

Recursos terapéuticos

Introducción

La terapéutica aviar se basa en la utilización de productos de origen natural, como son los antibióticos, así como los compuestos químicos conocidos usualmente como quimioterápicos. Todos ellos tienen una gran importancia para asegurar el buen estado sanitario de las aves de producción.

QUE ES UN ANTIBIÓTICO

Los antibióticos se pueden definir como sustancias químicas producidas por microorganismos y que tienen la capacidad, en las concentraciones adecuadas, de inhibir el crecimiento (efecto bacteriostático), o bien de matar (efecto bactericida) a otros microorganismos. En la actualidad la definición incluye sustancias sintéticas y semisintéticas, algunas existiendo en ciertas plantas superiores y otras producidas por animales, hongos y bacterias.

La palabra antibiótico tiene su origen en "anti" y "bios", palabras griegas que significan "contra" y "vida". Aunque su mecanismo de acción fue descubierto en el siglo pasado, su utilización a través de extractos de vegetales y hongos es conocido desde la antigüedad.

En la civilización egipcia era corriente el uso de aceite de ricino, menta, opio, aloe, así como distintos minerales. También era conocido el uso de la ipecacuana por los indios del Amazonas, o de la quinina y la cocaína por los incas.

El uso generalizado de antibióticos se inició en la década de 1950, gracias sobre todo a la penicilina, junto con la tirotricina y la estreptomina.

Actualmente poseemos una amplia variedad de antibióticos que nos permiten enfrentarnos a las más diversas infecciones bacterianas y el gran reto para la ganadería es asegurar la sanidad y bienestar de los animales, produciendo una carne segura, sana y de gran calidad para el consumo, utilizándolos de forma prudente y racional para evitar la aparición de resistencias en humanos.

En este capítulo solo trataremos aquellas moléculas y grupos de antibióticos que se usan en avicultura y están autorizados en la Unión Europea. De esta manera evitamos confusiones o exceso de información.

Conceptos básicos

Son una serie de conceptos que creemos van a facilitar la comprensión de este capítulo y que cotidianamente ayudan al prescriptor a decidir la medicación más adecuada (el producto, la dosificación, el período de medicación, la vía de entrada, etc...)

MIC (Concentración Mínima Inhibitoria): Es la concentración de un antibiótico requerida para impedir el crecimiento bacteriano. La prueba de susceptibilidad en agar (antibiograma) fue creada para estimar la MIC y está valorada mediante métodos estandarizados, consistiendo en la difusión de los antibióticos desde un disco a medios específicos en los que se le ha inoculado una suspensión estandarizada de bacterias. Hay otras técnicas similares, como las de diluciones seriadas, que permiten mejorar o contrastar los inconvenientes que se presentan al hacer la prueba (velocidad de crecimiento alta, error en el medio de cultivo, etc.).

El diámetro que se obtiene en la zona de inhibición que se crea alrededor del disco es correlacionado con los valores MIC

estándares, pudiendo de esta manera catalogar a la cepa testada como Sensible o Susceptible, Intermedio y/o Resistente. El dato obtenido es siempre orientativo, ya que se precisa además tener otros datos y analizarlos, así como la vía de acción de cada antibiótico, como se difunde en el organismo, como se acumula, etc.

Biodisponibilidad: Es la tasa y grado en que el antibiótico administrado alcanza intacto la circulación sistémica. Va a depender de distintos factores como son la vía de administración, la absorción, la concentración sérica, la unión a proteínas séricas, la liposolubilidad, el pH del tejido, el pKa del antibiótico, la forma de presentación del mismo, etc.

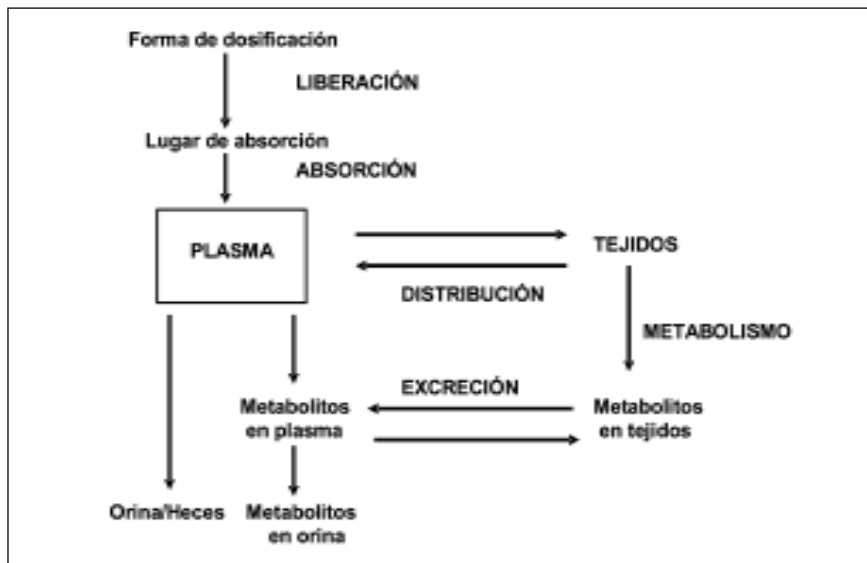


Fig. 17. Esquema del tránsito de medicamentos a través del organismo: Proceso LADME.

Distribución: Cada antibiótico tiene unas características de distribución en el organismo que normalmente son parecidas a las generales del grupo o familia al que pertenece, pero con trazos distintos característicos de cada molécula. Algunos antibióticos son principalmente intracelulares, mientras que otros son extracelulares. Hay antibióticos que se distribuyen por todo el

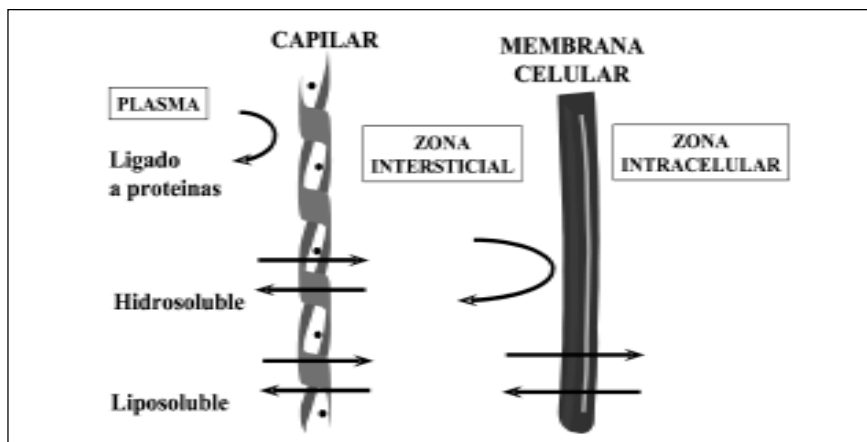


Fig. 18. Absorción del antibiótico.

organismo, mientras otros se concentran en determinados órganos, pudiendo no estar en otros. Por otro lado, conocer datos como la vía de excreción es vital ya que las repercusiones en el resultado esperado de la molécula pueden depender de ellos.

pK_a de una molécula: Es el grado de pH en el que está disociada el 50% de la misma. Cuando el pH está una unidad por debajo del pK_a una base está ionizada el 91%, y un ácido lo está en un 9%, en este caso la absorción de la base será baja y la del ácido será alta.

Absorción de un antibiótico: Es la capacidad de distribuirse de la forma no ionizada por difusión pasiva a través del organismo.

Vida media de un antibiótico: Es el tiempo en que se elimina la mitad de la dosis inicial. Una vida corta nos indica una eliminación rápida del organismo. Una de las razones por las que suministramos una molécula a través del pienso o del agua es asegurar el aporte de una manera lo más constante posible. El antibiótico se va acumulando en sus tejidos diana hasta ser iguales sus velocidades de absorción y excreción, lo que es el estado de equilibrio.

Volumen de distribución: Nos da una idea aproximada de si el antibiótico se distribuye por el organismo o si se concentra en uno o varios puntos del mismo.

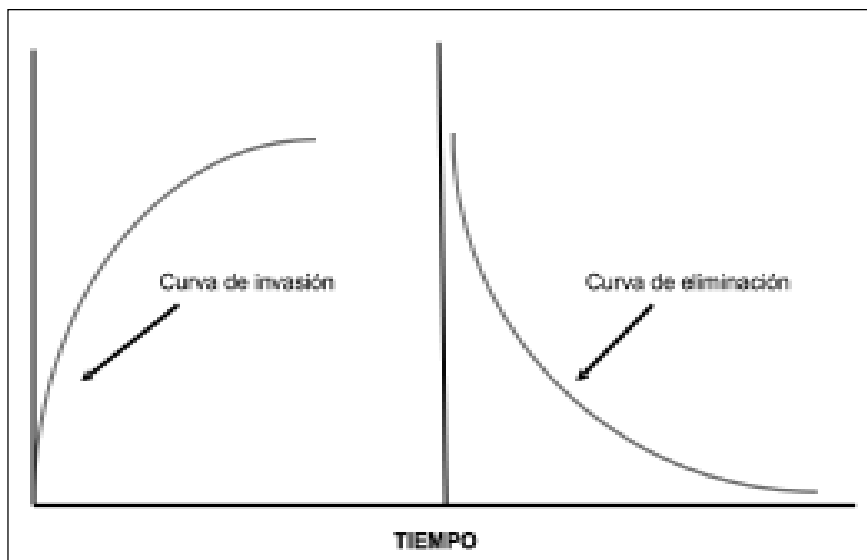


Fig. 19. Curvas de concentración plasmática en dosis única

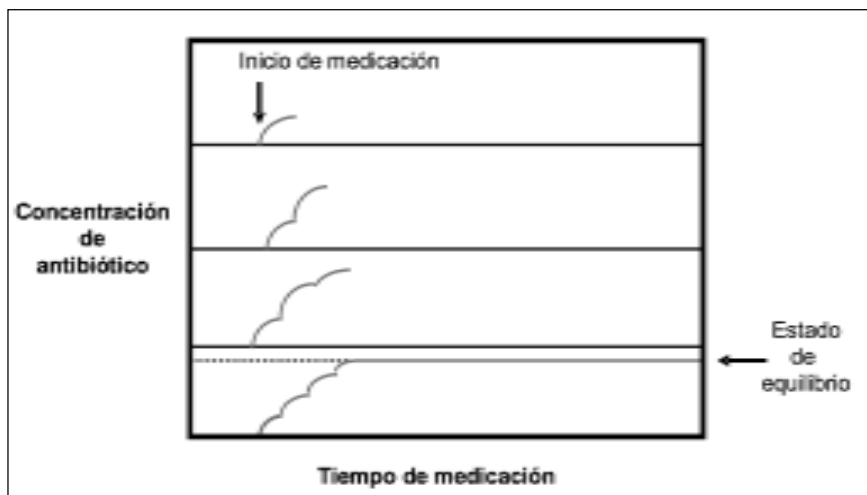


Fig. 20. Acumulación progresiva: estado de equilibrio.

Biotransformación de una molécula: Son las distintas transformaciones que sufre la misma (procesos enzimáticos), hasta que se puede excretar por una o varias vías.

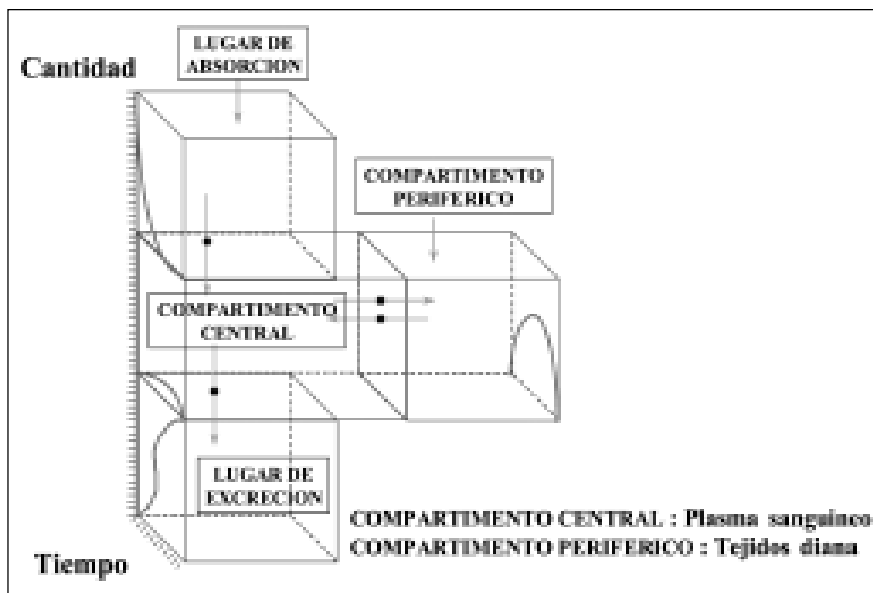


Fig. 21. Modelo compartimental de distribución de los antibióticos.

EPA (Efecto Post Antibiótico): Es la supresión persistente del crecimiento bacteriano posteriormente a una exposición breve a un antibiótico.

Residuos de medicamentos: Son todas las sustancias farmacológicamente activas, ya sean principios activos, excipientes o productos de degradación o sus metabolitos, que permanezcan en los productos alimenticios obtenidos a partir de animales a los que se ha administrado el medicamento veterinario de que se trate.

LMR (Limite Máximo de Residuos, o MRL): Es la máxima cantidad de una molécula permitida en un órgano para asegurar una total inocuidad en los productos destinados a consumo humano, y que puede ser distinta según sea el órgano del animal (órgano diana). Normalmente los órganos diana son músculo, piel, grasa, hígado y riñones, así como huevos, si estos van destinados a consumo. Se expresa en $\mu\text{g}/\text{kg}$ (microgramos por kilo) o en ppb (utilizando la expresión del inglés americano partes por billón, equivalente a partes por mil millones o millardo). En algunos casos se

considera como el residuo de la molécula a ésta sumada a algunos metabolitos de ella, normalmente compuestos activos.

Tiempo de espera (Periodo de Retirada o de Carencia): Es el tiempo que se considera necesario para que un compuesto administrado a los animales por cualquier vía (durante el período y a la dosis recomendados por el fabricante del mismo) esté por debajo de sus LMR (o LMRs). Según la técnica de fabricación de cada molécula se obtienen distintos períodos de retirada de la misma, que son responsabilidad de cada fabricante (si se siguen las normas recomendadas por éste). Si un técnico altera la dosificación, el período de medicación recomendados, o usa además otra molécula durante este período, debe prescribir un período de retirada de 28 días, siendo responsabilidad suya la no aparición de residuos por encima de los LMR.

■ ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS

Antimicrobianos: clasificación

Hay varias maneras de clasificar los distintos productos que llamamos antimicrobianos (antibacterianos y antifúngicos).

Así los podemos clasificar por su origen:

- Los obtenidos de bacterias y hongos: **Antibióticos**
- Los obtenidos por síntesis: **Quimioterápicos**

Comúnmente usamos el término antibiótico para ambos, englobando como tal a los antibióticos y a los quimioterápicos. Se prefiere usar como sistema de clasificación su modo o mecanismo de acción, al ser más práctico y aceptado universalmente, debido también a que cada vez aparecen más moléculas, sobre todo en medicina humana, en las que su obtención esta basada en los dos orígenes.

También cabe una clasificación en base a su mecanismo de actuación:

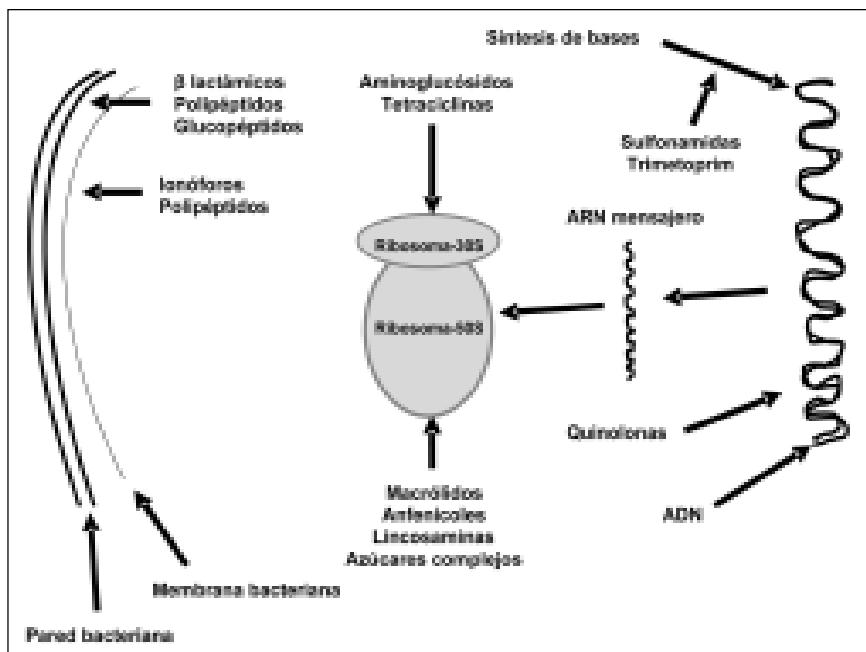


Fig. 22. Lugares de actuación de los antibióticos en la célula.

- Por inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana y activar enzimas que destruyen su estructura: son las penicilinas, cefalosporinas y otros.

- Por incrementar la permeabilidad de la membrana celular en la bacteria: polipéptidos, β-lactámicos, glucopéptidos y otros.

- Por interferir la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel del ribosoma, como los que actúan sobre la subunidad 30S (aminoglucósidos, tetraciclinas, etc.), y los que actúan sobre la subunidad 50S: macrólidos, anfenícolos, lincosaminas etc. (Es importante no asociar antibióticos que actúan en el mismo nivel ya que compiten por el sitio de unión y pasan a ser antagonistas).

- Por interferir el metabolismo de los ácidos nucleicos de la bacteria: quinolonas y otros.

- Por ser agentes antimetabólitos que antagonizan la síntesis del ácido fólico: sulfonamidas y el trimetoprim.

Según hemos visto en la definición de antibiótico, éstos pueden actuar como bacteriostáticos (impidiendo su reproducción), y bactericidas (matando al microorganismo). Por tanto, también podemos clasificarlos en dos grandes grupos:

1. Bactericidas:
 - β Lactámicos
 - Aminoglucósidos
 - Quinolonas
 - Polipéptidos

2. Bacteriostáticos:
 - Macrólidos
 - Tetraciclinas
 - Anfenicoles
 - Lincosaminas
 - Sulfonamidas

Otra clasificación de los antibióticos es según la tinción de Gram:

Las bacterias son microorganismos unicelulares que pueden diferenciarse por su capacidad de fijar un colorante básico (violeta de cristal), tras su fijación con yodo y posterior decoloración con alcohol (reacción de Gram), dividiéndose en grampositivas y gramnegativas. Las bacterias grampositivas conservan el colorante al reaccionar con los ácidos teicoicos que contiene su pared celular, mientras que las gramnegativas se decoloran con el alcohol y después se colorean de rojo con safranina, debido a que tienen una membrana externa adicional que contiene un lipopolisacárido que fija el colorante.

Tabla 62. Clasificación de los antibióticos según tinción y espectro:		
Grampositivos	Gramnegativos	Amplio espectro
Penicilinas Macrólidos Glicopéptidos Lincosánidos	Aminoglucósidos Polipéptidos	Cefalosporinas Anfenicoles Quinolonas Tetraciclinas

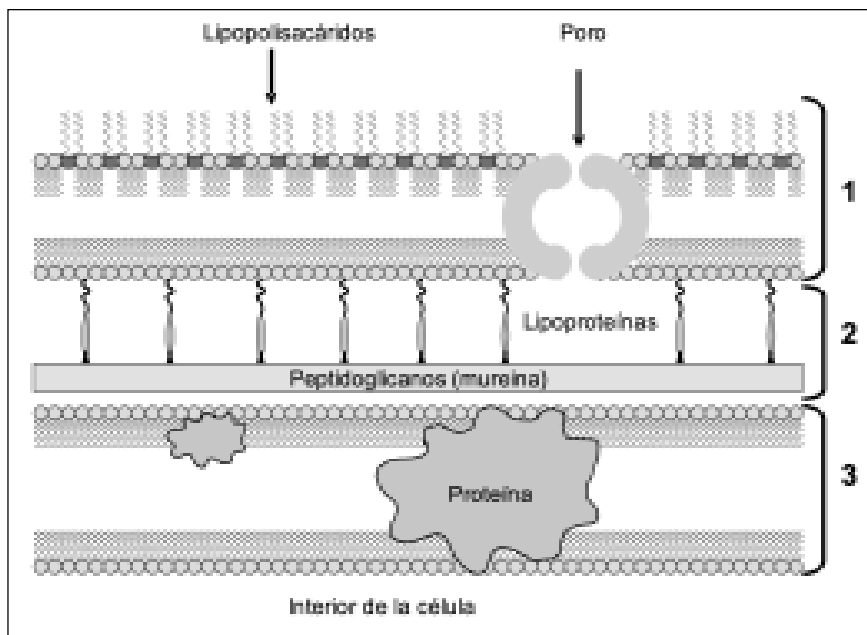


Fig. 23. Célula gramnegativa: 1) membrana externa; 2) espacio periplásmico; 3) membrana citoplásmica.

Las distintas capas que envuelven la célula bacteriana se conocen en su conjunto con el nombre de envoltura celular. Hay importantes diferencias entre las bacterias grampositivas y las gramnegativas, tanto en su estructura como en su organización, tal como podemos apreciar en las Fig. 7 y 8.

La envoltura gramnegativa es compleja. La membrana citoplasmática o interna está rodeada por una capa de peptidoglicanos y junto a ella encontramos la membrana externa. El espacio entre ambas membranas se denomina espacio periplásmico.

Los lipopolisacáridos de las bacterias gramnegativas, cuando son extremadamente tóxicos, se denominan endotoxinas. Muchas de ellas se liberan a la muerte de la célula (lisis).

Los flagelos de las bacterias, localizados en la envoltura, son los componentes responsables de la motilidad de las mismas.

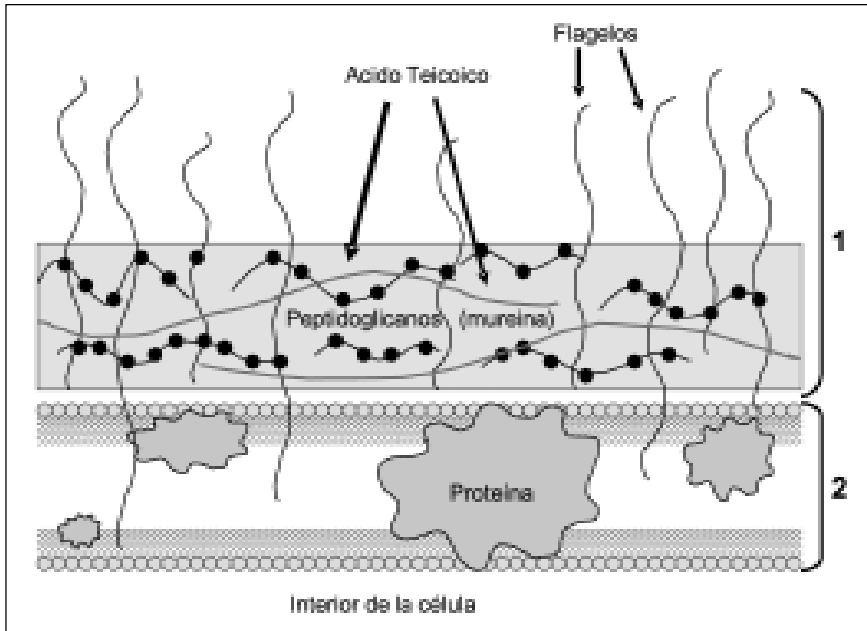


Fig. 24. Célula grampositiva: 1) pared celular; 2) membrana citoplásmica.

La cápsula es un componente importante de la capacidad invasiva de las bacterias patógenas, ya que aquellos microorganismos que la presentan pueden defenderse de la fagocitosis.

Las distintas capas de la envoltura celular, situadas entre la membrana citoplasmática y la cápsula, son lo que se denomina pared celular. En las bacterias grampositivas ésta está formada principalmente por peptidoglicanos y ácidos teicoicos, en cambio en las bacterias gramnegativas la misma está formada por peptidoglicanos.

Por último, los antibacterianos pueden clasificarse, de acuerdo con su acción sobre los microorganismos, en:

BACTERICIDAS: Son los que provocan la muerte de la bacteria como resultado de la destrucción de la misma y normalmente actúan sobre la pared celular, destruyéndola o alterando su permeabilidad. Son los siguientes:

- β Lactámicos
- Aminoglucósidos
- Quinolonas
- Polipeptídicos

BACTERIOSTÁTICOS: Son los que impiden la multiplicación de las bacterias, alterando el metabolismo de los ácidos nucleicos o interfiriendo en la síntesis de la proteína bacteriana. Son los siguientes:

- Tetraciclinas
- Macrólidos
- Lincosánidos
- Sulfonamidas
- Anfencoles

Esta clasificación es solo orientativa ya que un mismo antimicrobiano puede actuar de ambas maneras (bacteriostático o bactericida), en función de la sensibilidad específica frente a cada germen. Así, la penicilina actúa como bacteriostático frente a la mayoría de enterococos. La dosis y frecuencia de administración de la molécula que usemos también pueden alterar su acción bacteriostática o bactericida.

REVISIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS POR FAMILIAS

En esta revisión, al igual que en el apartado de tratamientos, vemos solo aquellas moléculas que están autorizadas actualmente en la Unión Europea. Creemos que es la manera más sencilla y eficaz de revisar los productos usados actualmente en avicultura, recordando siempre que están bajo revisión constantemente y es necesario saber en cada momento que productos se pueden usar en nuestro país.

β -Lactámicos

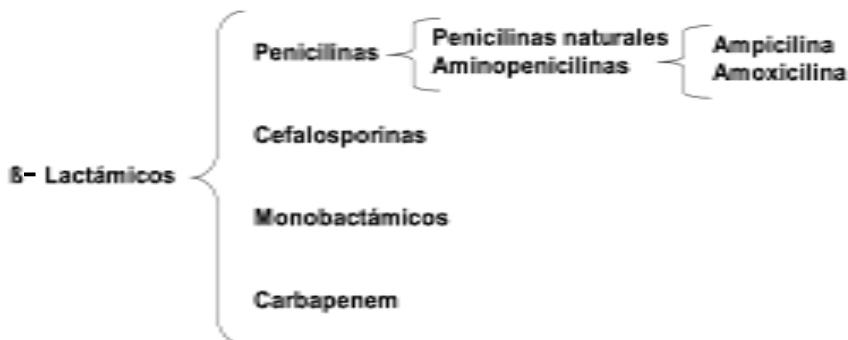
Son los antibióticos más antiguos que se conocen pues la penicilina fue descubierta en 1929 y se usó como terapéutica en 1941. A partir de ella y con el paso del tiempo, al ir descubriéndose nuevas moléculas, se desarrollaron varios subgrupos:

Los β -lactámicos son antibióticos bactericidas, naturales, semisintéticos y sintéticos. En avicultura actualmente solo se usan moléculas del grupo de las aminopenicilinas. La primera de ellas, la ampicilina fue descubierta en 1961; la amoxicilina lo fue en 1970 y difiere de la anterior en que tiene adicionado un grupo hidroxilo.

Actúan sobre la pared celular inhibiendo las transeptidasas y carboxipeptidasas. La absorción oral es alta en amoxicilina y ampicilina y baja en cefalotina y otras.

La ampicilina es sensible a las penicilinasas y aunque es menos activa que algunas penicilinas frente a bacterias grampositivas, es activa frente a algunas gramnegativas (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*). La amoxicilina se absorbe mejor en el tracto intestinal, tiene similar espectro de acción, pero es menos activa frente a *Shigella*. La amoxicilina es muy usada en humana, donde se utiliza en procesos respiratorios, orales, dentales y en endocarditis bacterianas, especialmente en medicina infantil.

Ambas son sales ácidas de buena absorción oral y amplia distribución y su enlace a proteínas es bajo.



La eliminación en las penicilinas es fundamentalmente por la orina, aunque hay también de ciclo enterohepático. Como efectos secundarios pueden producir sensibilización, diarreas y colitis, aunque tienen un amplio margen de seguridad. Hay que tomar precauciones en animales sensibilizados o con alteraciones renales.

Macrólidos

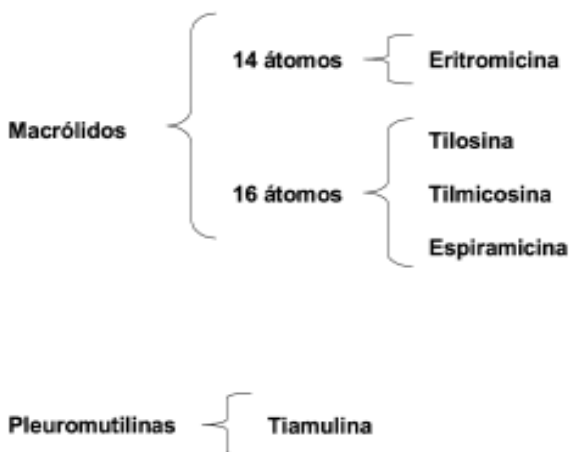
Son antibióticos activos frente a grampositivos (*Pasteurella*, *Manheimia*, *Clostridium*, y otros) y micoplasmas, con espectro reducido. Son bacteriostáticos o bactericidas en función de la dosis administrada. Actúan sobre la subunidad 50 S del ribosoma, uniéndose al sitio P de la misma, inhibiendo la síntesis proteica en la bacteria.

Los macrólidos fueron descubiertos en 1942 por Gardner y Chain cuando describieron la pricomicina, primer antibiótico de éste grupo. En 1952, McGuier y col., aislaron a partir del cultivo de *Streptomyces erythreus* la eritromicina, inicialmente destinada a ser utilizada en medicina humana. Estos antibióticos actúan como bacteriostáticos o bactericidas, según las diferentes especies bacterianas sobre las que actúen, la fase de crecimiento en que se encuentran las bacterias, la densidad de la población bacteriana y la concentración que alcanzan en el sitio de la infección.

Según su anillo macrocíclico al que se unen diversos desoxiazúcares, las diversas sustituciones determinan macrólidos de 14, 15 y 16 átomos de carbono. En avicultura solo se usan actualmente macrólidos de 14 y 16 átomos. Debido a estas modificaciones estructurales, estos fármacos han conseguido mejorar diversos aspectos de la farmacocinética, absorción oral, prolongar la vida media, disminuir los efectos adversos y reducir las interacciones farmacológicas. Las pleuromutilinas en muchas publicaciones recientes se consideran un grupo aparte de los macrólidos.

Su absorción oral en intestino es buena en las formas estables. Tienen, en general, una amplia distribución y alcanzan concentraciones altas en pulmon, distintas en función de cada molécula. Algunos de ellos se acumulan en los neutrófilos y macrófagos del sistema inmune.

Su enlace a proteína plasmática es del tipo medio (2-40%), eliminándose por vía renal y enterohepática. No se conocen efectos secundarios en aves por vía digestiva. En el caso de la tiamulina,



no debe mezclarse con ionóforos al producir efectos tóxicos, especialmente miotoxicidad.

Lincosánidos

Con mucha frecuencia se relacionan con los macrólidos por su similar espectro antibacteriano, aplicación clínica y mecanismo de acción. Fueron descubiertos en 1950. Actualmente se usan tres moléculas en sanidad animal y de ellas solo la lincomicina en avicultura.

Son monoglucósidos con una cadena lateral parecida a un aminoácido y carecen del anillo lactónico característico de los macrólidos. En algunos casos se consideran un subgrupo dentro de los macrólidos, aunque por sus características habitualmente se les cataloga como grupo aparte. Su sitio de actuación es el ribosoma 50S, donde inhiben la síntesis de la proteína bacteriana y el enzima peptidiltransferasa. Son bacteriostáticos con ionización en plasma del 70 a 75%. No se conocen efectos adversos en aves por vía digestiva.

Aminoglucósidos

Son bactericidas gramnegativos que actúan sobre la permeabilidad de la membrana en la subunidad 30 S, uniéndose a la proteína

S12 y paralizando la síntesis de la proteína de la bacteria, perturbando el RNA mensajero produciendo una lectura incorrecta del código genético por el ARN de transferencia. En 1943 Waksman descubrió el primer aminoglucósido, la estreptomina, desarrollándose posteriormente todos los demás. Son activos frente a bacilos aerobios gramnegativos (*E. Coli*) y estafilococos y tienen poca actividad frente a estreptococos y anaerobios.

Su absorción oral es muy baja, con un enlace a proteína bajo (30%). Se excretan fundamentalmente por la orina cuando se administran por vía parenteral, en cuyo caso tienen una distribución rápida.

Los antibióticos aminoglucósidos comparten muchas propiedades farmacológicas entre sí, con similar espectro antibacteriano y efectos tóxicos. Sus efectos secundarios son nefrotoxicidad, ototoxicidad, alergia y bloqueo neuromuscular en casos de sobredosificación. La nefrotoxicidad está relacionada con tratamientos prolongados.

Polipéptidicos

Son antibióticos bactericidas, de muy baja o nula absorción. Actualmente el único usado en avicultura es la polimixina E o colistina, usándose en forma de sulfato. En medicina humana se usan la polimixina B, también del mismo grupo de las polimixinas y la bacitracina, entre otros.

Actúan uniéndose a los fosfolípidos de la membrana celular, rompiéndola e incrementando la permeabilidad de la misma. Su enlace a las proteínas es muy bajo. La colistina se mide normalmente en unidades, un miligramo de la misma es el equivalente a 30.000 U (unidades).

La colistina es muy activa frente a gramnegativas como *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Salmonella spp.*, mientras que las grampositivas son resistentes. Es sinérgica con la mayoría de antimicrobianos así como con tetraciclinas, macrólidos, sulfonas, trimetoprim, β -lactámicos y aminoglucósidos. La resistencia, si aparece, acostumbra a ser gradual y lenta, en este caso es preferible dejar de

usar durante un período prudencial la molécula antes que subir paulatinamente la dosis.

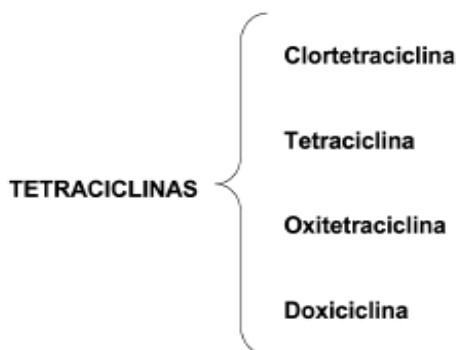
La excreción (en caso de usarse otra vía de administración), es por vía renal sin formar metabolitos. En este caso los tratamientos demasiados prolongados pueden producir nefrotoxicidad, así como neurotoxicidad y bloqueo neuromuscular.

Tetraciclinas

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro que actúan sobre una fracción del ribosoma, alterando la síntesis de proteína. La primera descubierta fue la clortetraciclina (aureomicina) en 1948. Las tetraciclinas tienen una estructura química similar, todas derivan del naftaceno (naftaceno carboxamida) y poseen un núcleo policíclico común formado por cuatro anillos bencénicos.

En función de su liposolubilidad se clasifican en tetraciclinas de acción corta (tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina), intermedia (metaciclina y demeclociclina, no usadas en veterinaria) y prolongada (doxiciclina). Son anfóteros, normalmente se presentan en forma de clorhidratos (sal), con absorción oral rápida en el intestino superior, especialmente la doxiciclina que es la más liposoluble. Alteran su absorción la leche y la presencia de iones de Ca, Mg, Fe, Bi, y Al (cationes divalentes), produciendo quelatos. A destacar que la oxitetraciclina tiene poca absorción oral en aves.

Su espectro es amplio y son sinérgicos con otras familias de antibióticos como son los macrólidos, las polimixinas, etc. Su eli-



minación es por vía renal en forma de molécula sin modificar, menos en el caso de doxiciclina, que es eliminada en las heces. Como efecto secundario producen reducción de la inmunidad, inhibición del crecimiento de los huesos largos y un acúmulo en los mismos si el tratamiento es prolongado. En este último caso puede producirse también nefrotoxicidad en las formas de excreción renal.

Quinolonas

Son bactericidas que actúan sobre el ADN, originando un bloqueo de la replicación, mediante inhibición de la subunidad A del enzima girasa. Su espectro es estrecho en gramnegativos y amplio en grampositivos. Fueron desarrollados a partir del descubrimiento de la primera quinolona, el ácido nalidíxico, en 1962. En el año 1986 se descubrieron las fluorquinolonas.

La absorción oral es baja, del 10 al 30% en algunas quinolonas de primera generación, como nalidíxico, oxolínico, y norfloxacin y, por el contrario, es alta en las fluorquinolonas. Su biodisponibilidad es del 60%. El enlace a proteína plasmática varía entre el 30 y el 80% (media/alta).

Son eliminadas fundamentalmente por vía renal (20 al 80%) y parcialmente por ciclo enterohepático (entre el 5 y el 80%). Como efectos secundarios están descritos excitabilidad nerviosa y fotofobia. En casos de sobredosificación se producen alteraciones hepáticas, del sistema nervioso central y digestivo.

Anfenicoles (Amfenicoles o Fenicoles)

El cloranfenicol o cloramfenicol, fue obtenido en 1947 por fermentación bacteriana, aunque en la actualidad se produce sintéticamente. Son antibióticos de amplio espectro, se utilizan frente a gramnegativos y grampositivos. En avicultura se utilizan el tianfenicol y el florfenicol, muy parecidos al cloranfenicol, siendo los únicos autorizados para uso en animales. En medicina humana se usan principalmente el cloranfenicol (tratamientos oculares) y el tianfenicol.

Su actividad es bacteriostática, interfiriendo la síntesis de proteína al fijarse en la subunidad 50 del ribosoma. Su absorción oral

es rápida y casi total, eliminándose fundamentalmente por vía renal, aunque también por ciclo enterohepático. La vida media es entre una y seis horas.

En el cloranfenicol están registradas alteraciones hemáticas en casos de sobredosificación, así como leucopenia, e inmunodeficiencia como efectos secundarios.

Sulfonamidas

Son bacteriostáticos de amplio espectro que actúan inhibiendo la síntesis del ácido paraaminobenzoico (PABA). En el año 1932 se descubrió la actividad microbiológica de la primera sulfamida, el prontosil, frente a septicemia estreptocócica en ratas.

Son, en su mayoría, sales ácidas débiles (sus pH oscilan entre 4,8 y 8,6). Su absorción oral es muy variable, oscilando de mala a muy buena. Las sales sódicas son las que tienen mayor solubilidad. Su baja palatabilidad puede reducir el consumo de agua.

Su eliminación es básicamente por vía renal, pudiendo producir como efecto secundario nefrotoxicidad. Las sobredosificaciones pueden producir nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, anorexia, hematuria, cristaluria e inmunodeficiencia. Es conocida su sinergia con trimetoprim, estando este último en proporción del 10-20%.

La actividad antibacteriana de los metabolitos de las sulfonamidas, su amplia distribución en tejidos y su larga vida media de eliminación hacen que los períodos de retirada sean en general amplios.

Trimetoprim

Es una pirimidina que se usa asociado con sulfonamidas. Las pirimidinas son un grupo de antibióticos potenciadores de las sulfonamidas, ya que algunos derivados de las diaminopirimidinas tienen una marcada afinidad sobre la tetrahidrofolicoreductasa de la bacteria, inhibiendo la formación de ácido hidrofólico bacteriano al ser administrados con sulfonamidas. Este bloque secuencial efectuado por la combinación de las dos drogas es superior a la suma de las actividades individuales de cada uno de los compuestos.

Tabla 63. Parámetros farmacológicos de los antibióticos.

Grupos farmacológicos	Aminoglucósidos	Antenólicos	β-lactámicos	Lincosáridos	Macrólidos	Polipeptídicos	Quinolonas	Sulfonamidas	Tetraciclinas	Trimetoprim
pH	básico 7,5-8	neutro 5,6	ácido 2,7-7,9	básico 9,2	básico 6,7-8,3	ácido 8,9	anf/ácido 1,6-6	ácido 4,8-8,6	anfótero 6,3	básico 8,5
Absorción oral	+	+++	++++	++	++	+	+++	++++	+++	+++
Vida media, horas	1-3	4-6	1-2	3-6	1.5-6	1-3	1-10	3-11	4-6	6-10
Volumen distrib. (l/Kg)	+	+++	++++	++++	+++	+	+/+++	++	+++	++
Enlace protéico (%)	+	++	++++	+++	++	+	+/+++	++++	+/+++	++
Bactericida (+)	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+
bacteriostático (-)	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+
Modo de acción	ribosoma	ribosoma	pared	ribosoma	ribosoma	pared	girasa	PABA	ribosoma	DHFR
Eliminación por riñón	+++	+++	++	+	+	+++	+/++	+++	+/+++	+++
Riesgo toxicidad asociada	++	+	+	+	+	+++	++	++	++	+
Riesgo de resistencia	+/+++	+	+++	+	+	++	+++	+++	++	+

Asociaciones

Las asociaciones de antibióticos están desaconsejadas excepto unas pocas excepciones. Exceptuando la asociación sulfamidas con trimetoprim, solo en contados casos debe usarse más de un antibiótico, teniendo en cuenta que el hacerlo comporta una prolongación del periodo de retirada a un mínimo de 28 días y siendo siempre bajo responsabilidad del técnico que decide su aplicación. La implicación de varias bacterias en un proceso patológico puede aconsejar el uso de 2 antibióticos o quimioterápicos para su resolución, así como la aparición de procesos digestivos y respiratorios producidos por bacterias sensibles a distintos antibióticos, etc.

■ TERAPÉUTICA

La utilización de las sustancias activas en el tratamiento o prevención de las enfermedades aviares está sufriendo una continua modificación que viene condicionada por el uso prudente de las mismas, el respeto al bienestar de los animales y al medio ambiente y la seguridad de los alimentos de origen animal.

Desde 1990 la entonces Comunidad Económica Europea (CEE) adoptó el Reglamento (CEE) nº 2377/90 en el que se establecía el procedimiento comunitario de fijación de los límites máximos de residuos (LMRs) de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal.

En el mismo se establecen cuatro Anexos en los que se incluyen los diferentes productos en referencia a su estado de fijación de los límites máximos de residuos (tejidos diana, metodología analítica, etc.):

ANEXO I: Lista de sustancias farmacológicamente activas cuyos límites máximos de residuos **se han fijado**.

ANEXO II: Lista de sustancias que **no están sujetas** a un límite máximo de residuos.

ANEXO III: Lista de sustancias farmacológicamente activas en medicamentos veterinarios para las que se han fijado límites máximos de residuos **provisionales**.

ANEXO IV: Lista de sustancias farmacológicamente activas para las que **no puede establecerse** límite máximo alguno (Referencias: EMEA, y AEMPS):

- *Aristolochia spp.* y sus formulaciones
- Cloranfenicol
- Cloroformo
- Clorpromacina
- Colchicina
- Dapsona
- Dimetridazol
- Metronidazol
- Nitrofuranos (incluida furazolidona)
- Ronidazol

Todos los productos de uso habitual autorizados deben estar en uno de los Anexos I, II o III. Los del Anexo IV no están autorizados para su utilización en la actual Unión Europea.

En el Anexo III están las sustancias farmacológicas con los LMRs provisionales con la fecha en la que expira la autorización y en la que se debe decidir si prorroga la provisionalidad o pasa al Anexo I o al Anexo IV.

Las personas involucradas en la producción animal, desde la prescripción al sacrificio (veterinarios, técnicos y personal de granja) deben utilizar sólo productos autorizados, en las dosis, duración del tratamiento y tiempo de espera adecuados.

El tiempo de espera que tiene como objeto que los tejidos diana no sobrepasen los límites fijados en los Reglamentos y modificaciones posteriores, lo fija el fabricante del producto previa autorización de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea para Evaluación de Productos Medicinales (EMA), y tanto el veterinario como el granjero responsable de la administración del mismo deberán respetarlo escrupulosamente.

Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Ultimo reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenjo					
I	Amoxicilina	Amoxicilina	Antibióticos	15 mg/kg pv/d de 3-5 d		Amoxicilina Amoxicilina Amoxicilina	50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg	Músculo Grasa Hígado Riñón	(508/99) (508/99) (508/99) (508/99)	
I	Ampicilina	Ampicilina	Antibióticos	120 mg/kg pv/d de 3-5 d		Ampicilina Ampicilina Ampicilina Ampicilina	50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg	Músculo Grasa Hígado Riñón	(508/99) (508/99) (508/99) (508/99)	
II	Amprolio	Amprolio	Antiparasitarios	12 mg/kg pv/d 5 d	125 mg/kg pv/d 5-7 d				(1478/01)	Únicamente para uso oral
II	Apramicina	Apramicina Sulfato	Antibióticos	25-50 mg/kg pv/d 7 d					(1931/99)	Únicamente para uso oral No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
I	Benzilpenicilina	Benzilpenicilina	Antibióticos			Benzilpenicilina Benzilpenicilina Benzilpenicilina	50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg	Músculo Grasa Hígado Riñón	(508/99) (508/99) (508/99) (508/99)	
II	Bromexina	Bromexina	Agentes activos sobre el sistema respiratorio	1 mg/l agua de bebida					(997/99)	No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
I	Clortetraciclina	Clortetraciclina	Antibióticos		300-600 ppm 5-8 d	Suma de clortetraciclina y su 4-epímero ídem ídem ídem	100 µg/kg 300 µg/kg 600 µg/kg 200 µg/kg	Músculo Hígado Riñón Huevos	(508/99) (508/99) (508/99) (508/99)	

Continúa

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Pienso					
I	Colistina	Colistina Sulfato	Antiinfecciosos	123000 UJ/kg pv/d 3 d. (renovar el agua de bebida cada 12 h)		Colistina	150 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones naturales	(1181/02)	
						Colistina	150 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(1181/02)	
						Colistina	200 µg/kg	Riñón	(1181/02)	
						Colistina	300 µg/kg	Huevos	(1181/02)	
I	Danofloxacino	Danofloxacino	Antiinfecciosos	5 mg/kg pv/d 3 d		Danofloxacino	200 µg/kg	Músculo	(1181/02)	No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
						Danofloxacino	100 µg/kg	Piel+grasa	(1181/02)	
						Danofloxacino	400 µg/kg	Hígado	(1181/02)	
						Danofloxacino	400 µg/kg	Riñón	(1181/02)	
						Doxiciclina	100 µg/kg	Músculo	(508/99)	ídem
						Doxiciclina	300 µg/kg	Piel+grasa	(508/99)	ídem
						Doxiciclina	300 µg/kg	Hígado	(508/99)	ídem
						Doxiciclina	600 µg/kg	Riñón	(508/99)	ídem
I	Enrofloxacin	Enrofloxacin	Antiinfecciosos	10 mg/kg pv/d 3-5 d		Suma de enrofloxacin y ciprofloxacino	100 µg/kg	Músculo	(1181/02)	ídem
						ídem	100 µg/kg	Piel+grasa	(1181/02)	ídem
						ídem	200 µg/kg	Hígado	(1181/02)	ídem
						ídem	300 µg/kg	Riñón	(1181/02)	ídem

Continúa

Continuación		Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)									
		Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
Anexo				Agua	Plenso						
I	Eritromicina	Eritromicina Tiocianato	Antiinfecciosos	20 mg base/kg pv/d	3-5 d		Eritromicina A	200 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones nat.	(1181/02)	No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
I	Espectinomicina	Espectinomicina Sulfato Espectinomicina Clorhidrato	Antiinfecciosos	100 mg Base/kg pv/d	3-7 d		Eritromicina A	200 µg/kg	Piel+grasa	(1181/02)	ídem
							Eritromicina A	200 µg/kg	Hígado	(1181/02)	ídem
							Eritromicina A	200 µg/kg	Riñón	(1181/02)	ídem
							Eritromicina A	150 µg/kg	Huevos	(1181/02)	ídem
							Espectinomicina	300 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones nat.	(1181/02)	ídem
I	Espiramicina	Espiramicina Adipato Espiramicina Emboato	Antiinfecciosos	325000 UI Adipato/litro	4-5 d		Espectinomicina	500 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(1181/02)	ídem
							Espectinomicina	1000 µg/kg	Hígado	(1181/02)	ídem
							Espectinomicina	5000 µg/kg	Riñón	(1181/02)	ídem
							Suma de espiromicina y neoespiromicina	200 µg/kg	Músculo	(508/99)	
								300 µg/kg	Piel+grasa	(508/99)	
	400 µg/kg	Hígado	(508/99)								

Continúa

Continuación		Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)								
		Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana
Agua	Plenso									
I	Florfenicol	Florfenicol	Antiinfecciosos	17-30 mg/kg pv/d 3 d		Suma de florfenicol y sus metabolitos como florfenicolamina ídem ídem ídem	100 µg/kg 200 µg/kg 2500 µg/kg 750 µg/kg	Musculo Piel+grasa Hígado Riñón	(1181/02) (1181/02) (1181/02) (1181/02)	ídem ídem ídem ídem
I	Flubendazol	Flubendazol	Antiparasitarios		Pavos 20 g/1000 kg 7d Gallinas 30 g/1000 kg 7d Faisanes y perdices 60 g/1000 kg 7d	Suma de flubendazol y (2-amino 1H-benzimidazol-5-il) metalona ídem	50 µg/kg 400 µg/kg 300 µg/kg	Pollos y aves de caza Músculo Pollos y aves de caza Piel+grasa Pollos y aves de caza Hígado Pollos y aves de caza Riñón	(508/99) (508/99) (508/99)	

Continúa

Continuación **Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)**

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenso					
						Flubendazol	400 µg/kg	Pollos Huevos Pavos Musculo	(508/99) (2385/99)	
						Suma de flubendazol y (2-amino-1H-bencimidazol-5-il) (4 fluorofenil) metanona ídem	50 µg/kg	Pavos	(2385/99)	
						ídem	400 µg/kg	Piel+grasa Pavos	(2385/99)	
						ídem	300 µg/kg	Higado Pavos Riñon	(2385/99)	
I	Flumequina	Flumequina	Antiféccicos	12 mg/kg pv/d 5 d		Flumequina	400 µg/kg	Musculo	(1181/02)	ídem
						Flumequina	250 µg/kg	Piel+grasa	(1181/02)	ídem
						Flumequina	800 µg/kg	Higado	(1181/02)	ídem
						Flumequina	1000 µg/kg	Riñon	(1181/02)	ídem
I	Levamisol	Levamisol Clorhidrato	Antiparasitarios	20-25 mg/kg pv	20-25 mg/kg pv	Levamisol	10 µg/kg	Musculo	(508/99)	
							10 µg/kg	Grasa	(508/99)	
							10 µg/kg	Higado	(508/99)	
							10 µg/kg	Riñon	(508/99)	

Continúa

Continuación Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)										
Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenso					
I	Lincomicina	Lincomicina	Antiinfecciosos	3-6 mg/kg pv/d 7 d		Lincomicina	100 µg/kg 50 µg/kg 500 µg/kg 1500 µg/kg 50 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones nat. Grasa o piel+grasa Hígado Riñón Huevos	(1181/02) (1181/02) (1181/02) (1181/02) (1181/02)	
I	Neomicina	Neomicina Sulfato	Antiinfecciosos	15-35 mg de Neomicina Sulfatode/kg pv/d 3-5 d	70-140 mg de Neomicina Base/1000 kg pienso 3-5 d	Neomicina B	500 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones nat.	(1181/02)	
I	Oxitetraciclina	Oxitetraciclina	Antiinfecciosos	500 mg/l agua bebida 3-5 d	300-600 g/1000 kg pienso 5-8 d	Neomicina B Neomicina B Neomicina B Neomicina B Suma de clorotetraciclina y su 4-epímero ídem ídem ídem	500 µg/kg 500 µg/kg 5000 µg/kg 500 µg/kg 100 µg/kg	Grasa o piel+grasa Hígado Riñón Huevos Músculo	(1181/02) (1181/02) (1181/02) (1181/02) (508/99)	
							300 µg/kg 600 µg/kg 200 µg/kg	Hígado Riñón Huevos	(508/99) (508/99) (508/99)	

Continúa

Continuación Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenso					
I	Oxolinico, Acido	Oxolinato sódico	Antifinfeciosos	3 g/l agua bebida 2-4 d	6 g/1000 kg pienso 2-4 d	Acido oxolímico	100 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporciones nat.	(1356/05)	ídem
						Acido oxolímico	50 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(1356/05)	ídem
						Acido oxolímico	150 µg/kg	Hígado	(1356/05)	ídem
						Acido oxolímico	150 µg/kg	Riñón	(1356/05)	ídem
I	Piperazina	Piperazina	Antiparasitarios	20-40mg/kg pv de piperazina 2 dias		Piperazina	2000 µg/kg	Huevos	(868/02)	
II	Piperazina Diclhidrato		Antiparasitarios						(2593/99)	ídem
I	Sarafloxa-cino	Sarafloxa-cino	Antifinfeciosos	4 mg actividad/kg pv		Sarafloxacino	10 µg/kg	Piel+grasa	(508/99)	
						Sarafloxacino	100 µg/kg	Hígado	(508/99)	
I	Sulfonamidas (todas las sustancias del grupo)	La que corresponda a la utilizada	Antifinfeciosos	Según recomendaciones del fabricante del producto	Según recomendaciones del fabricante del producto	Medicamento base	100 µg/kg	Músculo	(508/99)	Los residuos totales de todas las sustancias del grupo de las sulfamidas no deben sobrepasar los 100µ/kg.
						Medicam. base	100 µg/kg	Grasa	(508/99)	ídem
						Medicam. base	100 µg/kg	Hígado	(508/99)	ídem
						Medicam. base	100 µg/kg	Riñón	(508/99)	ídem

Continúa

Continuación **Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)**

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	L.MRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Pienso					
I	Tetraciclina		Antiinfecciosos	500 mg/litro 3-5 d	200-400 ppm 5-8 d	Suma de clortetraciclina y su 4-epímero ídem ídem ídem	100 µg/kg 300 µg/kg 600 µg/kg 200 µg/kg	Músculo Hígado Riñón Huevos	(508/99) (508/99) (508/99) (508/99)	
I	Tiamulina	Tiamulina	Antiinfecciosos	3-60 mg/kg pv 3-5 d		Suma de metabolitos que pueden ser hidrolizados a 8-alfa-hidro-ximulitina ídem	100 µg/kg 300 µg/kg 100 µg/kg 100 µg/kg 1000 µg/kg 1000 µg/kg	Pavos Músculo Pavos Piel+grasa Pavos Hígado Pollos Músculo Pollos Piel+grasa Pollos Hígado Pollos Huevos	(807/01) (807/01) (807/01) (2728/99) (2728/99) (2728/99) (2728/99) (2728/99)	

Continúa

Continuación Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenso					
I	Tianfenicol	Tianfenicol	Antiinfecciosos			Tianfenicol	50 µg/kg	Músculo	(508/99)	No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
I	Tilmicosina	Tilmicosina Fosfato	Antiinfecciosos	15-20 mg/kg pv 1 a 3 d		Tilmicosina	75 µg/kg 75 µg/kg 1000 µg/kg 250 µg/kg	Piel+grasa Hígado Riñón Músculo	(508/99) (508/99) (508/99) (1181/02)	ídem ídem ídem ídem
I	Tilosina	Tilosina Tartrato	Antiinfecciosos	Pollito 1 día 0,5 g/l los 3 1º días (35 mg/pollito) a 3-4 sem. 0,5 g/l 1 d.	800a1000 mg/Tonelada	Tilosina A	100 µg/kg	Músculo o músculo y piel en proporcio- nes nat.	(1181/02)	ídem
						Tilosina A	100 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(1181/02)	
						Tilosina A	100 µg/kg	Hígado	(1181/02)	
						Tilosina A	100 µg/kg	Riñón	(1181/02)	
						Tilosina A	200 µg/kg	Huevos	(1181/02)	

Continúa

Continuación Tabla 64. Relación de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en avicultura de los Anexos I y II (*)

Anexo	Nombres usuales	Denominación química	Grupo terapéutico	Posología		Residuo marcador	LMRs	Tejidos diana	Último reglam.	Otras disposiciones
				Agua	Plenso					
I	Toltrazurilo	Toltrazurilo	Antiparasitarios	25 mg/l de agua de bebida durante 2 días Equivalente a 7 mg/kg pv		Toltrazurilo sulfona	100 µg/kg	Músculo	(508/99)	No administrar a animales que producen huevos para consumo humano
						Toltrazurilo sulfona	200 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(508/99)	ídem
						Toltrazurilo sulfona	600 µg/kg	Hígado	(508/99)	ídem
						Toltrazurilo sulfona	400 µg/kg	Riñón	(508/99)	ídem
I	Trimetoprima	Trimetoprima	Antiféccicos	Normalmente asociado a sulfamidas		Trimetoprima	50 µg/kg	Músculo o músculo y pie en proporciones nat.	(1181/02)	ídem
						Trimetoprima	50 µg/kg	Grasa o piel+grasa	(1181/02)	ídem
						Trimetoprima	50 µg/kg	Hígado	(1181/02)	ídem
						Trimetoprima	50 µg/kg	Riñón	(1181/02)	ídem

Referencias: EMEA, y AEMPS

Registro de medicaciones

El Real Decreto 1749/1998, de 31 de julio de 1998, establece las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos y en su *Artículo 8.º* establece las *Obligaciones específicas*, para veterinarios y personal de la granja:

"Las competencias y la responsabilidad de los veterinarios encargados de efectuar el control de las explotaciones ganaderas se ampliará al control de las condiciones de cría y de los tratamientos previstos en el presente Real Decreto.

El veterinario anotará en un registro, que deberá obrar en poder del titular de la explotación, la fecha y la naturaleza de los tratamientos prescritos o administrados, incluyendo la dosis y la duración de los mismos, la identificación de los animales tratados, así como los plazos de espera correspondientes.

El ganadero, por su parte, consignará asimismo, en dicho registro, los datos siguientes:

- 1.º Fecha.
- 2.º Identificación del medicamento veterinario.
- 3.º Cantidad.
- 4.º Nombre y dirección del proveedor del medicamento.
- 5.º Identificación de los animales tratados.
- 6.º Naturaleza del tratamiento administrado.

Se cerciorará, asimismo, de que se respeten los plazos de espera y conservará las recetas que lo justifiquen durante cinco años.

Los ganaderos y los veterinarios estarán obligados a suministrar, a petición de la autoridad competente o del veterinario oficial del matadero, todos los datos referentes al cumplimiento, por parte de una explotación determinada, de los requisitos del presente Real Decreto."

FICHA REGISTRO DE TRATAMIENTOS				NAVE N°			
D.:							
FECHA DE ENTRADA							
N° DE AVES							
Fecha inicio tratamiento	Tratamiento						Animales tratados
	medicamento	cantidad	proveedor	dosis	días	tiempo espera (días)	

Fig. 25. Ficha modelo para avicultor.

Fecha prescripción	Tratamiento				Animales tratados
	medicamento	dosis	días	tiempo espera (días)	

Fig. 26. Ficha modelo para servicios técnicos.

Como medicamos

En avicultura se acostumbra a suministrar los principios activos (medicación) por vía digestiva (*Per Os*); antiguamente y en casos excepcionales se utilizaba la vía intramuscular (IM), que ha quedado relegada a mero recuerdo o anécdota en la historia de la avicultura. No debemos olvidar que hemos pasado de una producción artesanal, casi podríamos denominarla de supervivencia, a una producción industrial de elevados rendimientos y alta calidad del producto final obtenido. Podríamos decir que hace unos años, en los inicios de la avicultura, producíamos pollos, ahora sin em-

bargo estamos todos mentalizados de que lo que producimos es carne destinada al consumo humano, lo que comporta un cambio de mentalidad importante.

Actualmente por distintos motivos que iremos analizando, se prefiere usar medicaciones vía agua, a excepción de tratamientos muy específicos en aves reproductoras, que por sus características productivas se hacen vía pienso con cierta periodicidad o como resultado de los controles sanitarios realizados en el lote.

En cambio, la necesidad de medicar al detectar un problema, o a los primeros síntomas del mismo en una nave, hacen que sea más fácil el tratamiento vía agua que enfrentarse al inconveniente de tener que fabricar un pienso medicado, transportarlo a la granja, y en muchos casos encontrarse con el problema de cómo hacerlo compatible con la existencia de pienso no medicado en el silo pues no siempre es fácil poder disponer de un silo vacío en cada nave.

Por otro lado, si se considera que con el tratamiento no estamos obteniendo los resultados esperados, o el laboratorio nos informa de que el o los microorganismos aislados son resistentes al producto utilizado, la medicación vía agua permite un cambio rápido de tratamiento, cosa que no es tan fácil hacer con los tratamientos vía pienso.

Estudios publicados en los últimos tiempos demuestran que la biodisponibilidad de las moléculas o principios activos suministrados es mayor cuando se suministran vía agua que cuando se realizan vía pienso. No olvidemos que al tubo digestivo le es más fácil y rápido absorber las medicaciones disueltas en el agua que las que deben ser disueltas por los jugos gástricos previamente para poder ser absorbidas.

Además, mientras que los animales afectados por un problema patológico disminuyen la ingesta de pienso, decrece también pero en menor cuantía la de agua. Al suministrar por esta vía la medicación facilitamos que los animales más afectados reciban una dosis mínima del mismo. Para el profesional que realiza la prescripción es más fácil ajustar la dosificación vía agua a la necesidad de los animales, al poder controlar el consumo de agua de la nave

Tabla 64. Consumo orientativo de agua de los broilers (*)

Días de edad	litros/día/1000 aves
7	58-65
14	102-115
21	149-167
28	192-216
35	232-261
42	274-308
49	309-347
56	342-385

(*) Guía de manejo Cobb-Vantres.

relacionándolo con el peso de los animales (miligramos de antibiótico por kilo de peso vivo). Si conocemos el consumo de agua y ajustamos la medicación al mismo, facilitamos en gran medida el éxito del tratamiento.

En condiciones normales los animales consumen entre 1,6 y 1,8 veces más agua que pienso han ingerido. Pero hay una serie de factores que van a influir, alterando esta proporción cuando tenemos un problema.

Aun así factores tales como:

- la temperatura ambiente
- la humedad relativa
- el estado de salud
- la calidad/ composición del agua
- la edad de los animales
- las horas de luz
- el manejo
- etc.,

van a ser detalles importantes a tener en cuenta para decidir la dosificación del producto a usar, y en algunos casos necesitarán de medidas correctivas que ayuden al buen uso y fin del mismo. Temperaturas superiores a los 21-22 °C se considera que incrementan el consumo de agua en un 6-6,5% por grado. También peculiaridades de manejo, así, en verano, elevar los comederos

ros para restringir el consumo de pienso, alteran a su vez el consumo de agua.

Por ello, es siempre mejor tener controlada diariamente la ingesta de agua en la granja. Además, ésta nos advierte de la aparición de problemas en la nave pues tanto un aumento súbito de consumo como una disminución del mismo acostumbran ser buenos indicadores de la aparición de un problema en la misma. No olvidemos que el uso de contadores a la entrada de cada nave es algo fácil de instalar y de controlar. Se considera bueno no solo controlar la ingesta de agua sino que, si ello es posible, relacionarla con el consumo diario de alimento.

Además debemos tener presente algunos datos acerca del agua de bebida para poder estar seguros de un buen uso y fin de la medicación.

Por ejemplo, la presencia de hierro en cantidades superiores a 5 ppm puede producir la aparición de quelatos con algunas de las moléculas usadas en medicina veterinaria, impidiendo la llegada de la cantidad prevista de materia activa al animal.

Un pH inferior a 5,5 o superior a 8,5 (ácido y básico respectivamente) pueden alterar (incluso de manera importante si es muy bajo o muy elevado) la composición de minerales (por corrosión de conducciones), como hierro, cobre, plomo, cadmio, etc. Por otro lado, es importante recordar que moléculas de carácter ácido tienden a solubilizarse mejor en aguas de carácter básico y, viceversa, moléculas de carácter básico tienden a solubilizarse mejor en aguas de carácter ácido. Junto con la dureza, es un dato importante a tener en cuenta y a corregir, especialmente si usamos esta vía para medicar.

■ ANTIPARASITARIOS

Pocos productos de estas características son utilizados en avicultura y en veterinaria en general. Son moléculas pensadas para su uso como tratamiento, con pautas de aplicación, residuos, etc., iguales que los antimicrobianos. Al usar estos quimioterápicos

debemos seguir los criterios que hemos descrito en los apartados anteriores y en los siguientes. Estas moléculas son:

- Amprolio: coccidicida
- Flubendazol: nematocida
- Levamisol: nematocida
- Piperacina: nematocida
- Toltrazurilo: coccidicida

Mención aparte merecen los coccidiostatos, que al ser catalogados como aditivos siguen las pautas de uso y manejo correspondientes a los mismos. Actualmente la exigencia de BSA (autorización específica de marca) a estos productos les equipara en calidad a la de los antibióticos y quimioterápicos autorizados. Su uso es exclusivamente preventivo, por lo que no los contemplamos en este capítulo.

EFFECTOS ADVERSOS

En veterinaria consideramos efectos adversos aquellos que se producen al aplicar un producto prescrito y se aprecie alguna anomalía en los siguientes puntos:

1. Efectos no deseados en animales
2. Efectos no deseados en personas
3. Periodo de retirada/residuos
4. Falta de eficacia
5. Efectos medioambientales no deseados

Es obligación del profesional que observa alguna anomalía de las prescritas comunicarlo al laboratorio fabricante o distribuidor del mismo, así como a las autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), si procede.

Es una hoja que puede descargarse en la Web de la agencia, fácil de rellenar. En ella están en forma de preguntas todos los datos que son necesarios para un conocimiento completo del caso y su posterior análisis. Los diversos casos que les son comunicados cada año a las agencias de los distintos países les permite obtener información sobre dosificaciones, vías de administración,

asociaciones de productos, estado de los animales, etc., que pueden comportar o estar relacionados con efectos no deseados en el ganado y que se desconocían hasta este momento.

 		FORMULARIO Nº 1 Para su uso en favor de la ASMPV Número de Referencia:	
MINISTERIO GENERAL DE DESARROLLOS DE LOS VETERINARIOS FACULTAD DE VETERINARIA - Facultad de Veterinaria - P.O. Box 100 - 28002 MADRID			
IDENTIFICACIÓN		NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL NOTIFICADOR	
Problemas de Fertilidad en animales <input type="checkbox"/> en personas <input type="checkbox"/> Falta de eficacia <input type="checkbox"/> Fiebre, Tiempos de Espera <input type="checkbox"/> Faltas Medicamentosas <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Nombre (Obligatorio) _____ Teléfono _____ Fax _____	
PACIENTES: <i>Animales</i> <input type="checkbox"/> <i>Personas</i> <input type="checkbox"/> <i>En personas referir sólo la edad y el sexo</i>			
Especies _____	Sexo _____	Estado _____	
Edad _____	Sexo _____	País _____	
Fecha _____	Dirección _____	Dirección del tratamiento _____	
MEDICAMENTO VETERINARIO ADMINISTRADO ANTES DE LA ABRUCCION DE LA REPTIL EN LA REACCION ADVERSA (si se administraron más de 1 medicamento simultáneamente, por favor indique con asterisco)			
	1	2	3
Nombre del medicamento veterinario	_____	_____	_____
Forma farmacéutica y concentración (por comprimidos de 100 mg)	_____	_____	_____
Número de Registro	_____	_____	_____
Número de Lote	_____	_____	_____
Via y lugar de administración	_____	_____	_____
Dosis / Frecuencia (quotidiana)	_____	_____	_____
Duración del tratamiento / Observación Día de inicio _____ Día final _____	_____	_____	_____
¿(Para qué animal?) ¿Medicamento? (tratamiento, preventivo, otro)	_____	_____	_____
¿Cree que la reacción se debe al medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
¿Ha sido informado al Laboratorio?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>

FECHA DE LA VISITA A REALIZAR (AÑO) _____ _____/_____/_____	Tiempo disponible entre la administración del medicamento y la muestra (en minutos, horas o días)	Nº animales tratados _____ Nº animales con signos _____ Nº animales curados _____	Historia de la enfermedad anterior en minutos, horas o días _____
INDICAR SI SON DE LA TIPO (CÓDIGO) Problemas de Seguridad en animales o en personas / Problemas de la OIE / Problemas de la OIE / Problemas de la OIE / Problemas con el Tiempo de Espera / Problemas de Diagnóstico - Por favor, decir cuáles. Indicar también si se resuelve en este trabajo. ¿Cómo y con qué? ¿Cuál fue el resultado?			
<div style="border: 1px solid black; height: 300px; width: 100%;"></div>			
OTRAS INFORMACIONES DEL CASO (adjuntar la documentación oportuna, por fotocopias realizadas a su marcha, historiales médicos, informes de necropsias). <div style="border: 1px solid black; height: 50px; width: 100%;"></div>			
INDICACIONES DEL EXAMINADOR Si el caso se refiere a personas, por favor completar los datos que figuran más abajo.			
<ul style="list-style-type: none"> • Contacto con el animal enfermo <input type="checkbox"/> • Signos en el <input type="checkbox"/> • Exposición propia <input type="checkbox"/> • Exposición ocular <input type="checkbox"/> • Exposición por inhalación <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> • Otro (deliberando ...) <input type="checkbox"/> Datos recibidos _____			
Si no desea que se incluya y divulgue en el sitio de Laboratorio para mejorar sus estadísticas, por favor indique en este cuadro <input type="checkbox"/>			
Fecha: _____	Lugar: _____	Nombre y firma del notificador: _____	
Fuente de contacto / teléfono / (si el caso del mismo indicado en la primera página) _____			

RESISTENCIAS EN AVES Y CONSUMIDORES

Desde el inicio de la producción industrial de animales para el consumo humano hasta nuestros días hay algo que ha cambiado totalmente en el enfoque de la producción: la idea de que no producimos aves sino carne para el consumidor. La expresión "de la granja a la mesa" refleja de manera fiel la preocupación de los profesionales del sector: la sanidad y la calidad del producto obtenido.

La obligación de velar por una correcta condición sanitaria del ganado no solo es imprescindible para su bienestar, sino también para que llegue en las mejores condiciones sanitarias para el consumidor, que es el último eslabón de la cadena alimenticia.

La correcta utilización de los tiempos de espera o el adecuado cálculo de los mismos (en los casos en que sea necesario), ha comportado la disminución de residuos por encima de los LMRs en los productos destinados a consumo humano. A su vez las distintas medidas que se toman para reducir drásticamente la presencia de salmonela en los productos de consumo humano son importantes para evitar la aparición de infecciones y, sobre todo, de resistencias en el hombre. El esfuerzo interno realizado en el campo de la trazabilidad por las empresas de producción y las que les suministran productos medicamentosos, nos permite saber en qué punto de la cadena se ha producido el fallo y las causas del mismo.

La eliminación estos últimos años de determinadas moléculas del vademecum veterinario para proteger las usadas en humanos debe ir acompañado de un uso prudente de los antibióticos que se prescriben. Esta es la mejor herramienta para evitar transmisión de resistencias a humanos y poder continuar de esta manera contando con las moléculas (pocas) que quedan en manos del profesional.

Antes de decidir que terapia aplicar debemos tener en cuenta que patología observamos, su morbilidad, el número de animales afectados, la situación de manejo (temperatura, ventilación, estado de la yacija, etc.), en qué momento están del cebo, etc., pero se deben también considerar otras acciones terapéuticas. El

cuidado constante del medio ambiente de los animales, especialmente al inicio de un brote de una enfermedad, va a ser muy importante para minimizar el impacto de la misma en el lote.

La exposición terapéutica a un antimicrobiano debe realizarse solo durante el tiempo razonable para obtener la deseada respuesta clínica. Solo cuando los animales están enfermos o expuestos a un riesgo inminente de enfermedad deben ser tratados. Deben tratarse el mínimo número de animales que garantice la respuesta esperada.

La necesidad de una política antibiótica en la empresa adquiere cada vez más relevancia. Consiste en tener decidido y razonado lo que se debe usar en cada momento y el porqué. De acuerdo con estos criterios se clasifican los antibióticos en moléculas de amplio espectro y de reducido espectro, pensando siempre en cual es el más adecuado para la patología observada. Por ello son de elección, siempre que sea posible, moléculas que actúen sobre la bacteria diagnosticada, evitando que se pueda actuar sobre la población de bacterias que, como la salmonela, pueden ser causantes de infecciones en la especie humana que requieran tratamiento.

En una política antibiótica se debe disponer de moléculas de primera elección frente a cada agente causal y moléculas de segunda elección, además de dosis y periodos de tratamiento definidos. De esta manera, los antibióticos que se consideran importantes para tratar infecciones en humana o en veterinaria se prescribirán después de un cuidado estudio y una razonable justificación de uso.

Debe hacerse un ajustado registro de tratamientos y de sus resultados para analizar periódicamente las pautas que se siguen y sus resultados, así como para determinar posibles variaciones de las mismas.

Cuando se considere necesario, el uso de cultivos y pruebas de sensibilidad ayudará a un correcto diagnóstico y selección de antimicrobianos a utilizar. El estudio histórico de los casos registrados puede ayudar en la toma de decisión sobre tratamientos futuros, así como frente a infecciones refractarias. Son una guía

importante para el prescriptor pero no una garantía de que el antimicrobiano sea efectivo en terapia de campo. El efecto de una molécula en vivo depende de su capacidad para alcanzar el lugar de infección en suficiente concentración, la naturaleza del proceso patológico y la respuesta inmune de los animales afectados.

Minimizar la contaminación ambiental con antimicrobianos tanto como sea posible es otra de las obligaciones de quien decide un tratamiento. Como consecuencia de su catabolismo, algunas moléculas pueden permanecer largos períodos de tiempo en el medio ambiente en forma activa, y si no sufren una rápida transformación a forma inactivada pueden contribuir al desarrollo de resistencias.