



TIANFENICOL EN CERDOS

El tianfenicol es un antibiótico de amplio espectro que es estructuralmente análogo al cloranfenicol y es la molécula básica del florfenicol.

Estos tres antibióticos son bacteriostáticos y forman parte del grupo de los fenicoles, el tianfenicol químicamente difiere del cloranfenicol por poseer un grupo metil sulfonilo (CH_2SO_2) en vez del grupo nitro (NO_2) de esta forma los dos compuestos tienen diferente metabolismo.

El tianfenicol se ha usado ampliamente en los humanos, especialmente en Europa por más de 25 años. La dosis usual, vía oral es de 1500 mg al día sobre la base de 25mg/kg, para una persona de 60kg, tratamientos hasta por 15 días se han llevado a cabo sin toxicidad alguna. Dosis de 30mg/kg o más se sugiere para niños.

Los estudios epidemiológicos no muestran ningún riesgo de anemia aplásica en los pacientes tratados.

Esto se explica por la ausencia del grupo nitro, que es muy reactivo y es característico del Cloranfenicol.

Espectro antimicrobiano

La actividad antibacteriana del tianfenicol se considera de amplio espectro y comprende microorganismos Gram negativos y algunos Gram positivos, anaerobios, Rickettias y algunos protozoarios del género Treponema.

Los estudios clínicos han demostrado que el tianfenicol posee comparables valores en la concentración mínima inhibitoria (MIC), que el Cloranfenicol frente a bacterias tales como Salmonellas, E. coli, Streptococcus, y carece de los efectos tóxicos del cloranfenicol principalmente a nivel de la médula ósea.

Resistencia cruzada se ha reportado entre el tianfenicol y el cloranfenicol, sin embargo algunas cepas resistentes al cloranfenicol son susceptibles al tianfenicol.

Dr. Lacides Serrano Vega
M.V.Z. Ph.D
Miembro Correspondiente Extranjero
RACVE
Director Científico
PHARVET S.A.S.

Toxicidad:

Es un producto con amplio margen de seguridad, la dosis letal 50oral aguda, es superior a 5000mg/kg en ratas y ratones.

Los estudios de toxicidad, llevados a cabo en Europa, muestran que el producto es seguro en los animales domésticos.

Actividad en cerdos

Como se dijo antes el tianfenicol, tiene la estructura química del florfenicol, y este último adiciona una molécula de flúor a la molécula del tianfenicol. En otras palabras, el tianfenicol es la base del florfenicol.

El tianfenicol como el florfenicol se utiliza en cerdos. En Europa, de acuerdo a EMEA (oficina europea de evaluación de drogas veterinarias), el tianfenicol está recomendado en las afecciones respiratorias y entéricas de las aves, cerdos y bovinos.

Específicamente en los porcinos, como especie, el tianfenicol ha mostrado efectividad frente a cepas de *Pasteurella multocida*, también y *Actinomyces pleuropneumoniae* aisladas de lesiones neumónicas de cerdos en el Japón, de acuerdo a los trabajos Inamoto T et al (1994 A). Según estos investigadores, el 75% de las cepas de *Pasteurella* y 91% de *Actinobacillus pleuropneumoniae* fueron inhibidas por el antibiótico.

Gutiérrez M. B et al (1993 A.) por la misma época en España, trabajando con 59 cepas de *Pasteurella multocida*, también aisladas de lesiones neumónicas de cerdos, encuentran que el tianfenicol muestra buena actividad antimicrobial, similar a los aminoglicosidos y tetraciclinas aunque las quinolonas fueran efectivas.

Igualmente Gutiérrez C. B et al (1993 b 1995); en otras publicaciones menciona claramente la actividad del antibiótico frente al *Actinobacillus pleuropneumoniae*, aislado en España, en estos trabajos, el tianfenicol mostró una efectividad similar a las quinolonas, Gentamicina y Colistina.

Frente a *mycoplasma hyopneumoniae*, Inamoto T et al (1994) informa de la efectividad del antibiótico frente a varias cepas del mismo microorganismo aislado en el Japón.

Los estudios cinéticos del tianfenicol hechos por vía intravenosa e intramuscular, con dosis de 30 mg/kg; muestran una vida media de eliminación de cerca de 1 hora (Castell G. et al 1999).

La absorción oral, a través del alimento, es buena, la administración de una dosis de 30 mg/kg de peso, incorporada en el alimento a razón de 900 mg/kg mostró una concentración máxima plasmática de 1.28 µg/ml a las 8 horas. Variando entre 0.22 a 0.80 µg/ml, cuando el antibiótico fue administrado por 5 días. (Fuchs R 1996 WHO).

En algunos animales se observó una ligera diarrea y enrojecimiento de la región arial, (irritación) que desapareció alrededor del 4º día, este efecto puede deberse a una disrupción de la flora intestinal.

Haritova H et al (2002) encontró en cerdos, que el tianfenicol es bien distribuido en los tejidos, debido a su alta liposolubilidad, e igualmente es eliminado rápidamente de plasma, factor que puede ser interesante en los periodos de retiro.

Este autor encontró que por la vía oral las concentraciones superiores al MIC 50 de 0.5 ($\mu\text{g/ml}$), para varias bacterias incluyendo *M. hyopneumoniae* y *A. pleuropneumoniae*.

Permanecieron por más de 8 horas ($0.92 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$). Y a las 24 horas, este valor fue en el suero de 0.06 ($\mu\text{g/ml}$) como parámetros farmacocinéticos se encontró un C. max de 2.06 ($\mu\text{g/ml}$) y un t max de 3.42 h y una t $\frac{1}{2}$ de ($3.79 \pm 0.81 \text{ h.}$). Según los autores el tianfenicol se absorbe lentamente del tracto gastrointestinal, pero que la absorción es suficiente para proveer efecto antibiótico contra cepas de *M. hyopneumoniae*. C. Fetus, C. jeJuni y *A. pleuropneumoniae*, y se sugiere que con una dosis mayor, 40 mg/kg. Se controlan otros microorganismos, con MIC superiores a 0.5 ($\mu\text{g/ml}$). Similar hallazgo es reportado por Castell G et al (2000).

Castell G et al (2000), al estudiar la farmacocinética del tianfenicol en cerdos, vía oral en el agua medicada, a la dosis de 30mg/kg por 5 días, encontró que la máxima concentración se alcanzó a las 36 horas, y que el nivel alcanzado de $1.01 \pm 0.44 \mu\text{g/ml}$, permaneció similar hasta el final del tratamiento, que fue de 120 horas. La vida media, cuando la terapia se suspendió, se calculó en 2.9 ± 0.3 horas. De acuerdo a los autores, el tratamiento puede ser útil para bacterias sensibles con MIC's inferiores a 1($\mu\text{g/ml}$).

Tianphar a través de su ingrediente tianfenicol, tiene actividad contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae*, (productora de neumonía enzótica porcina (SEP)). Igualmente, es activo contra bacterias entéricas, tipo *E.coli* y *Salmonella*.

La dosis recomendada es de 30 mg/kg por 5-10 días, en forma práctica se sugiere una inclusión de 100-150 ppm de tianfenicol; o sea 330 gm – 500 gramos de Tianphar al 30%, por tonelada de alimento. En el agua de bebida el Tianphar soluble al 50%, ofrece una alternativa de rápida acción terapéutica a la dosis de 30 mg/kg por 5 – 7 días.

El florfenicol cuya molécula tiene como base el tianfenicol, se recomienda en forma profiláctica en el control del *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella haemolytica* y *P. multocida* en el cerdo a razón de 44 ppm. La similitud química, farmacológica y antimicrobiana. Hacen del tianfenicol una alternativa de uso de florfenicol en cerdos, en las dosis arriba propuestas.

Referencias

- Castells G et al (2001)
Allometric analysis of Thianphenicol, disposition among seven mammalian species.
J. vet Pharmacol Therap 24; 193-197
- Castells G et al (2000)
Pharmacocinetics of thianphenicol in pigs after oral administration
Eavpt, Abstract N° G. 10.
- Castells Get al (1999)
Thianphenicol disposition in pigs
Res. Vet. Sci. 66; 219-22
- Fuchs R. (1996)
Tianphenicol
First draft. Who food additive series 38.
- Gutiérrez C B et al (1995)
Seriologia characterization and antimicrobial susceptibility of Actinobacillus pleuropneumoniae strains isolated from pigs in Spain.
Vet. Rec 137; 62 – 64
- Gutiérrez C B et al (1993) A
In vitro susceptibility of Pasteurella multocida isolated from swine to 42 antimicrobial agents.
Zentralbl Bakteriologie 279. 387-93
- Gutiérrez C B et al (1993) B
In vitro susceptibility of Pasteurella multocida isolated from swine to 42 antimicrobial agents.
Am. J. Vet. Res 54: 546-50
- Haritova A et al (2002)
Pharmacokinetics of thianfenicol in pigs.
J. vet. Pharmacol Therap 25. 464-466
- Inamoto T et al (2002)
Antibacterial activity of tilmicosin against Pasteurella multocida and Actinobacillus pleuropneumoniae isolated, from pneumonia lesions in swine.
J. Vet. Med Sci (1994) 56; 917-21
- Inamoto T et al (1994) B
Antibiotic susceptibility of Mycoplasma hyopneumoniae isolated from swine
J. vet Med. SCI. 56.393 – 4.
- THIAMPHENICOL
EMA 2005