



TRABAJO DE GRADO
Opción Seminario-Diplomado.

Determinación del umbral de dosis segura de enrofloxacin en gatos y su relación con la retinotoxicidad.

Corporación Universitaria Remington.
Facultad de Medicina Veterinaria.
Medicina Veterinaria.

Estudiantes: Cindy Joanna López Garces y Katherine Sánchez Toro.
Tutor: Camilo Andrés Hernández Guzmán.
Opción de Trabajo de grado Seminario-Diplomado.
2026.

Dedicatoria

Este trabajo de grado está dedicado, en primer lugar, a nuestras familias, quienes han sido el pilar fundamental en este proceso, brindándonos amor, apoyo y motivación constante para alcanzar nuestras metas.

A los hijos y esposo de una de nosotras, quienes han sido fuente de inspiración, fortaleza y razón para seguir adelante incluso en los momentos más desafiantes.

A mi pareja, por su compañía, comprensión y apoyo incondicional a lo largo de este camino académico.

De manera muy especial, a mi perro, quien fue la inspiración principal para elegir esta hermosa profesión y quien me recordó cada día el amor y compromiso que implica la medicina veterinaria.

Finalmente, dedicamos este logro a nosotras mismas, por la disciplina, esfuerzo y perseverancia que nos permitieron culminar esta importante etapa de nuestras vidas.

Agradecimientos

Agradecemos a Dios por permitirnos culminar esta etapa tan importante de nuestra formación profesional.

A nuestras familias, por su apoyo incondicional, paciencia y confianza en cada paso que dimos durante este proceso académico.

A la Corporación Universitaria Remington, sede Medellín, por brindarnos la oportunidad de formarnos como profesionales y por los conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera.

A nuestros docentes, quienes con su experiencia, dedicación y compromiso contribuyeron significativamente a nuestra formación, guiándonos en el desarrollo de este trabajo de grado.

A nuestras parejas, por su comprensión, apoyo emocional y por acompañarnos en los momentos de mayor exigencia.

A todas aquellas personas que, de una u otra manera, hicieron parte de este proceso y aportaron a la culminación de este logro.

Tabla de contenido

Resumen	5
Abstract	6
Palabras clave.....	6
Pregunta orientadora de la búsqueda	7
Metodología de búsqueda de la información	8
Sustentación teórica de la pregunta	12
Historia de las quinolonas a fluoroquinolonas y su incursión en el gremio veterinario	12
Farmacología: mecanismo de toxicidad y rol del transportador ABCG2.....	13
Manifestaciones clínicas de daños en la retina y ayudas diagnósticas.....	14
Otras afectaciones por sobredosificación.	16
Conclusiones.....	17
Referencias	19
Anexos	23
<i>Tabla 1. Reportes clínicos y evidencia reciente sobre dosis de fluoroquinolonas y efectos retinianos en gatos.....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 1. Mecanismo de acción de las fluoroquinolonas</i>	
<i>Fuente: autoría propia basado en la referencia de Blondeau (2004)</i>	<i>24</i>
<i>Figura 2. Toxicidad de las quinolonas en felinos</i>	
<i>Fuente: autoría propia basado en la referencia de Mercer (2025)</i>	<i>25</i>

Resumen

La enrofloxacin, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, es un antimicrobiano muy utilizado en medicina veterinaria debido a su eficacia frente a bacterias gram positivas y gram negativas, así como a su adecuada distribución tisular. Sin embargo, en la especie felina se han documentado efectos adversos importantes, especialmente en el tejido ocular, destacándose la degeneración retiniana asociada a su uso.

El presente trabajo tuvo como objetivo analizar la evidencia científica disponible sobre el umbral de dosis segura de enrofloxacin en gatos, integrando aspectos farmacológicos, fisiopatológicos y clínicos que permitan comprender su relación con la retinotoxicidad. Para ello, se desarrolló una revisión documental de enfoque cualitativo basada en literatura científica indexada, incluyendo estudios experimentales, reportes clínicos y revisiones relacionadas con la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco.

Desde el marco teórico, se abordó la evolución de las quinolonas hacia las fluoroquinolonas, su mecanismo de acción bactericida mediante la inhibición de las topoisomerasas bacterianas, así como las características farmacocinéticas de la enrofloxacin, destacando su afinidad lipídica, amplia distribución tisular y capacidad de atravesar barreras biológicas como la hematorretiniana. Asimismo, se analizó el papel del transportador ABCG2 en la eliminación del fármaco a nivel ocular y cómo su variabilidad genética en felinos puede favorecer la acumulación intrarretiniana, incrementando el riesgo de daño celular por estrés oxidativo.

Los resultados evidencian que la toxicidad retiniana está estrechamente relacionada con dosis elevadas, especialmente superiores a 5 mg/kg/día, así como con factores individuales del paciente. Clínicamente, esta condición puede manifestarse con signos como midriasis persistente, alteraciones en la visión y, en casos severos, ceguera irreversible.

Abstract

Enrofloxacin, a fluoroquinolone antibiotic, is widely used in veterinary medicine due to its broad-spectrum antibacterial activity and favorable tissue distribution. However, its use in feline patients has

been associated with significant adverse effects, particularly retinal degeneration, which may lead to partial or complete vision loss.

The aim of this study was to analyze the available scientific evidence regarding the safe dosage threshold of enrofloxacin in cats, integrating pharmacological, physiological, and clinical aspects related to retinal toxicity. A qualitative documentary review was conducted, based on indexed scientific literature, including experimental studies, clinical reports, and publications on pharmacokinetics and pharmacodynamics.

From a theoretical perspective, the study addressed the evolution from quinolones to fluoroquinolones, their bactericidal mechanism of action through inhibition of bacterial topoisomerases, and the pharmacokinetic properties of enrofloxacin, such as its lipophilicity and ability to penetrate biological barriers, including the blood-retinal barrier. Additionally, the role of the ABCG2 transporter in drug elimination at the retinal level was analyzed, highlighting how genetic variability in cats may promote drug accumulation and increase susceptibility to oxidative damage.

The findings indicate that retinal toxicity is strongly associated with high doses, particularly those exceeding 5 mg/kg/day, as well as individual susceptibility factors. Clinically, affected cats may present with persistent mydriasis, visual impairment, and, in severe cases, irreversible blindness.

Palabras clave

Enrofloxacin, farmacocinética, fototoxicidad, retino toxicidad, transportadores ABCG2.

Pregunta orientadora de la búsqueda

Desde la academia de la medicina veterinaria, en la rama de farmacología se estudia los antibióticos, entre ellos encontramos las fluoroquinolonas, estos antibióticos son de amplio espectro, atacan a las bacterias gram negativas y gram positivas, farmacodinamicamente interfiriendo la síntesis del ADN de la bacteria objetivo, impidiendo su replicación y rompiendo la doble cadena, siendo así éstos bactericidas. (Hooper & Jacoby, 2016).

Las fluoroquinolonas se consideran como una rama avanzada de las quinolonas pues avanzaron ya que en su estructura se añadió átomos de flúor que pueden provocar una mayor potencia de acción en contra las bacterias gram negativa y que ampliaron más el espectro de bacterias gram positivas (Bush et al., 2020; Hooper & Jacoby, 2016). Ahora bien, todos los antibióticos se clasifican por generaciones y en esta clasificación, las fluoroquinolonas las podemos ubicar en el marco del grupo de segunda generación de las quinolonas, dentro de este grupo se encuentra la enrofloxacin, la cual históricamente fue desarrollado exclusivamente para uso veterinario (Otero et al., 2016); principalmente en la clínica de pequeñas especies debido a que permite un fácil uso por la gran posibilidad de esquemas posológicos y variedad en formulaciones, y su uso principalmente se enfoca en tratar infecciones del tracto urinario, respiratorio y de piel, sus presentaciones abarcan desde soluciones inyectables, comprimidos o tabletas, soluciones orales, suspensiones y gotas. (Foster et al., 2023).

La enrofloxacin se considera lipofílica y de acuerdo con el manual de uso veterinario Merck del 2025, su distribución puede ser selectiva dentro de pulmón, riñón, hígado, y tejido ocular, principalmente en retina.

De acuerdo con su farmacocinética, se considera como una prórroga debido a que luego de su administración, pasa a ser metabolizada en el hígado donde se convierte en ciprofloxacina (quinolona que también pertenece a segunda generación) mediante destilación hepática a través del citocromo P450, en cuanto a su eliminación, la evidencia científica indica que se se excreta a nivel renal y biliar (Foster et al., 2023).

En la práctica clínica veterinaria actual, la enrofloxacin es ampliamente utilizada como antibiótico para varias bacterias, entre ellas se encuentran: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus spp.* y *Mycoplasma spp* (Trouchon & Lefebvre, 2016); sin embargo, se han documentado múltiples eventos adversos relacionados con dicho medicamento principalmente en gatos, específicamente a nivel ocular, según Grabowski (2022) mediante diversos estudios

histopatológicos, se identificaron degeneraciones en la retina de algunos pacientes, que presentaron pérdida total o parcial de la visión.

El análisis científico y clínico de los casos permite determinar que la toxicidad no es un efecto directo del fármaco sobre todas las especies, sino una respuesta idiosincrásica del felino ligada a la expresión del gen ABCG2. Esta proteína funciona como una bomba de eflujo esencial en la barrera hematorretiniana, encargada de expulsar xenobióticos para proteger el tejido nervioso del ojo. En los gatos, se ha identificado una deficiencia funcional en este mecanismo, lo que impide que la enrofloxacin sea eliminada eficientemente. Como consecuencia, el antibiótico se acumula en los fotorreceptores, donde interactúa con la luz para generar especies reactivas de oxígeno (estrés oxidativo), provocando la degeneración celular y la pérdida de la visión. Este entendimiento molecular es lo que permite sustentar científicamente por qué dosis superiores a los 5 mg/kg/día resultan críticas para la seguridad del paciente (Gochenauer et al., 2022).

A partir de lo anterior, se tiene como objetivo principal el análisis y revisión académica y científica, con el fin de recopilar y evaluar de manera sistemática la evidencia disponible que permita optimizar los protocolos terapéuticos donde se minimice los eventos adversos asociados al uso de la enrofloxacin, pues al encontrar múltiples efectos adversos en diferentes sistemas, como: hepatotoxicidad, alteraciones en el sistema musculoesquelético, reproductivo, inmunitario y nervioso; hay más evidencia clínica y reportes de casos relacionados con lesiones retinianas por tal motivo, surge la pregunta orientadora del presente trabajo académico: ¿Qué umbral de dosis de enrofloxacin ha sido documentado como seguro para evitar degeneración retiniana en gatos?

Metodología de búsqueda de la información

En el marco del diplomado en farmacología veterinaria realizado en la corporación universitaria Remington, sede Ibagué, se abordó el tema de la toxicidad medicamentosa en felinos, destacando sus particularidades metabólicas y su mayor susceptibilidad a ciertos principios activos. A partir de estas discusiones académicas, surgió el interés por profundizar en la posible relación entre la dosis administrada de determinados fármacos y la aparición de efectos adversos como la fototoxicidad.

La presente investigación se desarrolló bajo un enfoque cualitativo de tipo revisión documental, orientada al análisis de literatura científica especializada en farmacología veterinaria, incluyendo las áreas de farmacocinética, farmacodinamia y toxicología de la enrofloxacin, así como aspectos de fisiopatología ocular y reportes clínicos asociados a su uso en felinos.

El propósito fue identificar, analizar y sintetizar la evidencia disponible acerca del umbral de dosis segura y eficaz documentada, con el fin de prevenir la aparición de efectos adversos, específicamente la degeneración retiniana en gatos.

Se optó por una revisión estructurada de literatura debido a que la pregunta orientadora requiere integrar hallazgos experimentales, reportes clínicos y recomendaciones de profesionales en el área de medicina veterinaria, más que analizar únicamente datos recolectados. La investigación se centró en estudios publicados en revistas indexadas, archivos académicos y documentos oficiales que describen explícitamente la relación entre dosis administrada y manifestaciones retinianas en felinos.

Inicialmente, se realizó una definición de la pregunta orientadora, identificando tres ejes principales:

1. Fármaco de interés: enrofloxacin
2. Evento adverso: degeneración o toxicidad retiniana
3. Especie afectada: gato (*Felis catus*)

A partir de estos ejes, se formularon palabras clave en español e inglés para ampliar la sensibilidad de búsqueda, considerando que la mayoría de las publicaciones científicas en farmacología veterinaria se encuentran en idioma inglés.

Se utilizaron palabras clave (AND, OR) para combinar términos y restringir resultados. Por ejemplo: "Enrofloxacin AND retinal degeneration AND cats, Fluoroquinolone AND feline AND retinal

toxicity, Enrofloxacin AND retina AND cats. This process allowed optimizing the specificity of the results and reducing the appearance of irrelevant studies.

To guarantee the quality and currency of the selected studies, academic bases were used such as: PubMed, Open Access Journals MDPI, Google Scholar, ScienceDirect, MSD vet manual and Merck vet manual.

Specific criteria were established:

Criteria of inclusion.

Were included clinical or experimental studies performed in cats, on the toxicity and ocular damage of enrofloxacin, investigations related to quinolones and fluoroquinolones in veterinary medicine and publications that specify exact doses (mg/kg/day).

Criteria of actuality and antiquity of the information.

As for the vigencia of the selected literature, a criterion of antiquity of the last 10 years was established for primary sources and clinical studies. This range allowed compiling the most recent advances in feline pharmacogenetics, particularly the studies that link the polymorphism of the ABCG2 gene with toxicity by fluoroquinolones, which are of great relevance in the last decade.

Nevertheless, an exception was considered for the inclusion of classic articles that, despite exceeding 10 years of antiquity, possess a fundamental academic value and are irreplaceable for theoretical sustenance. Among these stand out:

- Pioneering studies that described for the first time the retinal degeneration associated with enrofloxacin in the year 2001.
- Fundamental investigations on the mechanism of action and the original classification of fluoroquinolones published in 2004.
- Historical documents on the patent and the development of the molecule for veterinary use.

Scientific actuality (2015-2025) and the historical base guarantee that the revision is not only modern, but also properly grounded on the pillars of veterinary pharmacology.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos artículos de estudios en otras especies que no fueran felinos, publicaciones sin especificación de dosis, reportes anecdóticos no indexados y literatura sin respaldo científico verificable.

Como resultado del proceso de búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, MDPI y manuales veterinarios), se identificaron aproximadamente 110 fuentes relevantes.

Posteriormente, tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se realizó un proceso de depuración y análisis crítico de la literatura.

Finalmente, se seleccionaron 27 fuentes que cumplieron con los criterios metodológicos definidos y que fueron incluidas en la revisión documental para el desarrollo del presente trabajo.

Sustentación teórica de la pregunta

Historia de las quinolonas a fluoroquinolonas y su incursión en el gremio veterinario

Las quinolonas son agentes antimicrobianos sintéticos de amplio espectro, cuya actividad inicial fue predominantemente bacteriostática. (Hooper & Jacoby, 2016). Su desarrollo se remonta al descubrimiento del ácido nalidíxico por George Lesher, el cual surgió como subproducto en la síntesis de antipalúdicos (Andersson & MacGowan, 2018).

El descubrimiento de Lesher, marcó el inicio la producción de una nueva clase de antibióticos sin embargo su versión inicial tenía un limitante puesto que no se evidenció tanta penetración a nivel tisular, estas consideradas versiones del compuesto fueron consideradas como la primera generación y en ellas se detectaron mayor actividad frente a enterobacterias y alguna otra gramnegativa; prácticamente inactivas frente a grampositivas, patógenos atípicos y anaerobios (Alós, 2009). Posteriormente, la introducción de un átomo de flúor en la estructura química (en la posición 6 de la quinolona) dando así el origen a las fluoroquinolonas, asimismo su potencia antimicrobiana y ampliación de su espectro, que permitió mejorar el tratamiento en infecciones causadas por patógenos Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa* (Bisacchi, 2015), así pues, se perfeccionó la biodisponibilidad oral y su difusión tisular (Santos et al., 2021).

Aproximadamente en el año 1984, se patentó la enrofloxacin, la cual es una fluoroquinolona de uso exclusivo para el gremio veterinario por medio del laboratorio alemán Bayer (Trouchon & Lefebvre, 2016), facilitando con este compuesto la terapéutica veterinaria al ampliar su espectro bactericida con excelente distribución tisular y actividad dependiente de la concentración (Merck Veterinary Manual, 2025).

Según el manual Merck Veterinary Manual: “Las fluoroquinolonas son activas frente a una amplia variedad de microorganismos gramnegativos y varios grampositivos aerobios. Estos incluyen *E. coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y, por lo general, *P. aeruginosa*. Las fluoroquinolonas son activas frente a patógenos intracelulares, incluida *Brucella spp.* Las quinolonas también tienen una actividad importante frente a *Mycoplasma*, *Rickettsia* y *Chlamydia spp.*” de acá radica su gran utilidad en la medicina veterinaria. Igualmente, de acuerdo con los lineamientos de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), el uso de antimicrobianos en medicina veterinaria debe regirse por principios de uso responsable y prudente, fundamentados en la identificación etiológica del agente infeccioso y,

cuando sea posible, en pruebas de sensibilidad frente a los antimicrobianos, eso con el fin de restringir su uso empírico o profiláctico. Estas recomendaciones responden al aumento de la resistencia antimicrobiana, reconocida como un problema global que afecta la salud animal y humana dentro del enfoque One Health (OMSA, 2024; OMSA, 2025; Caneschi et al., 2023).

Farmacología: mecanismo de toxicidad y rol del transportador ABCG2

Para entender un poco más el objetivo de este trabajo y la resolución a la pregunta orientadora, es necesario hacer enfoque en la farmacodinamia y farmacocinética de la enrofloxacin, Por esta razón, se analizan los mecanismos de acción, absorción, distribución y eliminación del fármaco, con el fin de entender su comportamiento en el organismo felino y los factores que pueden influir en su eficacia y seguridad (Hooper., 2016).

El mecanismo de acción de la enrofloxacin, al igual que otras fluoroquinolonas, se basa en la inhibición de las enzimas ADN girasa (topoisomerasa II) y topoisomerasa IV bacterianas las cuales son esenciales para el enrollamiento, replicación y segregación del ADN de la bacteria, y ahí es donde la enrofloxacin actúa y estabiliza el complejo ADN-enzima introduciendo cortes que impiden la conexión de las hebras y generan roturas en la doble cadena de conduciendo así a la muerte de la célula bacteriana (Hooper & Jacoby, 2016; Ezelarab et al., 2018). En la figura 1 que se encuentra en el anexo de este trabajo, se amplía el mecanismo de las fluoroquinolonas.

Desde el punto de vista de la farmacocinética y de la mano con el Manual MSD de veterinaria 2025, la enrofloxacin presenta una alta biodisponibilidad oral, una adecuada lipofilicidad, bajo grado de ionización a pH fisiológico y baja unión a proteínas plasmáticas, favoreciendo así su absorción, una amplia distribución tisular y permitiendo alcanzar a nivel sistémico un volumen de aproximadamente 4 L/kg en gatos y con una vida media de eliminación en felinos cercana a 7 horas. Esto favorece la profundización en los tejidos, incluyendo estructuras oculares, por tanto, en este último punto, junto con su característica de afinidad a lípidos, hace que la enrofloxacin llegue a la retina y se acumule allí. A saber, la retina es un tejido neuronal complejo, altamente metabólico y estructuralmente lipofílicos del organismo, especialmente en los segmentos externos de los fotorreceptores (bastones y conos), susceptible al daño por la acumulación de ciertos compuestos (Mendes et al., 2019).

Es importante entender que la enrofloxacin se clasifica como un profármaco porque, tras su administración, se metabolizada en el hígado en donde se transforma en ciprofloxacina mediante el proceso de biotransformación hepática mediado por el citocromo P450. En lo que respecta a su

eliminación, la evidencia científica señala que se excreta tanto por vía renal como biliar (Foster et al., 2023).

Ahora bien, la retina tiene una barrera de protección conocida como hematorretiniana y su funcionamiento es similar a barrera hematoencefálica que limita la entrada de ciertos compuestos por medio de transportadores, en esta barrera se encuentra una proteína transportadora ABCG, la cual es una bomba de flujo que interviene en la eliminación de xenobióticos de la retina y en este caso modula la concentración intrarretiniana del fármaco de estudio (Mendes et al., 2019). No obstante, en diversos estudios farmacogenéticos se han evidenciado que los felinos domésticos presentan una variabilidad en la expresión génica de dicha proteína (Gochenauer et al., 2022), es por ello, que su consecuencia el fármaco tiende a concentrarse más en la retina a nivel intracelular en los fotorreceptores. Esta acumulación combinada con la exposición a la luz incrementa el estrés oxidativo y lleva a la apoptosis de los segmentos externos de conos y bastones, explicando así la naturaleza del daño que en ocasiones es irreversible, por ende, se debe tener cuidado en la dosificación (Ramírez et al., 2011; Mitchell & Gould, 2022; Gochenauer et al., 2022; Weese & Weese, 2024; Gelatt et al., 2001). Esta información se puede comprender un poco mejor en la figura 2 que se encuentra en los anexos.

Manifestaciones clínicas de daños en la retina y ayudas diagnósticas.

Diversos estudios histopatológicos realizados a pacientes, electroretinogramas, revisiones oftalmológicas y sistémicas registraron una degeneración que afecta principalmente la capa nuclear externa de la retina, con preservación relativa de las capas internas, soportando así, los signos clínicos de los pacientes, los cuales pueden, manifestar midriasis bilateral persistente, frecuentemente acompañada por una disminución o ausencia de la respuesta amenaza y una alteración progresiva de la navegación, evidenciada por choques contra objetos y desorientación espacial, a medida del avance de la afección se puede llegar a una ceguera parcial o total, normalmente el inicio de estos signos se evidencian de manera aguda casi siempre después de 2 a 7 días de inicio del antibiótico relacionado con una dosis alta (Gelatt et al., 2011; Mitchell & Gould, 2022).

Normalmente, su diagnóstico según Weese et al. (2026) se basa en la clínica del paciente y como antecedente la administración del fármaco, también algunas ayudas diagnósticas como:

- La oftalmoscopia directa e indirecta que facilita identificar la hiperreflectividad tapetal, la reducción del calibre vascular.

- La electroretinografía puede considerarse la prueba gold estándar ya que permite detectar alteraciones funcionales de las células fotorreceptoras.

En la tabla 1 que se encuentra en el anexo de este trabajo, se realiza una síntesis de diversos estudios clínicos, reportes de casos, análisis de revisiones académicas en donde se registran dosis empleadas del fármaco en diversos felinos y posibles signos asociados a este.

Por tanto, es necesario sugerir de acuerdo a la evidencia científica que la dosificación y duración de un tratamiento con enrofloxacin en gatos, debe ser estrictamente supervisada y necesaria de acuerdo a la patología del paciente además de tener soporte etiológico de esta y que considerando las dosis superiores a 5mg/kg/día, o administraciones intravenosas rápidas aumentan significativamente el riesgo de retinopatía, se debe priorizar una dosis de 1.5 a 5 mg/kg/día durante un periodo de 5 a 10 días .

Otras afectaciones por sobredosificación.

Además de la retinotoxicidad, el uso de enrofloxacin en dosis superiores a las recomendadas en felinos ha sido asociado con otras alteraciones sistémicas relevantes. A nivel celular, se ha descrito que las fluoroquinolonas pueden inducir daño en células eucariotas mediante la generación de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y alteraciones en la replicación del ADN, lo que no solo afecta el tejido ocular, sino que puede comprometer otros sistemas orgánicos (Grabowski et al., 2022). Algunos estudios experimentales y reportes clínicos han documentado manifestaciones gastrointestinales como vómito y anorexia, así como signos neurológicos leves, incluyendo letargia y desorientación, especialmente en escenarios de sobredosificación o administración inadecuada (Ford et al., 2007; Eroğlu, 2022).

Adicionalmente, debido a que la enrofloxacin se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta por vía renal, alteraciones en estos sistemas pueden favorecer su acumulación y potenciar efectos adversos sistémicos, particularmente en pacientes con compromiso renal previo (Foster et al., 2023). Aunque estas manifestaciones no son tan específicas ni tan ampliamente documentadas como la degeneración retiniana, su aparición resalta la importancia de una dosificación precisa y del monitoreo clínico continuo durante el tratamiento.

En conjunto, estos hallazgos evidencian que la toxicidad de la enrofloxacin en felinos no se limita únicamente al daño ocular, sino que puede involucrar múltiples sistemas, reforzando la necesidad

de un uso prudente, individualizado y basado en evidencia de este antimicrobiano en la práctica clínica veterinaria (Ford et al., 2007; Eroğlu, 2022).

Conclusiones.

Se determinó que la enrofloxacin, a pesar de ser un antimicrobiano de amplio espectro altamente eficaz en la clínica felina, presenta un riesgo característico de retinotoxicidad asociado a su acumulación en los fotorreceptores de la retina. Este fenómeno está directamente relacionado con su naturaleza lipofílica, su capacidad de atravesar la barrera hematorretiniana y las particularidades fisiológicas propias de la especie felina.

La investigación permitió evidenciar que la susceptibilidad de la especie felina frente a la toxicidad retiniana inducida por fluoroquinolonas se ha asociado con alteraciones en la funcionalidad del transportador ABCG2, presente en la barrera hematorretiniana. Este transportador actúa como una bomba de eflujo encargada de limitar la acumulación de xenobióticos en el tejido retinal. Sin embargo, en los felinos se ha descrito variabilidad genética que compromete su eficiencia, favoreciendo la acumulación intracelular del fármaco y aumentando el riesgo de daño oxidativo en los fotorreceptores.

Con base en la revisión de la literatura indexada y los reportes clínicos analizados, se establece que la retinotoxicidad inducida por enrofloxacin presenta una relación dosis dependiente. Se identificó que dosis superiores a 5 mg/kg/día, así como la administración por vías que generan picos plasmáticos elevados, incrementan significativamente el riesgo de daño retinal. En conclusión, esquemas posológicos dentro del rango de 1,5 a 5 mg/kg cada 24 horas, administrados durante períodos controlados, se consideran relativamente seguros cuando existe una adecuada indicación clínica.

Asimismo, se resalta la importancia de realizar un soporte etiológico previo a la instauración del tratamiento antibiótico, con el fin de evitar el uso empírico innecesario de fluoroquinolonas, en consideración con las recomendaciones internacionales sobre el uso prudente de antimicrobianos. La evaluación individual del paciente, especialmente en relación con la función renal y condiciones predisponentes, resulta fundamental para reducir el riesgo de eventos adversos.

Finalmente, como medida de mitigación de riesgos en la práctica clínica, la evidencia sugiere que, ante pacientes con factores de susceptibilidad o necesidad de tratamientos prolongados, el médico veterinario debe considerar la sustitución de fluoroquinolonas de tercera o cuarta generación, como la pradofloxacin o marbofloxacin. Estas alternativas han demostrado un perfil de seguridad superior y un menor potencial de acumulación retiniana, representando una opción terapéutica más responsable dentro de los estándares actuales de la medicina felina.

Referencias

- Alós, J. (2009). Quinolonas. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(5), 290–297.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.03.001>
- Bisacchi, G. S. (2015). Origins of the quinolone class of antibacterials: An expanded “Discovery Story.” *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(12), 4874–4882. <https://doi.org/10.1021/jm501881c>
- Blondeau, J. M. (2004). Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Survey of Ophthalmology*, 49(2), S73–S78.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2004.01.005>
- Bush, N. G., Diez-Santos, I., Abbott, L. R., & Maxwell, A. (2020). *Quinolones: mechanism, lethality and their contributions to antibiotic resistance*. *Molecules*, 25(23), 5662.
<https://doi.org/10.3390/molecules25235662>
- Caneschi, A., Bardhi, A., Barbarossa, A., & Zaghini, A. (2023). The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary Medicine, a complex phenomenon: A narrative review. *Antibiotics*, 12(3), 487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>
- De Fátima Santos, M., Da Fátima Mariotto, I., Massitel, I. L., Rubim, F. M., De Almeida, J. V. F. C., Felix, L. A., Carvalho, E. E. N., & Ferrante, M. (2021). Uso das fluoroquinolonas em cães e gatos domésticos. *Research Society and Development*, 10(9), e25110917858.
<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17858>
- Eroğlu, M. S. (2022, December 30). *Evaluation of enrofloxacin toxication in a tabby cat*.
<https://dergipark.org.tr/en/pub/jvetcrep/article/1414102>
- Ezelarab, H. A., Abbas, S. H., Hassan, H. A., & Abuo-Rahma, G. E. D. A. (2018). Recent updates of fluoroquinolones as antibacterial agents. *Archiv der Pharmazie*, 351(9–10), e1800141.
<https://doi.org/10.1002/ardp.201800141>
- Ford, M. M., Dubielzig, R. R., Giuliano, E. A., Moore, C. P., & Narfström, K. L. (2007). Ocular and systemic manifestations after oral administration of a high dose of enrofloxacin in cats.

American Journal of Veterinary Research, 68(2), 190–202.

<https://doi.org/10.2460/ajvr.68.2.190>

Foster, J. D., Abouraya, M., Papich, M. G., & Muma, N. A. (2023). Population pharmacokinetic analysis of enrofloxacin and its active metabolite ciprofloxacin after intravenous injection to cats with reduced kidney function. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(6), 2230–2240.

<https://doi.org/10.1111/jvim.16866>

Gelatt, K. N., Van Der Woerd, A., Ketring, K. L., Andrew, S. E., Brooks, D. E., Biros, D. J., Denis, H. M., & Cutler, T. J. (2001). Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 99–106.

<https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2001.00182.x>

Giannakopoulou, N., & Blacklock, B. (2025). Fundoscopy in cats: a practical guide and common findings. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 27(5), 1098612X251338463.

<https://doi.org/10.1177/1098612x251338463>

Gochenauer, A. E., Dreger, D. L., Davis, B. W., Cook, S., Barber, K. E., & Ekenstedt, K. J. (2022). ABCG2 polymorphisms and predictive fluoroquinolone phototoxicity in nondomestic felids.

Genes, 13(12), 2178. <https://doi.org/10.3390/genes13122178>

Grabowski, Ł., Gaffke, L., Pierzynowska, K., Cyske, Z., Choszcz, M., Węgrzyn, G., & Węgrzyn, A. (2022). Enrofloxacin—The Ruthless Killer of Eukaryotic Cells or the Last Hope in the Fight against Bacterial Infections? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3648.

<https://doi.org/10.3390/ijms23073648>

Gutierrez, L., Tapia, G., Gutierrez, E., & Sumano, H. (2021). Evaluation of a tasteless enrofloxacin pharmaceutical preparation for cats. Naive Pooled-Sample approach to study its pharmacokinetics.

Animals, 11(8), 2312. <https://doi.org/10.3390/ani11082312>

Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2016). Topoisomerase inhibitors: fluoroquinolone mechanisms of action and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(9), a025320.

<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025320>

Jacobsen, K. L., Wiebe, V., Davidson, A. P., Murphy, B. G., & Pool, J. R. R. (2022). Use of enrofloxacin and hydrotherapy in the management of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) in a Savannah cat. *Topics in Companion Animal Medicine*, 52, 100757.

<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100757>

- Mendes, J., Trombetta, L., & Amaral, A. (2019). RETINOPATIA ASSOCIADA AO USO DE ENROFLOXACINO EM GATOS. *Enciclopédia Biosfera*, 16(29), 1347–1364. https://doi.org/10.18677/encibio_2019a121
- Mercer, M. A. (2025, August 19). Quinolones, including fluoroquinolones, for use in animals. MSD Veterinary Manual. <https://www.msdvetermanual.com/pharmacology/antibacterial-agents/quinolones-including-fluoroquinolones-for-use-in-animals>
- Mitchell & Gould (2023), Vetlexicon. (2023, August 10). *Retina: fluoroquinolone retinopathy*. <https://www.vetlexicon.com/felis/ophthalmology/articles/retina-fluoroquinolone-retinopathy/>
- Newkirk, K. M., Beard, L. K., Sun, X., & Ramsay, E. C. (2017). INVESTIGATION OF ENROFLOXACIN-ASSOCIATED RETINAL TOXICITY IN NONDOMESTIC FELIDS. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 48(2), 518–520. <https://doi.org/10.1638/2016-0225.1>
- Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). (2024). *Código sanitario para los animales terrestres, Capítulo 6.10: Uso responsable y prudente de antimicrobianos*. <https://www.woah.org>
- Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). (2024). *Lista de agentes antimicrobianos de importancia veterinaria*. <https://www.woah.org/app/uploads/2022/11/sp-woah-list-of-antimicrobial-agents-of-veterinary-importance-2024.pdf>
- Otero, J. L., Mestorino, N., & Errecalde, J. O. (2001). *Enrofloxacin: una fluoroquinolona de uso exclusivo en veterinaria*. Parte II: farmacocinética y toxicidad. *Analecta Veterinaria*, 21(1), 42–49.
- Ramirez, C. J., Minch, J. D., Gay, J. M., Lahmers, S. M., Guerra, D. J., Haldorson, G. J., Schneider, T., & Mealey, K. L. (2010). Molecular genetic basis for fluoroquinolone-induced retinal degeneration in cats. *Pharmacogenetics and Genomics*, 21(2), 66–75. <https://doi.org/10.1097/fpc.0b013e3283425f44>
- Trouchon, T., & Lefebvre, S. (2016). A review of enrofloxacin for veterinary use. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 6(2), 40–58. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2016.62006>
- Weese, J. S., & Weese, H. E. (2024). *Adverse ocular events in cats following enrofloxacin treatment: a scoping review protocol*. <https://atrium.lib.uoguelph.ca/items/a268c668-ddee-4de3-8ef7-b114f211c796>

Anexos


Tabla 1. Reportes clínicos y evidencia reciente sobre dosis de fluoroquinolonas y efectos retinianos en gatos

Fuente	Tipo de evidencia	Dosis de enrofloxacin reportada	Vía	Signos/resultado reportado
Gutiérrez et al. (2021)	Estudio farmacocinético en gatos con formulación oral palatable	10 mg/kg/día	Oral	Ausencia de orientación, choques, marcha cautelosa, renuencia a saltar, ocultamiento o nerviosismo.
Foster et al. (2023)	Estudio prospectivo farmacocinético en gatos hospitalizados	5 mg/kg	Oral	El estudio se enfocó en farmacocinética y función renal; en el material recuperado no se describen eventos oculares adversos asociados a esa dosis. Sirve como referencia de uso contemporáneo a 5 mg/kg, pero no como estudio diseñado para demostrar seguridad retinal.
Jacobsen et al. (2023)	Reporte de caso de tratamiento prolongado	5 mg/kg BID (≈ 10 mg/kg/día) por 3 años	Oral	El caso reporta mejoría funcional y sobrevida prolongada en un gato Savannah con Fibrodisplasia Osificante Progresiva; en el resumen disponible no se reportan signos de retinotoxicidad o ceguera. Aun así, es un solo caso y no invalida el riesgo conocido del fármaco en la especie
Eroğlu (2022)	Reporte de caso de intoxicación	35 mg en un gato de 1.4 kg ≈ 25 mg/kg en una aplicación	SC	Salivación, lagrimeo, respiración abdominal, vómito, diarrea, pérdida de reflejos, mirada anormal, ausencia de respuesta retiniana a la luz y ausencia de evitación al acercar objetos al ojo.
Giannakopoulou y Blacklock (2025)	Revisión clínica/práctica de fundoscopia en gatos	Señalan como factores de riesgo dosis > 2.5 mg/kg q12h (equivalente a > 5 mg/kg/día) y administración IV	Varias, especialmente IV	Ceguera aguda, hiperreflectividad tapetal difusa y marcada atenuación de vasos retinianos. Afirmar que los cambios retinales y la ceguera suelen ser permanentes.
Mitchell & Gould (2023)	Revisión clínica (Vetlexicon)	≥5 mg/kg/día	VO / SC	Midriasis bilateral persistente, desorientación, pérdida visual aguda, ceguera irreversible
Weese & Weese (2024)	Protocolo de revisión sistemática	5–20 mg/kg/día	VO	Ceguera parcial o total, ausencia de respuesta a la amenaza, navegación anormal
Gochenauer et al. (2022)	Estudio farmacogenético	≥5 mg/kg/día	VO	Signos visuales variables; mayor susceptibilidad genética en felinos domésticos
Newkirk et al. (2017)	Estudio retrospectivo	5–10 mg/kg/día	VO	En gatos domésticos: riesgo de ceguera y midriasis; sin signos en felinos no domésticos

Fuente: Autoría propia



TOXICIDAD DE LAS FLUOROQUINOLONAS EN FELINOS



PUNTO CLAVE

Las fluoroquinolonas pueden causar degeneración retiniana aguda en gatos debido a un defecto en el transportador ABCG2 de la barrera hematorretiniana.


RESUMEN

La degeneración retiniana puede ocurrir de forma aguda en gatos, especialmente con enrofloxacin ≥ 5 mg/kg. El riesgo está relacionado con la concentración del fármaco y se incrementa si hay enfermedad renal.

1 RIESGO Y SEGURIDAD RELATIVA

RIESGO: Degeneración retiniana aguda en gatos, mayor cuanto más alta es la dosis (dependiente de la concentración).

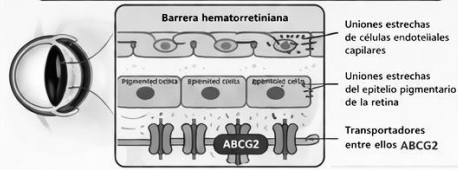
FLUOROQUINOLONA	NIVEL DE RIESGO
Enrofloxacin ≥ 5 mg/kg	ALTO RIESGO No recomendado
Orbifloxacin	RIESGO BAJO
Marbofloxacin	RIESGO MUY BAJO
Pradofloxacin	MÍNIMO RIESGO La menos retinotóxica



Enfermedad renal incrementa el riesgo de toxicidad retiniana.

2 MECANISMO DE TOXICIDAD

1 BARRERA HEMATORRETINIANA NORMAL
Protege la retina del paso de sustancias al interior.




2 DEFECTO EN GATOS: ABCG2 ALTERADO

La proteína ABCG2 felina tiene **4 cambios de aminoácidos** específicos que causan un defecto funcional.

Resultado:

↓ Disminuye la función de transporte de FQ hacia el exterior.

3 ACUMULACIÓN Y DAÑO RETINIANO



ESPECIES REACTIVAS GENERADAS:


- Radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$)
- Oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$)
- Superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$)
- Peróxido de hidrógeno (H_2O_2)

DAÑO RESULTANTE:

- Ataque a membranas lipídicas celulares
- Daño tisular y muerte celular
- Degeneración retiniana
- Ceguera

3 CONSECUENCIA CLÍNICA

DEGENERACIÓN RETINIANA AGUDA



- Ocurre de forma rápida tras la exposición al fármaco.
- Puede progresar a ceguera irreversible.
- Afecta ambos ojos.

DATO IMPORTANTE

Este daño no se observa en otras especies porque su transportador ABCG2 funciona normalmente.

SIGNOS CLÍNICOS POSIBLES

- Midriasis (pupilas dilatadas)
- Reflejo pupilar disminuido o ausente
- Desorientación, choque con objetos
- Pérdida de visión hasta ceguera

MENSAJE CLÍNICO FINAL

Aunque orbifloxacin, marbofloxacin y pradofloxacin parecen seguras en las dosis necesarias para alcanzar la relación $\text{C}_{\text{max}}/\text{MIC}$ objetivo, la enrofloxacin no debe usarse en gatos, especialmente a dosis ≥ 5 mg/kg o en pacientes con enfermedad renal.

RECOMENDACIÓN

- Evitar enrofloxacin en felinos.
- Preferir pradofloxacin o marbofloxacin si se requiere una fluoroquinolona, ajustando a la dosis efectiva mínima.
- Usar con precaución en pacientes con enfermedad renal.






Figura 2. Toxicidad de las quinolonas en felinos

Fuente: autoría propia basado en la referencia de Mercer (2025)