

## Disposición y depleción muscular de marbofloxacina por aplicación oral en pollos parrilleros en condiciones estivales e invernales

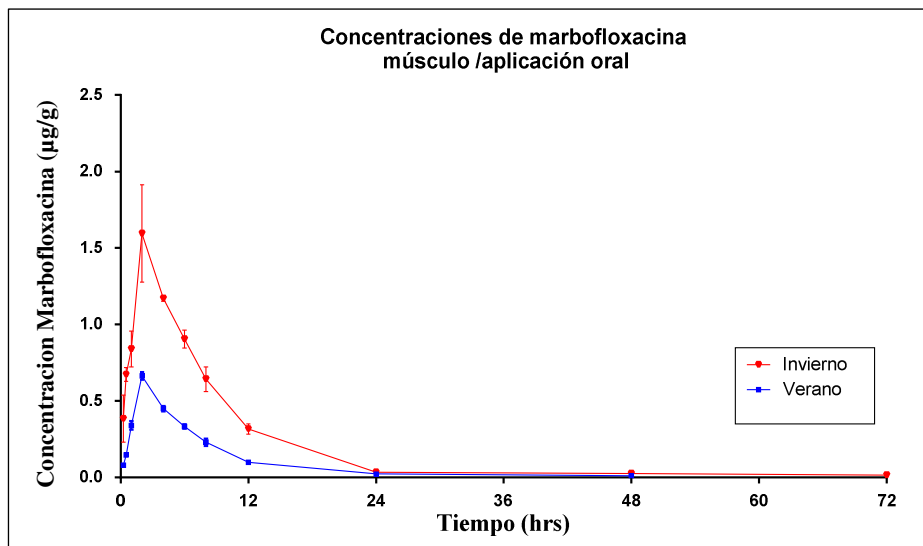
Urzúa, N.<sup>1</sup>; Errecalde, C.<sup>1</sup>; Prieto, G.<sup>1</sup>; Luders, C.<sup>1</sup>; Picco, E.<sup>2</sup>; Tonini, M.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Farmacología, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UNRC, Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup>Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL  
cerrecalde@ayv.unrc.edu.ar

Disposición y residuos de marbofloxacina en compartimentos de huevos y tejidos comestibles de aves. PPI 2016-2018, Universidad Nacional de Río Cuarto.

La intensificación de la producción aviar ha incrementado el riesgo a presentar enfermedades, masificándose la utilización de agentes antimicrobianos. En este contexto, una de las posibles alternativas terapéuticas es el uso de marbofloxacina, una fluoroquinolona de segunda generación de uso exclusivo veterinario, con acción bactericida concentración dependiente sobre microorganismos gramnegativos, algunos grampositivos y micoplasmas. Los antecedentes farmacocinéticos de marbofloxacina en animales domésticos señalan pronta absorción luego de la administración oral, amplia distribución a los tejidos y moderada permanencia en el organismo<sup>1</sup>, características que pueden variar frente algunos factores como los ambientales<sup>2</sup>. El objetivo de este estudio fue determinar la depleción de marbofloxacina en músculo de pollos parrilleros tras su aplicación oral en época estival e invernal. Se utilizaron pollos de ambos sexos, clínicamente sanos, con un peso promedio de  $0,981 \pm 0,02$  kg, conformados en lotes de 5 individuos, divididos en dos grupos de 65 animales, grupo verano ( $26,6 \pm 2,3^\circ\text{C}$ ) y grupo invierno ( $12 \pm 2,9^\circ\text{C}$ ). A todos los animales se les aplicó por vía oral 2 mg/kg de marbofloxacina, previo ayuno de 12 horas y de 3 horas post administración. Se sacrificaron por exanguinación, siguiendo un procedimiento idéntico al realizado en establecimientos autorizados para la faena, 5 aves por tiempo de muestreo (0,08, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 96 y 120 horas post administración) para la toma de muestras de tejido muscular. Idéntico procedimiento fue realizado en cada estación del año. Para la cuantificación de marbofloxacina se realizó una extracción líquido-líquido empleando enrofloxacin como estándar interno. La separación y cuantificación se realizó por HPLC mediante una elución isocrática en fase reversa con flujo de 0,8 mL/minuto utilizando columna octadecilsilano C-18 y fase móvil compuesta por agua deionizada, acetonitrilo y trietilamina (790:200:10 v/v/v) ajustada a pH 3,0. La elución generó picos en el cromatograma correspondientes al estándar interno y al analito en estudio. El promedio de las concentraciones tisulares de marbofloxacina a los diferentes tiempos de muestreo en las dos épocas del año se presentan en la Figura 1. El análisis farmacocinético de los datos experimentales se realizó con el programa informático PK Solution 2.0 (Tabla 1). Las concentraciones musculares observadas en invierno fueron significativamente mayores ( $p < 0,05$ ), detectándose hasta las 72 (h) post-aplicación, en tanto que en verano se detectaron hasta las 48 h. Esta mayor concentración y permanencia se corresponde con el enlentecimiento en el ingreso y la salida de marbofloxacina al músculo en invierno, así la semivida de ingreso tisular pasa de 0,82 h en verano a 1,03 h en invierno, y la semivida de eliminación de 4,35 h a 6,7 h. Estos resultados se podrían explicar por el hecho de que en épocas de frío, para disminuir las pérdidas de calor innecesarias, el organismo enlentece el sistema digestivo, además de producir vasoconstricción periférica y disminución en la velocidad del flujo sanguíneo<sup>(3)</sup>. Por su parte, en situaciones de calor se ha descrito que se presentan alteraciones en la morfología de las células intestinales, con lo cual disminuye la capacidad de este para la absorción<sup>(2)</sup>. Con los datos de depleción obtenidos en este tejido, y tomando un LMR para marbofloxacina en músculo de 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , se calculó el periodo de retiro pre-faena empleando el programa informático Wt 1.4 (EMEA). El mismo se estableció, con un 95% de confianza, en 2 días para la aplicación estival y en 3 días para el invierno. Se concluye que la cinética de eliminación de marbofloxacina y la estimación del periodo de retiro en pollos parrilleros sufre variaciones dependientes de la época del año, siendo de importancia conocer para garantizar un alimento inocuo.



**Figura 1:** Evolución de las concentraciones tisulares de Marbofloxacin luego de ser aplicada por vía oral en pollos parrilleros en condiciones estivales e invernales a la dosis de 2 mg/kg.

**Tabla N° 1:** Parámetros farmacocinéticos tisulares obtenidos con 2 mg/kg de marbofloxacin administrada por vía oral en pollos parrilleros en época estival e invernal.

Parámetros	Verano	Invierno
$C_{m\acute{a}x}$ (µg/g)	0,7	1,6
$T_{m\acute{a}x}$ (h)	2	2
$t_{1/2\ \acute{i}t}$ (h)	0,82	1,03
$t_{1/2\ \beta}$ (h)	4,35	6,31
ABCárea (µg-hr/g)	4,6	13,1
TMR (h)	6,7	8,7

$C_{m\acute{a}x}$ : concentración máxima alcanzada;  $T_{m\acute{a}x}$ : momento en el cual se alcanza el  $C_{m\acute{a}x}$ ;  $t_{1/2\ \acute{i}t}$ : tiempo medio de ingreso tisular;  $t_{1/2\ \beta}$ : vida media de eliminación; ABCárea: área bajo la curva; TMR tiempo medio de residencia;.

## Bibliografía

- 1- Anadón, A; Martínez-Larragaña, MR; Días M.; Martínez M; Frejo, M; Martínez, M; Tafur, M; Castellano, V. (2002). Pharmacokinetic characteristics and tissue residues for marbofloxacin and its metabolite N-desmethyl-marbofloxacin in broiler chickens. American Journal Of Veterinary Research (63) 927-933
- 2- Quinteiro-Filho, W.M.; Rodrigues, M.V.; Ribeiro, A.; Ferraz-de-Paula, V.; Pinheiro, M.L.; Sá, L.R.; Ferreira, A.J.; Palermo-Neto, J. (2010). Acute heat stress impairs performance parameters and induces mild intestinal enteritis in broiler chickens: Role of acute HPA axis activation. J. Anim. Sci. (90)1986–1994.
- 3- Yahav, S. (2015). Regulation of body temperature: strategies and mechanisms. En Colin G. Sturkie's Avian Physiology (869-897). London. UK: 6ed. Elsevier.