

RESIDUOS DE ENROFLOXACINA EN CANALES DE POLLOS PROCEDENTES DE CUATRO PLANTAS BENEFICIADORAS, MUNICIPIO SAN FRANCISCO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA.

Enrofloxacin Residues in Carcass of Chickens from four Slaughterhouse, San Francisco County, Zulia State, Venezuela.

Gladys L. Molero-Saras¹, María de Lourdes Pérez-Arévalo¹, Alfredo J. Sánchez-Villalobos¹, Yelitza C. Prieto¹, Mariela C. Mavárez de S.¹ y Darwuin Arrieta-Mendoza²

¹ Universidad del Zulia, Facultad de Ciencias Veterinarias, Maracaibo – Estado Zulia, Venezuela.

E-mail: gladysmolero@hotmail.com. ² Cátedra de Farmacología y Toxicología Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

El estudio se realizó con la finalidad de conocer la realidad actual y local referida al uso de antibióticos a nivel de granjas de pollos de engorde; para ello se elaboró una encuesta epidemiológica (validez de constructo y confiabilidad de alfa cronbach (0,91)) y se indagó la presencia de residuos de antibióticos en tejidos de pollos beneficiados en cuatro plantas del municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela. La medición se efectuó mediante la técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). El muestreo se basó en estimaciones del consumo de pollo por familia y constó de 20 canales obtenidos directamente de las empresas. Los resultados de la encuesta mostraron uso generalizado de antibióticos y preferencia por la enrofloxacin (51%), por su supuesta doble acción profiláctica (promotor de crecimiento) y terapéutica, por lo que se convirtió en centro de la indagación. Los datos de la medición de residuos evidencian niveles importantes de los metabolitos (enrofloxacin y ciprofloxacina) en dos de las cuatro plantas estudiadas, con diferencias significativas entre ellas (valor $F = 174,77$; $P = 0,05$). Dichos datos sugieren el incumplimiento del tiempo de retiro del medicamento, previa salida de las aves a matadero y reaviven la discusión sobre sus efectos adversos en la salud pública de los consumidores.

Palabras clave: Residuos de antibióticos, enrofloxacin, HPLC, pollos de engorde.

ABSTRACT

The study was made with the purpose of knowing present and local reality, referred to the use of antibiotics at level of farms of fattening chickens; for it an epidemiological survey was elaborated (validity of constructo and trustworthiness of alpha cronbach (0.91)) and the presence of weave antibiotic remainders was investigated of chickens benefitted in four plants of the San Francisco County, Zulia State, Venezuela. The measurement took place by means of the technique of liquid chromatography of hi-res (HPLC). The sampling was based on estimations of the consumption of chicken by family and consisted of 20 carcass, obtained directly of the companies. The results of the survey showed the generalized antibiotic use and preference by the enrofloxacin (51%) because of their supposed double prophylactic action (promotional of growth) and therapeutic, reason that became it as center of the investigation. The data about the measurement of remainders demonstrate important levels of the metabolites (enrofloxacin and ciprofloxacina) in two of the four studied plants, with significant differences among them (value $F = 174.77$; $P = 0.05$). These data suggest the breach of the time of retirement of medicine previous leaving of the birds to slaughter house and revive the discussion on their adverse effects in the public health of the consumers.

Key words: Antibiotics residues, enrofloxacin, HPLC, fattening chickens.

INTRODUCCIÓN

La industria avícola es reconocida mundialmente entre las divisiones más tecnificadas del sector agroindustrial por los

innumerables avances tecnológicos logrados en diversas áreas. Entre ellos, el uso de antimicrobianos ha sido identificado como principal herramienta terapéutica en el control de enfermedades infecciosas bacterianas; sin embargo, debido a los retos propios del sistema de producción avícola, los antibióticos frecuentemente han sido recomendados y utilizados con fines profilácticos y/o como promotores del crecimiento [3].

En el estado Zulia, Venezuela, se ha pretendido justificar la utilización rutinaria de estos antibióticos en el alimento y, en mayor proporción, en el agua de bebida de las aves, dado los elevados niveles de estrés que se producen en las explotaciones como resultado de las condiciones climáticas de la región (caracterizadas por alta humedad y temperatura) y la gran concentración de aves por unidad de superficie [6]. Con esta técnica de producción, las aves mantienen un consumo continuo de antibióticos en dosis subterapéuticas, lo que pudiese permitir el desarrollo de cepas resistentes [4, 6, 7] y la acumulación de residuos del medicamento en los tejidos de las aves [10, 11]. Hoy, la presencia de residuos de estos quimioterápicos en los diferentes tejidos comestibles de las aves, se ha convertido en un tema de interés para la salud pública de los consumidores [8, 9, 15].

En este orden de ideas, cabe destacar que algunos autores refieren [1, 3, 8], al margen de su reconocido beneficio, que los antibióticos constituyen uno de los agentes farmacológicos peor utilizados, tanto en el ámbito médico humano como veterinario, siendo administrados en muchas ocasiones de forma irracional y en dosis inapropiadas, lo que conlleva a que en el ser humano surjan un conjunto de complicaciones, entre las que se destacan: infecciones múltiples, aparición de gérmenes resistentes a los antibióticos, y problemas específicos en los casos del cloranfenicol y las quinolonas [8, 14]. Es por ello importante que su utilización esté precedida de criterios sólidos, sin olvidar el tiempo de retiro y descanso requerido para que el ave pueda eliminar todos los residuos del medicamento antes de ser trasladadas para su beneficio [10, 14, 15].

Por lo antes descrito, el objetivo de esta investigación se centró en conocer la realidad -local y actual- respecto al uso de antimicrobianos, durante el proceso de levante y engorde de pollos y su incidencia directa en la calidad del producto final; calidad determinada por la ausencia de residuos de los metabolitos de mayor empleo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en dos fases [5]: la primera, estuvo constituida por una investigación documental mediante la aplicación de una encuesta epidemiológica a la totalidad de 50 Médicos Veterinarios, que laboran en las diferentes granjas de pollos de engorde del estado Zulia, con el fin de determinar las características y particularidades que definían la utilización o no de antibióticos. La segunda fase estuvo destinada al muestreo y análisis de tejidos de pollos criados bajo las circunstancias descritas, a propósito de investigar la presencia de residuos del metabolito más frecuentemente empleado.

La encuesta epidemiológica, previa validación por criterios de cinco expertos y confiabilidad de Alfa Cronbach (0,91) [5], se aplicó a los 50 profesionales de la medicina veterinaria encargados de velar por la bioseguridad de las granjas productoras de pollos de engorde en el estado Zulia, enfocada a las siguientes variables: a) utilización de antibióticos con atributo de promotores del crecimiento; b) prescripción de antibacterianos en casos de "enfermedades"; c) preferencia en la utilización de antibióticos (principios activos); d) respuesta general de las aves "enfermas" al uso de antimicrobianos; y, e) utilización del laboratorio como ayuda diagnóstica.

El estudio de las aves se realizó en cuatro plantas beneficiadoras ubicadas en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela. Así, partiendo de los datos sobre consumo de pollo por familia [2], se definió que el muestreo estaría constituido por 5 canales, que representarían a cada planta beneficiadora (A, B, C y D); la recolección de cada canal se hizo directamente del detal, durante cinco días consecutivos, dando un total de 20 canales. La unidad de análisis estuvo conformada por una porción del músculo ilirotibial craneal derecho (muslo derecho), músculo pectoral torácico derecho (pechuga derecha) e hígado (lóbulo derecho), de los cuales se tomaron cinco gramos [13]. Durante el proceso, los tejidos 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 procesadas. La detección del antibiótico y de su metabolito activo se realizó mediante la técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) [13].

Análisis Estadístico

Las informaciones procedentes de la encuesta se organizaron, analizaron y presentaron mediante elementos de estadística descriptiva, lo que permitió definir de forma precisa las variables estudiadas. Por su parte, los resultados provenientes de la detección de residuos requirió, además, de elementos de estadística inferencial. De esa forma, las comparaciones de los niveles de antibiótico entre las diferentes fuentes (plantas beneficiadoras) fueron analizados mediante el test de varianza unidireccional (ANOVA), $\alpha = 0,05$ y la prueba de Tukey, ambas mediante el empleo del paquete estadístico SPSS (Statistical Product for Service Solutions) para Windows [12].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos resultantes de la investigación documental se detallan en la TABLA I. Se resalta que el 100% de los encuestados afirmó que utilizan y recomiendan los antibacterianos por su papel de promotores del crecimiento. Asimismo, se determinó que la enrofloxacin es el antibiótico de mayor preferencia, FIG. 1, especialmente por su doble acción profiláctica-terapéutica (71,8%); pese a que el 82,9% reportan escasa o

TABLA I
RESULTADOS DE LA ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA: USO DE ANTIBIÓTICOS/ RESULTS OF THE SURVEY EPIDEMIOLOGIST

Variables del estudio	Características
Promotores del crecimiento	100% Utiliza los antibióticos como promotores del crecimiento
Preferencias de principios activos	51% Enrofloxacin; 24% oxitetraciclina; otros 24%
En caso de "enfermedades"	71,8% Enrofloxacin
Respuesta al tratamiento médico	82,9% Pobre respuesta médico
Ayuda del laboratorio	Escasa o nula utilización

pobre respuesta. Sólo un número ínfimo de Médicos Veterinarios se apoya en el laboratorio diagnóstico. Resultados similares han sido reportados con anterioridad en otras partes del mundo [1, 4, 6, 15]. Dado estos resultados, la enrofloxacin y su principal metabolito activo, la ciprofloxacina, fueron escogidos como centro fundamental para la segunda fase de la investigación.

La enrofloxacin es una fluoroquinolona que actúa sobre algunas bacterias Gramnegativas y Grampositivas; es recomendada para el tratamiento de enfermedades respiratorias, gastrointestinales y urinarias de bovinos, cerdos y aves. Su biodisponibilidad oral es del 70%, con una vida media superior a las 5,81 horas y excelente concentración tisular [1, 9, 10, 14]. Sin embargo, hoy se cuestiona su uso en el ámbito veterinario por los efectos adversos hacia la contraparte humana [15], lo que ha generado una gran discusión; incluso a tal punto que a partir del año 2002, las más importantes empresas productoras de pollos de engorde de los Estados Unidos de América han eliminado su manejo a nivel de granjas, mientras algunos países están estudiando su eliminación y otros su mayor control [14].

Los resultados obtenidos durante la segunda fase de la indagación (TABLA II, FIG. 2) demuestran la existencia de residuos del compuesto enrofloxacin / ciprofloxacina en dos de las cuatro plantas beneficiadoras, evidenciándose diferencias significativas entre sus niveles. En el análisis de varianza (ANOVA), la significancia depende del alcance estadístico de "F." En este caso el valor F o la variación entre las cuatro plantas es 174,77. Para precisar su significancia (o sea, si la probabilidad "P" tiene un valor menor a 0,05), el valor F necesita ser al menos ser igual al valor crítico. Entonces, como el valor F (174,77) es mucho mayor que el valor crítico para F (1,24789), indica que los resultados del análisis son significativos (TABLA III). En consecuencia: la hipótesis nula (no hay diferencia entre los promedios) es falsa, siendo que los valores observados no ocurrieron por azar, sino porque existe al menos una pareja de valores nominales cuyos promedios son diferentes.

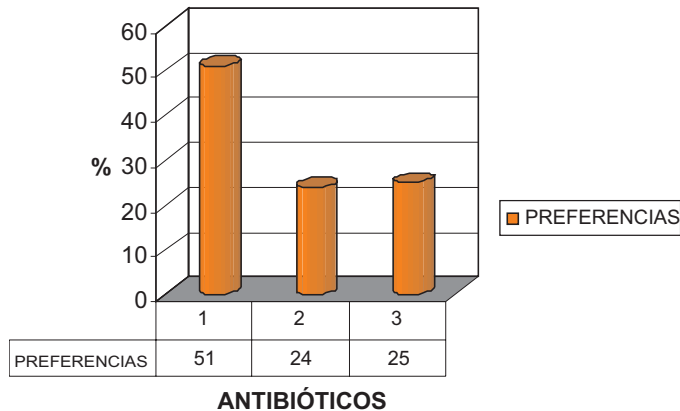


FIGURA 1. PREFERENCIAS EN LA SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS/ PREFERENCES IN THE ANTIBIOTIC SELECTION.

TABLA II
RESIDUOS DE ENROFLOXACINA-CIPROFLOXACINA EN TEJIDO DE POLLOS BENEFICIADOS / ENROFLOXACIN-CIPROFLOXACIN RESIDUES IN WEAVE OF BENEFITTED CHICKENS

Planta beneficiadora	Medias aritméticas (ppm)
A	3,34
B	0,10
C	11,23
D	0,10

ppm: partes por millón.

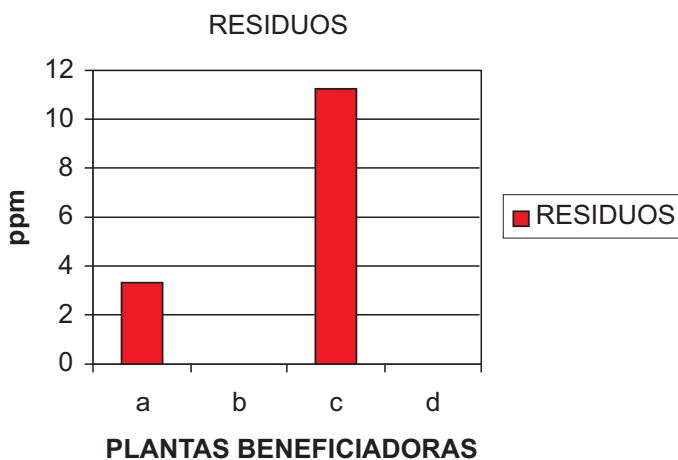


FIGURA 2. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS RESIDUOS POR PLANTAS / GRAPHICAL REPRESENTATION OF THE RESIDUES BY PLANTS.

TABLA III
ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA) ENTRE LAS PLANTAS
BENEFICIADORAS DE POLLOS, MUNICIPIO SAN
FRANCISCO, ESTADO ZULIA/ ANALYSIS OF VARIANCE
(ANOVA) BETWEEN CHICKENS SLAUGHTERHOUSE, SAN
FRANCISCO COUNTY, ZULIA STATE, VENEZUELA

Muestra	GL	CM	SC	Valor -F	Valor-P
Entre plantas	3	252,592	84,197	174,77	0,000
Dentro plantas	8	3,854	0,482		
Total	11	256,446			

GL: Grados de Libertad; CM: Cuadrados Medios; SC: Suma de Cuadrados.

La presencia de metabolitos de enrofloxacin corrobora los resultados de la encuesta epidemiológica empleada en esta investigación; mientras que su nivel de presencia sugiere un uso indiscriminado del antimicrobiano e incumplimiento en el tiempo de retiro desde su última aplicación hasta el momento de traslado de las aves a las salas de matanza. Ello es una demostración inequívoca de peligro para la salud humana. Por su parte, la prueba de rangos múltiples de Tukey permite precisar que existen claras diferencias entre los niveles de residuos de las cuatro (4) plantas beneficiadoras. Así, las plantas A y C son heterogéneas, es decir, entre ellas existe una diferencia; por el contrario las plantas B y D son iguales entre si, lo que explica que el abuso del medicamento no responde a una tarea generalizada, tal cual se demuestra en la TABLA IV.

El uso y abuso de las quinolonas conlleva a efectos adversos específicos a nivel de cartílago de crecimiento en diversos animales jóvenes de laboratorio y en niños [8]. En humanos, su uso se ha restringido fuertemente, contraindicándose en el caso de niños, adolescentes, mujeres en estado de gestación y lactancia. Los hallazgos patológicos, macroscópicos y microscópicos, en perros y ratas de laboratorio enfrentados a quinolonas, demuestran agrupación de condrocitos y erosiones en el cartílago de crecimiento de las articulaciones que soportan el mayor peso del animal [8, 11]. Las quinolonas pueden además afectar en forma inespecífica diversos sistemas, provocando alteraciones a nivel gastrointestinal, renal, cardiovascular, sistema nervioso central, ocular, como también alteraciones en la espermatogénesis, mutagenicidad y fotosensibilidad [1, 14].

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se identificó a la enrofloxacin como la más importante herramienta antimicrobiana usada en la industria avícola del estado Zulia; ésta es recomendada principalmente por su presunta acción promotora del crecimiento y por su actividad terapéutica. Sin embargo, se recoge cardinal inconformidad por pobre respuesta al tratamiento médico empírico frente a casos de enfermedades no diagnosticadas; lo que a su vez identifica escaso apoyo en las herramientas del laboratorio. Paralelo a ello, se identifican residuos importantes de los compuestos de

TABLA IV
PRUEBA DE TUKEY: MEDIAS ARITMÉTICAS DE
RESIDUOS DE ENROFLOXACINA POR PLANTA
BENEFICIADORA/ TEST OF TUKEY: AVERAGE ARITHMETICS
OF REMAINDERS OF ENROFLOXACINA BY PLANT BENEFICIARY

Plantas beneficiadoras	Grupos heterógenos
C	a
Ab
Bc
Dc

este antibiótico en tejidos de pollos beneficiados provenientes de dicho manejo, lo cual sugiere irrespeto del tiempo de retiro del antibiótico al momento de planificar la salida de las aves al matadero. Se comprueban, además, diferencias estadísticas significativas entre los niveles de residuos de enrofloxacin / ciprofloxacina, detectados en las canales provenientes de las diferentes plantas beneficiadoras, que define que el incumplimiento no es una acción generalizada.

En razón de los resultados y conclusiones se realiza un llamado a los Médicos Veterinarios sobre la importancia de respetar el período comprendido entre el retiro de los antibióticos y el momento de salida de las aves al beneficio, ya que tal medida reducirá los residuos de metabolitos e impedirá posibles consecuencias en la salud humana. Es además necesario acatar el marco referencial internacional legal sobre el uso de promotores del crecimiento en animales para el consumo. Incentivar entre los Médicos Veterinarios y empresas avícolas el uso de los laboratorios (clínicopatológicos y anatomopatológicos) en el apoyo diagnóstico necesario frente a diferentes problemáticas clínicas, antes de recurrir a tratamientos médicos empíricos. Exhortar a las autoridades sanitarias a tomar medidas en referencia al abuso de antibióticos.

AGRADECIMIENTO

Al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), al Consejo de Desarrollo y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES), 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.; DÍAZ, M.J.; BRINGAS, P.; MARTÍNEZ, 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] ALCALDÍA DEL MUNICIPIO SAN FRANCISCO. Foro: **Alimentación y Nutrición: retos y compromisos**. San Francisco, Zulia. 14 y 15 de marzo. 23 pp. 2003.

- [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. Capítulo Uno: **Metodología de la Investigación Holística**. 2da Ed. 93 pp. 1998.
- [6] MORAN, E. Nutrición, Genética e Interacciones de Enfermedades en la Producción Moderna de Pollos de Carne. **Avic. Prof.** 18 (2):33-36. 2000.
- [7] 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.
- [8] ORDEN G., J.A.; FUENTES, L.R. Repercusiones en la salud pública de la resistencia a quinolonas en bacterias de origen animal. **Rev. Esp. Sal. Púb.** 75 (4): 20-36. 2001.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] PÉREZ, J.A.; HUERTE, A.; SAIZ, I.; OZCÁRIZ, M.T.; PURROY, M.T. Residuos de sustancias inhibidoras en carnes. **Rev. Esp. Sal. Púb.** 4(3): 1-8. 2001.
- [12] PÉREZ-LÓPEZ, C. Técnicas Estadísticas con SPSS 12. Pearson Educación. Madrid. 646 pp. 2006.
- [13] QUATTROCCHI, O.A.; ANDRIZZI, S.A.; LABA, R.F. Capítulo Uno: **Introducción a la HPLC: Aplicación y Práctica**. Ed. Merck, Argentina: 407 pp. 1992.
- [14] 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.
- [15] SUMANO-LÓPEZ, H.; GUTIÉRREZ-OLVERA, L. Problemática del uso de Enrofloxacin en la Avicultura en México. **Vet. Méx.** 31 (2):137-145. 2000.