

RESIDUOS DE ENROFLOXACINA EN TEJIDO HEPÁTICO Y MUSCULAR DE POLLOS BENEFICIADOS EN EL MUNICIPIO SAN FRANCISCO DEL ESTADO ZULIA, VENEZUELA

Remainders of Enrofloxacin in Muscular and Hepatic Tissues of Slaughtered Chickens Benefitted in the San Francisco Municipality, Zulia State, Venezuela

Gladys L. Molero-Saras¹, María Lourdes Pérez-Arévalo¹, Alfredo J. Sánchez-Villalobos¹, Mariela C. Mavárez de Serrano¹, Elías Ascanio-Evanoff² y María G. Oviedo de Vale¹

¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. E-mail: gladysmolero@hotmail.com

²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela.

RESUMEN

El presente estudio fue conducido para determinar la presencia de residuos de enrofloxacin en los tejidos (músculo e hígado) de pollos beneficiados en cuatro plantas ubicadas en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela. Se tomó un pollo directamente de los expendios ubicados en cada planta durante cinco días consecutivos, dando un total de veinte pollos. El análisis de las muestras se realizó a través de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). La presencia de enrofloxacin se encontró por encima de los Límites Máximos de Residuos sugeridos por la FDA, Codex Alimentario y EMEA, al alcanzar los siguientes resultados: 3,5 mg/kg en muslo, 3,81 mg/kg en pechuga y 3,62 mg/kg en hígado, lo cual abre una duda razonable en relación a la salud de los consumidores de pollo. Adicionalmente, se discute sobre la posibilidad de considerar contaminantes o no, a tales niveles de enrofloxacin.

Palabras clave: Residuos, enrofloxacin, HPLC, pollos.

ABSTRACT

The present study was lead to determine the presence of remainders of enrofloxacin in tissues (muscle and liver) of slaughtered chickens in four plants located in the San Francisco municipality of the Zulia state, Venezuela. A chicken was taken directly from the retail store in each plant during five consecutive days, giving a total of twenty chickens. The analysis of the samples was made through liquid chromatography of high

resolution (HPLC). The enrofloxacin presence was over the Limits Maximum suggested of Remainders by FDA, Nourishing Codex and EMEA, when reaching the following results: 3.50 mg/kg in breast, 3.81 mg/kg in leg and 3.62 mg/kg in liver, which let a reasonable doubt in relation to the health of the chicken consumers. Additionally, it is discussed on the possibility of considering polluting agents or not such levels of enrofloxacin.

Key words: Residues, enrofloxacin, HPLC, chickens.

INTRODUCCIÓN

La industria avícola ocupa en el mundo un importante sitio dentro del sector agroindustrial gracias a los avances tecnológicos logrados en sus diferentes áreas [7]. En Venezuela, esta industria representa una de las principales fuentes de proteína animal con que cuenta la población. En el estado Zulia, dadas las características climáticas de la región y el alto número de aves que se manejan por unidad de superficie, los niveles de estrés resultan elevados; en respuesta a ello se pretende justificar la utilización rutinaria de antibióticos en el alimento y en mayor proporción en el agua de bebida de los animales [7, 8]. En tal sentido y tomando en cuenta los retos propios de los sistemas de producción, los antibióticos se han utilizado frecuentemente con fines terapéuticos, profilácticos y/o como promotores del crecimiento [4, 11, 17].

Al margen de su reconocida utilidad, los antibióticos pueden o podrían ser utilizados de manera inapropiada, tanto en el ámbito médico humano como veterinario, siendo administrados en muchas ocasiones de forma irracional y en dosis inapropiadas [3, 10, 13, 17], lo que conlleva a un conjunto de

complicaciones en los humanos, lo cual a su vez crea la necesidad cada vez mayor de producir y usar nuevas drogas [3, 9, 10, 12, 15, 18].

Toda esta problemática, sumada a la necesidad de preservar la salud pública, conllevó a las autoridades sanitarias a establecer límites máximos de residuos sugeridos (LMRs) en los diferentes tejidos y especies de animales comestibles, cuyo estándar pretende establecer niveles de tolerancia mínimos para la seguridad alimentaria [6]. En este sentido y para garantizar tales límites, como en el caso de la enrofloxacin, para un antibiótico de uso frecuente en la industria avícola, el propio fabricante recomienda no destinar las aves para consumo humano antes de siete días de finalizado el tratamiento. Sin embargo, para efectos de pretender garantizar la producción, tales tiempos con frecuencia no son respetados [1, 2, 4, 8, 10, 13, 17, 18].

El presente estudio tuvo como finalidad determinar residuos de enrofloxacin en músculo e hígado de pollos beneficiados en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela, comparándolos con los niveles con los LMRs establecidos por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), Codex Alimentario y Agencia Europea del Medicamento (EMA).

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se efectuó en cuatro plantas beneficiadoras de pollos ubicadas en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela. El diseño del muestreo se basó en datos oficiales del servicio comunitario de la Alcaldía del municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela; se consideró para esa zona geográfica un consumo semanal promedio de carne de pollo por familia (cinco miembros) de dos unidades (canales), lo cual refiere un consumo de 8 a 10 pollos (canales) mensuales. En razón de los objetivos propuestos se estimó conveniente realizar un muestreo no probabilístico de la población y cuya muestra estaría conformada por 20 canales, que representarían a cada planta beneficiadora.

Así, se procedió a recoger las canales directamente del detal perteneciente a cada planta, seleccionando un pollo por cinco días consecutivos, en cada expendio. La unidad de análisis estuvo conformada por una porción del músculo iliotibial craneal derecho (muslo derecho), músculo pectoral torácico derecho (pechuga derecha) e hígado (lóbulo derecho) tomándose cinco gramos de cada uno.

Las diferentes muestras a ser estudiadas se empacaron en bolsas plásticas individuales, rotuladas e identificadas, se congelaron en hielo seco para ser posteriormente trasladadas al laboratorio de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela (FCV-UCV), donde fueron analizadas.

Técnica de detección

El estudio se llevó a cabo en dos fases: la primera, comprendió la realización de una encuesta a 50 profesionales vinculados al área de pollos de engorde donde se identificó a la enrofloxacin como el antibiótico de elección en el 51% de los entrevistados, este resultado sirvió de base en la selección del antibiótico a investigar. Una segunda fase consistió en la recolección de las muestras, procesamiento y análisis.

Para la determinación de la presencia de residuos de enrofloxacin en los diferentes tejidos: muslo, pechuga e hígado de pollos, se utilizó la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), fundamentado en que estudios realizados en todo el mundo [8, 13, 16] reportan que es el instrumento con la más alta eficiencia y sensibilidad en la detección de residuos de enrofloxacin en tejidos de pollos (hígado y músculos). Cabe destacar, adicionalmente, que éste es el método oficial en la determinación de residuos de enrofloxacin en músculo y vísceras de pollos de engorde para la Agencia Europea del Medicamento (EMA) [6, 14]. Quattrocchi y col. [14], refieren que el HPLC es el instrumento con mayor versatilidad hoy en día, y esto es debido a su alta aplicabilidad, sensibilidad y eficiencia en una gran gama de análisis cuantitativos, en los que refiere a las sustancias farmacológicas (antibióticos).

Análisis estadístico

Se realizó un diseño comparativo transeccional univariado no experimental, donde se comparó un evento en un momento único del presente en varios grupos o contextos, recogiendo los datos a partir de fuentes vivas y observando los sucesos en sus ambientes naturales, sin ningún tipo de intromisión ó modificación [5]. Este tipo de diseño consiste en comparar entre sí los residuos encontrados en las diferentes muestras aleatorias de tejidos (muslos, pechuga e hígado de pollos) con los límites máximos sugeridos por la FDA, el Codex Alimentario y la EMA. A objeto del análisis de los resultados se emplearon herramientas descriptivas [5].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos obtenidos (TABLA I) demuestran la existencia de residuos de enrofloxacin en los tejidos (muslo, pechuga e hígado) de pollos beneficiados en las distintas plantas procesadoras, que corresponden a 3,5 mg/kg en muslo; 3,81 mg/kg en pechuga y 3,62 mg/kg en hígado. Dicha presencia había sido reportada por Anadón y col. [1], pero en niveles tres veces inferiores a los señalados en el presente estudio. Las diferencias obedecen a condiciones experimentales y controladas de un ensayo contra una realidad del campo venezolano.

En el país, otros trabajos evidenciaron residuos de antibióticos en carne fresca destinada al consumo humano. Mota en 1994 [8] demostró la presencia de residuos de oxitetraclio-

na en carne de cerdos procedentes del estado Aragua, Venezuela. Igualmente, Alvarado en el 2002 [2] reportó residuos del mismo antibiótico en carne de bovinos procedentes de la misma zona, demostrando ambos trabajos la existencia de residuos de oxitetraciclina en carnes destinadas al consumo humano, por encima de los límites máximos sugeridos por la FDA y el Codex Alimentario.

Debe destacarse además, que los resultados aquí evidenciados se encuentran por encima de los límites máximos sugeridos por la FDA, el Codex Alimentario y la EMEA (TABLA I, FIG. 1), lo cual permite sugerir una probabilidad de riesgo para los consumidores. Así, lo respaldan Cancho-Grande y col. [3], al señalar que el consumo continuo de antibióticos, aún en bajas concentraciones, permite el desarrollo de cepas resistentes que pueden llegar a inducir patologías y un conjunto de complicaciones en los humanos, entre las que se destacan: infecciones múltiples, retraso en la identificación del agente causal y aparición de gérmenes antibiótico-resistentes. Similares hallazgos han sido reportados [3, 9, 10, 15, 18].

Otras investigaciones [6] han revelado que el uso de antibióticos como aditivos en el alimento para aves dirigidas al consumo humano puede resultar en el desarrollo de resistencia al aditivo y que esta condición puede ser transferida al consumidor por vía de la cadena alimentaria. Rankin [15], por su parte, argumenta que la administración de antibióticos a los animales permite la aparición y selección de bacterias resistentes en la cadena alimentaria y que ésta sería la principal causa del incremento de la resistencia a antimicrobianos en humanos. Aspecto este que ha sido avalado por otros investigadores [1, 2, 6].

Resultados similares fueron encontrados en México [12], concluyendo que es necesaria la prohibición del uso de premezclas que contengan enrofloxacin o ciprofloxacina, ya que observaron resistencia en varios agentes patógenos repercutiendo en un problema de salud pública. Otras indagaciones realizadas por los mismos autores en Dinamarca, demuestran un aumento en la resistencia a la enrofloxacin en los tratamientos para la Campylobacteriosis humana y otras patologías. Por ello, estos investigadores sugieren que este fármaco debe ser utilizado exclusivamente en problemas específicos en la clínica de aves.

San Martín y col. [16] determinaron que el uso de antibióticos no sólo incrementa la aparición de resistencia bacteriana, sino que también, aumenta la posibilidad de generar residuos del fármaco en los productos finales, sobre todo si no se respetan los periodos de retiros recomendados por la industria farmacéutica. Silvestri [17], refiere que el uso de quinolonas con fines terapéuticos, la administración de dosis bajas, los tratamientos frecuentes o continuos, así como el uso de quimioterápicos como promotores del crecimiento, favorece la aparición de agentes patógenos resistentes.

TABLA I
NIVELES DE RESIDUOS DE ENROFLOXACINA (mg/kg) EN TEJIDOS DE POLLOS BENEFICIADOS EN EL MUNICIPIO SAN FRANCISCO Y LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS SUGERIDOS (LMR's) PARA ENROFLOXACINA ESTABLECIDOS POR FDA, CODEX ALIMENTARIO Y EMEA / ENROFLOXACINE (mg/kg) RESIDUES LEVELS IN SLAUGHTERED CHICKEN TISSUES IN THE SAN FRANCISCO MUNICIPALITY AND MAXIMUM LIMITS (LMR's) OF SUGGESTED RESIDUES OF ENROFLOXACIN IN CHICKEN TISSUES (mg/kg) STABLISHED BY FDA, ALIMENTARY CODEX AND EMEA

Tejido	mg/kg	LMR's
Muslo	3,50	0,1
Pechuga	3,81	0,1
Hígado	3,62	0,3

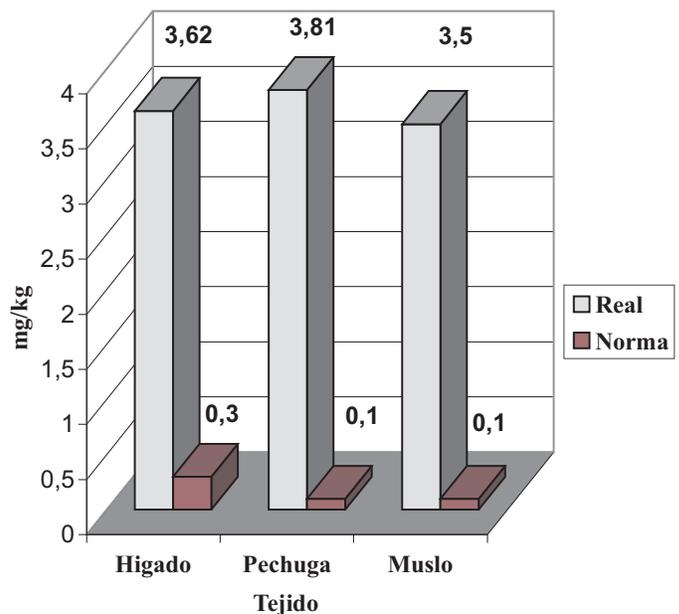


FIGURA 1. VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ENROFLOXACINA EN TEJIDOS DE POLLOS EN RELACIÓN FDA, CODEX ALIMENTARIO Y EMEA / VARIATION OF ENROFLOXACIN CONCENTRATION IN CHICKEN TISSUE RELATED TO FDA, ALIMENTARY CODEX AND EMEA.

Respecto a la concentración comparativa de enrofloxacin en los tejidos estudiados, cabe destacar que no se encontró diferencia estadística significativa, pese a que los residuos fueron mayores en músculo (muslo y pechuga) que en hígado. Estos resultados difieren de los obtenidos por Anadón y col. [1], que reportan mayor concentración de enrofloxacin en hígado que en otros tejidos (riñón, músculo, grasa, piel y plasma) de pollos de engorde. Reflejando además, que fue en el tejido hepático donde se detectaron inicialmente los residuos y donde más tiempo permanecieron.

Las diferencias encontradas pueden explicarse al entender que la investigación dirigida por estos investigadores fue de tipo experimental, donde se controlan diversos factores como la cantidad de antibiótico administrado (10 mg/kg) y el estado fisiológico de las aves. En cambio, los datos reportados en el presente estudio, corresponden a condiciones de campo, donde los pollos están probablemente sometidos a continuas dosis de enrofloxacin que pudieran saturar la capacidad detoxificante del hígado.

Finalmente, debe enfatizarse que la presencia de estos residuos por encima de los LMRs da lugar a ser considerado un nivel contaminante y por tanto de alto riesgo para la salud. Resultados coincidentes han sido reportados por Anadón y col. [1], quienes consideran que la presencia de estos residuos por encima o no de los LMRs representa un nivel contaminante. Pero, este punto de vista no es respaldado por otros autores [3, 10, 13]. En tal sentido, Silvestri [17], refiere que lo verdaderamente importante no es la terminología empleada sino el criterio del profesional en el momento de garantizar la bioseguridad alimentaria.

CONCLUSIONES

Se determinó la presencia de residuos de enrofloxacin en muslo (3,5 mg/kg), pechuga (3,81 mg/kg) e hígado (3,62 mg/kg) de pollos beneficiados en el municipio San Francisco del estado Zulia, estableciéndose que tales niveles se encuentran por encima de los límites máximos permitidos por la FDA, Codex Alimentario y EMEA, representando un posible riesgo latente para la salud de los consumidores.

RECOMENDACIONES

Conscientizar a los Médicos Veterinarios sobre la necesidad de utilizar adecuadamente los antibióticos, aspecto que incluye: la realización de antibiogramas, evitar el uso de antibióticos como probióticos y, prestando especial énfasis al cumplimiento de los tiempos de retiro.

Educar a Médicos Veterinarios y empresas privadas sobre la importancia de mejorar las medidas de bioseguridad en las diferentes granjas.

Reglamentar límites máximos sugeridos de residuos para los diferentes antibióticos, basados en estudios realizados en el país y remitiéndose a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y Codex Alimentario.

AGRADECIMIENTO

Al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), a la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela y a La Universidad del Zulia por su apoyo en la realización de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANADÓN, A.; MARTÍNEZ, M.R.; DIAZ, M.J.; BRINGAS, P.; MARTINEZ, M.A.; FERNÁNDEZ, M.L.; FERNÁNDEZ, M.C.; FERNÁNDEZ, R. Pharmacokinetics and residues of enrofloxacin chickens. *Am. J. Vet. Res.* 56 (4):501-506. 1995.
- [2] ALVARADO, S. Determinación de residuos de oxitetraciclina en bovinos destinados a consumo humano en muestras procedentes del matadero Maracay, Estado Aragua. Universidad Central de Venezuela Facultad de Ciencias Veterinarias Maracay, Estado Aragua. (Tesis de grado). 56 pp. 2002.
- [3] CANCHO-GRANDE, B.; GARCÍA-FALCÓN, M.S.; SIMAL-GÁNDARA, J. El uso de los antibióticos en la alimentación animal: Perspectiva actual. *Cien. Tecnol. Alim.* 3:39-47. 2000.
- [4] HUNTON, P. Conferencia Occidental de Enfermedades en Avicultura. *Avic. Prof.* 17 (10): 17-21. 1999.
- [5] HURTADO DE B., J. **Metodología de la Investigación Holística**. IVT de Capitulo, 2da Ed. 93 pp. 1998.
- [6] MARTÍNEZ, M.A.; LOBO, M.; MARTÍNEZ, M.R.; DÍAZ, M. J.; FERNÁNDEZ, M. L.; FREJO, M.T.; MARTÍNEZ, M.; TAFUR, M.; ANADÓN, A. Método para el análisis de residuos de clortetraciclina y su 4 – epímero en tejido y huevos. **XIII Congreso español de toxicología**. Granada, 22-24 Septiembre. 1023-1040 pp. 1999.
- [7] MORAN, E. Nutrición, Genética e Interacciones de Enfermedades en la Producción Moderna de Pollos de Carne. *Avic. Prof.* 18 (2):33-36. 2000.
- [8] MOTA, A.A. Determinación de residuos de antibióticos en carne fresca de cerdo. Universidad Central de Venezuela Facultad de Ciencias Veterinarias Maracay, Estado Aragua. (Tesis de grado). 60 pp. 1994.
- [9] NAVARRO, N.M.; CARDOZA, A.J.I.; RENDÓN, B.C.A.; RIVERA, C.E.G. Resistencia a los antibióticos en cepas comunitarias y hospitalarias de *Staphylococcus aureus*. *Bol. Clin. Hosp. Infant. Edo. Son* 18 (8):9-13. 2001.
- [10] ORDEN, G.J.A.; FUENTES, L.R. Repercusiones en la salud pública de la resistencia a quinolonas en bacterias de origen animal. *Rev. Esp Salud Pú.* 75 (4): 20-36. 2001.
- [11] OTERO, J.L.; MESTORINO, N.; ERRECALDE, J.O. Enrofloxacin una fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria (parte I): farmacocinética y toxicidad. *Anal. Vet.* 21 (1):31-41. 2001.
- [12] OTERO, J.L.; MESTORINO, N.; ERRECALDE, J.O. Enrofloxacin una fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria (parte II): farmacocinética y toxicidad. *Anal. Vet.* 21 (1):42-49. 2001.

- [13] PÉREZ, J.A.; HUERTE, A.; SAIZ, I.; OZCÁRIZ, M.T.; PURROY, M.T. Residuos de sustancias inhibidoras en carnes. **Rev. Esp. Salud Púb.** 3: 1-8. 2001.
- [14] QUATTROCCHI, O.A.; ANDRIZZI, S.A.; LABA, R.F. **Introducción a la HPLC: Aplicación y Práctica.** Ed. Merck, Argentina: 407 pp. 1992.
- [15] RANKIN, S.C. Multiple antibiotic resistance in Salmonella. **Vet. Rec.** 143: 698-699. 1998.
- [16] SAN MARTÍN, B.; CAÑÓN, H.; QUIROZ, A.; HERNÁNDEZ, P. Comparación del método microbiológico con cromatografía de alta resolución (HPLC) en la detección de residuos de quinolonas y fluoroquinolonas en músculo de peces Salmonideos. **Avances en Cien. Vet.** 15 (1 y 2): 20-35. 2000.
- [17] SILVESTRI, G.R. Aspectos prácticos de la medicación con quimioterápicos antibacterianos en avicultura. **Jornadas de Actualización en Medicina y Producción de Aves.** Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay. Noviembre 01-02. 18 pp. 2002.
- [18] SUMANO, H.; GUTIÉRREZ, L. Problemática del uso de Enrofloxacin en la Avicultura en México. **Vet. Méx.** 31 (2):137-145. 2000.