LA PRESENCIA DEL PROFESOR DR. GIOVANNI BALLARINI EN LAS XX JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA FUE POSIBLE POR LA COLABORACION DE FEDAGRO S.R.L.

### VII CONGRESO LATINOAMERICANO DE BUIATRIA XX JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA Paysandú, R.O.U., 17 - 20 de junio de 1992

# EL CLINICO VETERINARIO EN LA PREVENCION DE LOS

# RESIDUOS DE FARMACOS EN LOS ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

Giovanni Ballarini\*

#### RESUMEN

Se detallan los problemas que tanto para la salud humana y animal acarrea el uso progresivo de farmacos cada vez mas específicos y eficaces de igual forma se tratan otros problemas conexos como son la producción de alimentos y raciones de "calidad" y la real importancia que la profesión veterinaria debe dar a este creciente desafío.

### LA CUESTION FARMACOLOGICA VETERINARIA

Si la historia de la enfermedad es coetánea del hombre, la búsqueda de remedios es ciertamente pre-humana, como demuestran muchas observaciones sobre animales. Mas aún, sólo en estos últimos tiempos, a consecuencia de la aplicación del método científico, se han descubierto, inventado o desarrollado fármacos cada vez mas específicos y eficaces. Al mismo tiempo se ha ampliado la gama de aplicación a todas las especies vivientes y junto a la farmacopea humana se ha desarrollado aquella animal (ZOOFARMACOS) y aquella vegetal (FITOFARMACOS). En estos últimos tiempos aquella que puede ser definida como CUESTION FARMACOLOGICA VETERINARIA ha asumido una gran relevancia por un conjunto de condiciones, las más importantes de las cuales son las siguientes.

### ALTA ACTIVIDAD DE LOS FARMACOS

Los fármacos modernos, además de ser cada vez más específicos, son siempre más activos, por lo que aún cantidades pequeñas pueden ejercer acciones indeseables y también de aquí surge el "PROBLEMA RESIDUOS".

<sup>\*</sup>Profesor de Clínica Médica - Universidad de Parma.

#### GRAN DIFUSION DEL USO DE LOS FARMACOS

El costo de los farmacos, con relación a su actividad, está en contínua disminución en consecuencia de su producción industrial. Típico es el ejemplo de las hor monas que antes eran producto de extracción, pero hoy son producidas por síntesis o por biotecnología a costos progresivamete menores.

Además muchos fármacos para uso humano, una vez que se han amortizado las dispensas de investigación y producción, pueden producirse a nivel industrial a costos reducidísimos. De aquí un uso cada vez más difundido de los farmacos en el sector de la producción animal, con fines curativos, preventivos y aún como verdaderos y propios factores de producción.

### INTERACCION ENTRE FARMACOS Y SUSTANCIAS CON ACCION FARMACOLOGICA

La gran difusión de los fármacos hace posible interacciones farmacológicas aditivas o sinérgicas, positivas y negativas, en gran parte impredecibles. Por otra parte estas interacciones participan aquellos de cualquier género (basta pensar en las posibles interacciones entre zoofármacos y fitofármacos).

De aquí que no solamente los problemas de las interacciones farmacológicas están en el animal, sino también en el hombre y a nivel de los RESIDUOS.

#### METODOS ANALITICOS ESPECIFICOS Y SENSIBLES

Ha sido dicho caústicamente que "es el analista el que crea el residuo", en el sen tido que con los métodos analíticos siempre más específicos y sensibles se encuentran residuos de fármacos en condiciones que precedentemente eran considerados "se guros" y "pulidos". De aquí la necesidad de sustituir el bien conocido "Residuo Ce ro" (obviamente analítico) con un "Residuo Analítico Máximo Aceptable" que se debe corresponder con un "Residuo Cero Biológico".

En **efecto** la cantidad de Residuo Tolerado (por el cual se tiende a usar el término de contaminante no debe de tener efectos biologicos. A este respecto no está sobre valorada la complejidad del problema en relación con la citada interacción farmaco logica.

# Emergencia del "Problema Calidad".

Es indiscutible que una fuente alimenticia no debe tener efectos "negativos" y por lo tanto si en la carne, leche o huevos están contenidos residuos peligrosos, dicha fuente "no es alimento". Aunque con la presencia de moléculas de calidad y cantidad "tolerada", la fuente alimenticia será tal y podrá ser normalmente dudosa. Pero, ¿cómo podrá considerarse un alimento de "calidad" vendido además a un precio alto? Aquí es oportuno un ejemplo. Existe el aqua potable "común" con determinadas características, distribuida a través de la red a precios mínimos (menos de media lira por litro). Existe también el aqua mineral, no solamente potable, pero que tiene características de pureza y de aquí la "calidad" vendida a precios mil a dos mil veces superior al aqua potable común. Obviamente para esta aqua potable de "ca lidad" se exiqe la ausencia de contaminación tolerada para el aqua potable común y lo mismo puede ser considerado para aquellos alimentos que exhiben una particular calidad.

De los elementos indicados hasta aquí surgen nuevos aspectos de la cuestion farmacologica veterinaria, pero sobre todo nuevas e importantes competencias veterinarias, sea tanto por los aspectos técnicos como legislativos en el sector específi co de los residuos de los farmacos en los alimentos de origen animal destinados al hombre.

#### EMPLEO DE LOS FARMACOS EN LOS ANIMALES

En los animales para consumo el fármaco tiene dos usos primordiales:

- 1) Terapeútico-profiláctico
- 2) Tecnológico-nutricional

En el pasado y en perspectiva los dos usos citados tienen las siguientes aplicaciones relativas:

and the rap was sent that payment and the first size one against the first size of the siz	aga agas titih dan, titir daga ana-titir taga aga-anay agaa piar usan dilih tagh, tilih biro bir- titih dare	and the contract of the contra
	Medicina	Tecnologia
Uso TERAPEUTICO	***	nua.
Uso PROFILACTICO	***	*
Uso HIGIENICO-SANITARIO	**	**
Uso TECNOLOGICO-PRODUCTIVO		***/*

A propósito del uso Tecnológico Productivo de los fármacos por una parte y por pensar en su desarrollo, pero al mismo tiempo en su sustitución por otros métodos. Típica es la orientación de sustituir a los antibióticos (también los nutricionales) con los probióticos.

Tampoco se puede obviar que para obtener producciones elevadas, de alta calidad, con alimentos no competitivos, o escasamente competitivos con la alimentación huma na. es necesario integrarlos con los fármacos es decir con vitaminas adecuadamente formuladas (protegidas), minerales y en particular oliquelementos con precisas caracteristicas de biodisponibilidad, protección, etc.

En este cuadro muy simplista, esquemático y por ello impreciso, se debe enmarcar - el Rol de Veterinario en el Uso de los Fármacos en los Animales Productivos.

LAS TRES "DIMENSIONES" DE LA TERAPIA VETERINARIA EN LOS ANIMALES PRODUCTIVOS.

La actividad veterinaria, en los animales productivos se desarrolla en tres dimensiones distintas (a las cuales corresponden otras tantas "clínicas". Cada una de estas "Dimensiones" tiene sus problemas fármacoterapeúticos (considerados en el sentido mas amplio), con sus implicancias sanitaria y legislativa.

### Individuo

En la clínica individual, bien notoria ya que es fuente de la actividad veterinaria, hacen punta numerosos problemas debido al uso de fármacos. En el individuo el
fármaco es utilizado prevalentemente en la terapia, pero también en la profilaxis.
A este respecto se deben tener en cuenta las siguientes condiciones de correcto em
pleo de los fármacos, sobre la base de una reglamentación vigente y que debe consi
derarse.

Uso de los fármacos en base a precisas exigencias establecidas por veterinario y = de aquí de un diagnostico, basado en análisis de laboratorio cuando sean necesa rios. Evitar los excesos y abusos terapeúticos.

Escoger tratamientos que hagan posible la aplicación de tiempos de suspensión.

Empleo de fármacos aprobados según la normativa vigente en los diversos países.

Seguir el tratamiento y la ejecución de los tiempos de suspensión.

# Sistemas de producción

En los sistemas intensivos se efectúa también una clínica de masa. El uso de fárma cos en los establecimientos como tratamientos masales tiene el fin de curar los animales enfermos al principio o que por ahora comen, de efectuar una fármaco-profila xis en los animales en contacto con los enfermos o infectados. El tratamiento de masa va integrado con la terapia individual de los animales que no se alimentan. Los tratamientos de masa son reglamentados de distinta forma en los distintos estados. El veterinario debe controlar la aplicabilidad de los tiempos de suspensión y su aplicación (sin excluir la responsabilidad directa del productor).

### Cadena

Las producciones de alimentos de origen animal se van desarrollando mediante "cade nas productivas". Inicialmente este comprendía el sector avícola, hoy por el contra rio comprende también a los bovinos para carne y leche. Con el desarrollo de métodos analíticos siempre más sensibles y específicos son además fuente de distintos proble mas para los veterinarios que operan en la cadena misma o que deben controlarla.

RESIDUOS: REQUERIMIENTOS SANITARIOS PARA EL USO DE LOS FARMACOS

Los requerimientos sanitarios para el uso de los fármacos en los animales contemplan:

- eficacia e inocuidad para los animales
- seguridad para los operadores
- compatibilidad ambiental
- seguridad para el consumidor

Aquí consideraremos solamente este último aspecto, aquel de la <u>seguridad para el con</u> <u>sumidor de productos alimenticios de origen animal</u>, con especial <u>referencia a los re</u>siduos de farmacos.

Residuos de Fármacos. Por residuo de fármaco puede entenderse "todas las sustancias farmacológicamente activas, sean estas principios activos, excipientes y productos de la degradación y sus metabolitos, que quedan en los alimentos obtenidos de anima les a los cuales se les ha suministrado el específico veterinario en cuestión".

Esta definición se aplica a todas las sustancias naturalmente no presentes en los - animales (xenobióticos) que puedan quedar bajo forma de:

- moléculas parentales
- principios activos
- metabolitos activos
- metabolitos inactivos
- metabolitos naturalmente presentes en el animal (homobióticos)

#### Los residuos derivan de:

- Fármacos usados intencionalmente para la terapia o la profilaxis de las enfermeda des animales.
- Aditivos alimentarios usados para mejorar las caracteristicas del alimento o la producción zootécnica.
- Sustancias químicas presentes accidentalmente en los alimentos o en el ambiente.

El residuo (molécula y sus metabolitos) pueden acumularse, depositarse o "tisulizar se" en las células, tejidos u órganos.

Todos los residuos, incluso las moléculas parentales, los metabolitos o los productos de descomposición, pueden acarrear riesgos para la salud pública, la industria de la transformación de los alimentos y el ambiente. Los riesgos para la salud pública pueden dividirse en:

- Farmacológicos
- Toxicológicos
- Microbiológicos
- Inmuno-patológicos

Un específico veterinario, con relación a los residuos, debe responder a los requisitos de:

- Calidad. Sólo un fármaco con composición constante y de aquí de "calidad" asegura un exacto conocimiento de sus residuos.
- Eficacia. Una eficacia constante permite un uso correcto del fármaco y de controlar sus residuos.
- Seguridad. Fármacos poco tóxicos para los animales lo son también, en mayor medida para el hombre minimizando los problemas de los residuos.

En el concepto de seguridad pueden incluirse también las caracteristicas de:

- escasa o nula absorción intestinal para los fármacos y los aditivos administrados por vía oral.
- rapidez y elevada metabolización con formación de metabolitos inactivos o naturalmente presentes en los animales ("homoblóticos").

El conocimiento de la toxicidad correlacionada al conocimiento de la farmacocinética en el animal, permite controlar y llevar a límites aceptables el riesgo de los residuos en los alimentos de origen animal, también a través del así llamado tiempo de suspension, o de espera o de carencia.

#### FARMACODINAMICA

### Toxicología

Los estudios toxicológicos tienen el fin de establecer los limites maximos de residuo (IMR) no nocivos para el hombre y comprenden estudios con dosis únicas y repetidas, matagénesis y carcinogénesis. La suma de los resultados obtenidos permite cal cular la probabilidad del riesgo de residuo para el hombre.

La dosis máxima de fármaco que no induce modificaciones en los animales se indica con NOEL (No Observed Effect Level). Sobre esta base se calcula para el hombre la Dosis Diaria Aceptable (ADI) mediante la fórmula ADI= NOEL: SF donde SF (Safety-Factor) es un coeficiente de "seguridad" comprendido entre 10 y 1000.

Fijada la ADI, teniendo en cuenta la cantidad máxima del alimento en cuestión (car ne, leche, huevos, miel) consumida diariamente, asumiendo para el hombre un peso medio de 70 kg se puede determinar el residuo farmacológico aceptable (T.L. = Tole rance Level o M.L.R. = Máximo Límite Residual) enpun alimento particular de origen animal. Los MLR se expresan en mg/kg o Microgramos por kilo.

En fin, puede ser calculado el Tiempo de Suspensión que debe transcurrir entre la última administración del fármaco y la utilización del alimento producido por los animales tratados.

Este tiempo debe permitir la disminución de la concentración del fármaco a niveles inferiores de ADI.

# Aspectos microbiológicos

En la investigación de los LMR se debe tener en cuenta tambien la actividad microbiológica de los fármacos y sobre todo de su capacidad para inducir, en el flora - microbiana, especialmente la intestinal, de los animales tratados, una antibiótico resistencia con posible difusión al ambiente y al hombre.

Para los residuos de los quimioantibióticos, sea a los efectos de la discusión, se puede hacer referencia a la MIC (Mínima Concentración Inhibitoria), con un oportuno Factor de Seguridad, para el cual se tolera 1/10 MIC 1/20 MIC, etc. aunque este se trata de un método que está condicionado por la sensibilidad del microorganis mo usado.

### Aspectos inmunológicos

Los residuos de los fármacos no deben dar fenómenos alérgicos, sea que sus metabolitos actúen directamente o por medio de la participación de aptenos. Para la bencilpenicilina, con marcada capacidad alergizante, se acepta que el límite tolerable sea de 5 p.p.b. (partes por billón).

#### Farmacocinética

La farmacocinética estudia las concentraciones del fármaco y sus metabolitos en los líquidos biológicos y tejidos, desde el momento de su introducción en el organismo hasta su completa eliminación. En el ámbito de la Farmacocinética se comprende el estudio de la Absorcion, Biotransformacion y Biodisponibilidad, Distribucion y --

Excrecion para obtener datos utilizables para una correcta interpretación del Ries go Farmacológico y la determinación del tiempo de Suspensión.

### Tiempo de suspensión

El Tiempo de Suspensión representa el período de tiempo que debe transcurrir entre la última administración del fármaco y el momento en el cual los productos de origen animal (carne y leche, huevos y miel) contienen residuos por debajo del Límite Aceptable (TL, MLR).

Los residuos en los alimentos deben poder individualizarse con Métodos Analíticos de Rutina y de Confirmación.

ROL DEL VETERINARIO EN LA PREVENCION DE LOS RESIDUOS DE LOS FARMACOS EMPLEADOS EN LA TERAPIA

La crianza moderna y sobre todo aquella dedicada a los animales jóvenes no puede - renunciar al uso de fármacos terapeúticos y preventivos de muchas enfermedades infecciosas, bacterianas y parasitarias, que no ha sido posible erradicar aún, o controlar con vacunaciones o eficaces sistemas de higiene. Los tratamentos farmacológicos son indispensables aún, sea con un fin terapeútico o profiláctico.

El rol del veterinario en la prevención de los Residuos de Fármacos usados en la terrapia de los animales se basa sobre los siguientes puntos o "Tres Erres".

Replacement o "reemplazar" los fármacos con mayor riesgo de producir residuos con - otros fármacos o tratamientos alternativos. A propósito se pueden dar los siguientes ejemplos.

- Sustituir los fármacos xenobióticos con fármacos homobióticos: por ejemplo sustituir las sustancias hormonales de sintesis (como el DES o Dietilestilbestrol) con hormonas esteroideas de tipo endógeno o "natural" (como estradiol, progesterona, tes tosterona, etc.) y estos últimos con aquellos endógenos, naturales y de tipo peptidico (por ej. la somatotrofina).
- Sustituir los antibióticos nutricionales con los probióticos (a causa de los residuos) con fármacos "homobióticos" que no generan residuos.
- Privilegiar los tratamientos higiénicos, de manejo y sobre todo vacinales que pre viniendo muchas enfermedades reducen los tratamientos farmacológicos, sobre todo los quimioantibióticos.
- Cuando sea posible usar los fármacos quimioantibióticos según el esquema derivado del Informe Swann:
- . Quimio-antibióticos para uso humano
- . Quimio-antibióticos para la terapia veterinaria
- . Quimio-antibióticos para usos nutricionales en los animales

Reduction o "reducción" de los tratamientos usando fármacos formulados para su uso - veterinario y de conocida farmacología clínica. Evitar el uso sistemático de "asocia ciones fármacológicas" que aumentan los riesgos de residuos.

Refinement comprende todos los intentos con miras a mejorar el empleo del fármaco - veterinario en particular.

- Precisión en el diagnóstico (y pronóstico) a fin de efectuar solamente los trata- mientos necesarios y evitar aquellos inútiles.
- Cuando sea posible escoger los fármacos quimio-antibióticos en base a un conocimiento de la sensibilidad de los microorganismos (antibiograma).
- Privilegiar a los tratamientos locales frente a aquellos generales, y los tratamientos por inyecciones en animales individuales frente a aquellos por vía alimentaria an grupos de animales.
- En la quimio-antibiótico terapia preferir esquemas de Terapia Bactericida Intermitente frente a la Terapia Bacteriostática Contínua.

- Respetar los Tiempos de Suspención.
- Usar una particular cautela en los tratamientos con fármacos en los animales que deben ser enviados al matadero o que producen leche, hue vos o miel.

ROL DE VETERINARIO EN LA CONTAMINACION DE LOS ALIMENTOS POR FARMACOS

La utilización de fármacos mezclados en los alimentos está presentando problemas que, si bien estaban presentes en el pasado, no se adver tian con la urgencia de hoy a la cada vez mayor atención, atribuídajustamente hoy, a los residuos de los fármacos en los productos de origen animal y también a la mayor sensibilidad de los métodos de análisis de los residuos mismos.

Problemas análogos están surgiendo además en las utilización de muchos aditivos alimentarios, considerando también que algunos de estos (por ej. los ionóforos) tienen una potente actividad farmacológica, y una elevada especificidad de especie (siempre para los ionóforos basta recordar que son altamente riesgosos para los équidos, algunas especies de aves y los rumiantes salvajes).

De las dos condicionantes citadas más arriba (mayor atención al problema de los residuos y mayor sensibilidad de los sistemas analíticos) - se escapa el problema de los residuos de los fármacos en los alimentos de origen animal y derivados de la "contaminación cruzada", cuando los mismos elementos se utilizan para la preparación o distribución de alimentos medicados, alimentos integrados o alimentos normales para distintas especies animales (cross contamination). Es a través de este me canismo que por ejemplo se pueden encontrar residuos de anticoccidiales para pollos en alimentos para bovinos.

Los problemas que derivan de aquí, para tener una solución adecuada, - deben ser analizados en las reales y aún especificas condiciones prácticas

# Transferencia de los fármacos en los alimentos

No obstante todas las precauciones, los fármacos de una partida de alimento inevitablemente y de distinta forma se transfieren a las par
tidas sucesivas, a menos de que se practique una limpieza total de -los elementos. El problema de la transferencia, o "contaminación", se
verifica también usando elementos separados para la preparación y dis
tribución de los alimentos normales y de los medicados, en lo que res
pecta a estos últimos hay una transferencia del fármaco de la partida
precedente a aquella subsiguiente, siempre que no se practique una -limpieza completa de todos los utensillos. Aun con el empleo de las técnicas más modernas (por ej. control de la electroestaticidad de las
fármacos, su microencapsulamiento, etc) es posible solamente reducir
la entidad de la transferencia, en cuanto ésta depende en gran parte
de las cuotas de residuos de alimentos que permanecen en las instalaciones y que inevitablemente se van a mezclar con la partida subsiquiente.

Aún bajo el perfil de una calidad total de los alimentos zootécnicos, de los cuales hoy se comienza a hablar con una cierta insistencia, y con justicia, es la ausencia de contaminaciones farmacológicas generalmente peligrosas.

# Contención de las contaminaciones de las raciones

Para reducir al minimo las contamin**acione**s de los fármacos en las raciones, diferenciando aquellos "normales" de aquellos "medicados" sé han estudiado y propuesto distintos caminos, que coordinados entre -

ellos, pueden arrojar resultados útiles. Principalmente se trata de los siquientes.

Buenas normas de construcción de las instalaciones, en cuyo ámbito hay que incluir también aquellas relativas a los mbientes que constituyen la fábrica en sí, su ventilación y limpieza, etc.

Una atención particular se debe dedicar a la parte que tiene que ver con el transporte de las raciones al estado difuco, su conservación en el predio (estado de los silos, etc) y a los sistemas de transporte de los mismos (en ese estado) a sus lugares de destino. Hoy, es indu'able que un buen proyecto para fabricar raciones (aún a nivel Predial) y para esegurar el transporte y conservacion de los alimentos terminados debe considerar un vaciamiento rapido y lo mas completo posible de las diversas secciones.

Buenas practicas de producción. En el proceso de optimización hay un rol de primer plano que es el adiestramiento del personal, que además debe estar particularmente dirigido a la prevención de la contaminación. En este ámbito sería auspicioso que el procedimiento fundamental de elaboración de las raciones para los animales fuese reglamentado en el ámbito de "buenas practicas de elaboración". A este respecto asumen una particular importancia algunas normas de comportamien to del personal afectado a las instalaciones y sobre todo que cada operación que comporta el uso de fármacos que pueden ocasionar contaminaciones debe ser seguida de una limpieza eficaz de los elementos mismos. En este ámbito se torna cada vez más importante codificar por escrito las operaciones de vaciamiento y limpieza de los distintos elementos sobre la base de las características de construcción de cada instalación. Situación ésta que está muy poco difundida, objetivamente, por la indudable dificultad técnica derivada de los proyectos de construcción no siempre actuales, y que contribuye a expandir la difusión de la contaminación — cruzada.

Caracteristicas de los farmacos a mezclar con los alimentos. Hasta hoy estos fár macos eran formulados teniendo presente numerosas a importantes caracteristicas. como la pureza de los principios activos, el correcto mezclado y la estabílidad de la mezcla en el alimento, la ausencia de pulverizado importante, el uso de so portes inertes con el fármaco, la fácil miscibilidad con la ración y la compatibi lidad con la ejecución de muestreos de control y así sucesivamente. Sea de la par te productora como de la utilizadora, se ha dado poca importancia a la técnica -"farmaceútica" (aunque sería más correcto precisar "para uso en raciones animales") de la preparación, como las características físicas del fármaco (número de partículas por gramo y su dimensión, estabilidad en las diversas condiciones de elaboración de las raciones y transporte, etc.). For ejemplo se ha encontrado que la granulación (de tipo farmaceútico), la microencapsulación, los tratamientos que abaten o abolen la electroestaticidad de los fármacos empleados, reducen en modo variable, aún en medida sensible, la contaminación de las instalaciones, obviamente por fuera de la cuota del fármaco presente en la ración que queda en estas instalaciones al término de la elaboración de cada partida.

Alimentos Medicados en el establecimiento. En muchos establecimientos de crianza bovina existen condiciones técnidas y de gestión que aún a un examen rápido y su perficial de las instalaciones y de como son manejadas (mantenimiento y utilización) es fácil reconocer evidentes "riesgos de contaminación. En condiciones técnicas y de gestión deficitarias para la explotación, muchas veces puede ser útil eliminar algunos fármacos dotados de elevado poder contaminante. A este respecto se pueden dar las siguientes "reglas generales" que obviamente pueden variar según el tipo de instalación, fármaco empleado, etc.

- Son de considerar particularmente peligrosos los fármacos dotados de una elevada "estabilidad" fácil y totalmente absorbidos en el aparato digestivo y que son escasamente modificados por los animales, por lo cual sus residuos permenecen lar go tiempo en sus productos. Entre estos fármacos se deben considerar los sulfamidicos, furanos y numerosos antihelminticos.
- No se consideran riesgosos (por la aparición y persistencia de residuos no deseados en la carne) fármacos no absorbibles en el aparato digestivo y/o que se -

destruyan a este nivel. Es el caso de la virginiamicina, flavofosfolipol, y otros aditivos.

- No es para subvaluar el riesgo de cuotas residuales en las raciones de aditivos que, sea porque son escasamente absorbidos en el aparato digestivo, pueden todavía modificar la función y en particular hacer más "tóxicos" a otros fármacos. Es el caso ejemplar de los aditivos ionóforos que hacen más "tóxicos" distintos antibióticos aún con una posología relativamente más baja de aquellas utilizadas en la práctica y presentes como niveles de contaminación de las raciones.

Sobre la base de cuanto se ha indicado hasta ahora, desde un punto de vista práctico y a nivel de establecimiento es necesario desarrollar lo que sigue:

- 1. El Veterinario (como el productor) debe tomar conciencia del "problema contaminación" de las raciones y de su complejidad, pero sobre todo debe verlo "actuando" en las instalaciones. Bajo esta óptica es necesario tomar en cuenta cuando se incluye un fármaco (medicamento o aditivo), sobre todo si es de tipo "peligroso" como se ha indicado anteriormente, en un determinado lugar del sistema de alimentación, este permanece contaminado desde ese lugar hacia adelante y por un cierto número de operaciones sucesivas, a menos que no se lave, como es posible sólo en la práctica de la alimentación líquida.
- 2. Una contaminación de animales no destinados al sacrificio inmediato o mediato (en forma precaucional debe considerarse un mes aproximadamente) no debe considerarse "peligrosa", mientras que sí lo es para aquellos animales que deben o pueden ser enviados al matadero en breve lapso. Por este motivo se debe dedicar una atención particular a evitar cualquier contaminación posible de estos últimos animales.
- 3. Sobre la base de sus instalaciones se deben tomar las siguientes decisiones:
- 3.1 No usar fármacos "de riesgo" en todo el establecimiento, si las instalaciones que se poseen son únicas y/o obsoletas. En este caso sustituirlos con fármacos fácilmente metabolizables en el organismo y que dejen menores residuos. Además privilegiar los tratamientos terapéuticos mediante inyecciones.
- 3.2 Si las instalaciones de producción de la ración son obsoletas o inadaptadas, pero no así la etructura de distribución de las raciones, sobre todo si están bien "seccionadas" y distinguidas por sectores productivos (crecimiento, empulpamiento, engorde I fase seca, engorde II fase líquida, etc) utilizar raciones medicadas producidas por la industria, distribuyéndolas o directamente en el box, o en el mismo establo si no hubiera animales que deban ser enviados al matadero.
- 3.3 Después de la utilización de una instalación con fármacos, vaciar y limpiar (si es posible también lavar) ésta, antes de usarla con animales que en un lapso breve a medio deban o puedan ir al matadero.

Además, el productor que se aprovisiona de materias primas alimenticias no debe olvidar que algunas de estas pueden estar contaminadas: una contaminación por sulfamídicos fue encontrada en harinas de carne (obviamente obtenida de animales que fueron destinados a "uso zootécnico" debido a problemas de residuos.

#### ASPECTOS VETERINARIOS DE LA CONTAMINACION POR FARMACOS

Las contaminaciones por fármacos son un nuevo problema emergente, y además un "problema de cadena" que debe ser afrontado en modo real, sin subvalorarlo y menos tratar de esconderlo, pero tampoco sin enfatizarlo por encima de sus dimensiones reales.

Por una parte es indispensable distinguir los <u>residuos</u> (cantidad de fármacos no aceptables) de las <u>contaminaciones</u> que, por debajo de ciertos niveles, no constituyen un peligro de significación sanitaria, <u>como nadie sueña en tener un alimento esteril, no se puede pensar en tener un alimento con niveles de pureza parangonable a un "reactivo para análisis"</u>

Por otra parte y sobre todo si se quiere ofrecer al consumidor productos de calidad, y aún más si se recurre a la calidad total de los alimentos, es necesario que la inevitable "contaminación" sea mantenida bajo determinados niveles. Como nadie sueña que el agua mineral "pura" esté a nivel de agua bi o tri destilada, pero se prefiere al agua de red, del mismo modo es para los alimentos.

Para obtener alimentos de calidad es necesario una producción atenta que hoy no puede ser solamente "tradicional", pero necesariamente debe tener sus controles.

Las interrelaciones entre manera de producir, nivel de los controles y calidad de los alimentos se van revelando progresivamente como más importantes y constituyen una especie de "red" de mallas cada vez más estrechas a través de las cuales se separa la producción de calidad de aquella normal.

El veterinario que trabaja en la producción y en los controles debe tener un sólido conocimiento de las tecnologias usadas, pero sobre todo de las caracteristicas de las instalaciones que caracterizan una determinada cadena productiva, a fin de llegar a tener:

- Un control del proceso, además que del producto
- Desempeñar una función preventiva, más que represiva
- Constituir un factor positivo de producción, más que un obstáculo o un impedimento.

#### RIESGOS DE RESIDUOS DE FARMACOS

- Fenomenos consecutivos a sensibilización
- Interferencia en las reacciones inmunitarias
- Aparición de microorganismos Farmaco-Resistentes
- Fenómenos Tóxicos, directos o indirectos
- Influencia sobre la oncogenesis
- Alteraciones en la transformacion de los productos de origen animal.
- Daños ecologicos.

### VALORACION DEL RIESGO DE RESIDUOS DE XENOBIOTICOS

NE Y NOEL = Maximum Nº Adverse Effect y No Observed Effect Level

Es la cantidad de fármaco que, administrada durante un largo período de tiempo a los animales de experimentación o "target", no causa fenómenos tóxicos o desfavorables de cualquier tipo.

SE = Safety Factor

Es un coeficiente que tiene en cuenta los estudios sobre el fármaco y en particular:

- Farmacocinética
- Biotransformación
- Farmacodinámica
- Toxicología

Actualmente el SF se ha colocado entre 10 y 1000, con la tendencia a colocarlo - sobre valores superiores (1000 y más).

ADI = Acceptable Daily Intake

Es la relación entre NOEL Y SF (NOEL:SF). En la práctica, en los alimentos se aceptan un residuo igual a 1:10, 1:100 o 1:1000 de la cantidad que no provoca fenómenos tóxicos o desfavorables.

# Tiempo de suspension

Es un intervalo de tiempo, expresado en días, que transcurre entre la última administración del fármaco y la utilización, con fines alimenticios, de carne, leche, huevos o miel.

### SUMMARY

The veterinary practitian in the prevention of the residues of pharmaceuticals in products of animal origin.

The problemms that even for human as for animal health carry on the progressive use of pharmaceuticals more specific and more efficient are detailed. In the same form, other problemms conneted with as the production of food and feed of "quality" and the actual importance that the veterinary profession most give to this increasing thrill are stated.