

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria



**USO DEL HALQUINOL, UNA MIRADA CRITICA EN COLOMBIA FRENTE
AL REGISTRO DE ANTIBIOTICOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO.**

Informe de práctica rotatoria

JEIMY KATHERIN ORTIZ ROJAS

BOGOTA D.C.

2014

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria



**USO DEL HALQUINOL, UNA MIRADA CRITICA EN COLOMBIA FRENTE
AL REGISTRO DE ANTIBIOTICOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO.**

Informe de práctica rotatoria

JEIMY KATHERIN ORTIZ ROJAS

14081127

Director

Dr. Carlos Trujillo

BOGOTA D.C.

2014

APROBACION

DIRECTOR

Carlos Trujillo

JURADO

Frank Suarez

JURADO

Felipe Gamboa

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción	8
2. Planteamiento del problema	11
3. Objetivos	12
4. Marco teórico	13
4.1 Antibióticos	13
4.2 Promotores de crecimiento	15
4.3 Halquinol	17
4.4 Normativa: Uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento	23
4.5 Ventajas, desventajas, supresión y alternativa	45
5. Metodología	54
6. Impacto e indicadores	59
7. Resultados y conclusiones	60
8. Referencias	69

LISTA DE TABLAS

Tabla No. 1 Tipos de antimicrobianos usados en animales productores de alimentos	14
Tabla No. 2 Características generales del Halquinol	18
Tabla No. 3 Antimicrobianos utilizados en Estados Unidos para uso en animales productores de alimentos	34
Tabla No. 4 Medicamentos veterinarios regulados por el Codex Alimentarius y registrados ante el ICA	40
Tabla No. 5 Promotores de crecimiento registrados ante el ICA por DISTRAGO QUIMICA S.A	42
Tabla No. 6 Dosis Halquinol en aves y porcinos como mejorador de la eficiencia	49

LISTA DE IMAGENES

Imagen 1. Estructuras químicas, componentes del Halquinol	18
Imagen 2. Ingesta diaria, para cerdos tratados con colistina, halquinol y berberina	20
Imagen 3. Promedio Ganancia diaria de peso, lechones a los cuales se les suministra Colistina, Halquinol y Berberina	21
Imagen 4. Presencia de E. Coli	21
Imagen5. Dinámica Nacional e internacional del control de residuos de fármacos	40

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1. Promotores de rendimiento o crecimiento registrados en México a Julio de 201340

Grafica 2. Promotores de crecimiento registrados en DISTRAGO QUIMICA S.A. 44

1. INTRODUCCIÓN

El mal uso de antibióticos ha generado bastante controversia en las últimas décadas, debido al incremento de resistencias bacterianas lo cual es consecuencia del mal uso de medicamentos en animales destinados para el consumo humano. El Instituto Colombiano Agropecuario ICA ente regulador en Colombia estableció la resolución 1056 del 17 de Abril de 1996 la cual menciona cada uno de los requisitos necesarios para la constitución de laboratorios productores de fármacos, establece los documentos necesarios para el registro de medicamentos para uso veterinario, obligaciones de los de los productores, condiciones de los rotulados y demás información pertinente para su registro.

El ente regulatorio de los países estudiados, frente al registro de medicamentos veterinarios en general exigen presentar un formulario que contiene básicamente la misma estructura e información, entre ella datos básicos del establecimiento e información que respalda el uso, tiempo de retiro, farmacocinética, farmacodinamia, vida útil después de la disolución o mezcla si se requiere, entre otros. En Colombia no contamos con un formulario exacto, para esto la circular 28-08-98 emitida por el ICA y dirigida a las empresas productoras e importadores de insumos pecuarios establece los requisitos de orden legal y técnico que se deben cumplir para el registro de productos veterinarios, menciona la forma de presentación y la información el registro debe ser la siguiente: oficio de solicitud, recibo de pago, información general, composición cualicuantitativa, método de elaboración, método de análisis, pruebas de estabilidad en caso de antibiótico, proyecto de rotulado, certificado de marca, otros documentos y

literatura técnica o científica de soporte. Lo anterior se convierte en una desventaja grande debido a que el modelo de formato de Colombia exige información básica la cual es preocupante cuando se refiere al uso de antibióticos como promotores de crecimiento y su incidencia en la salud pública, es válido mencionar que Colombia hace parte de los países asociados a MERCOSUR al igual que Chile, Perú, Ecuador, Guayana y Surinam, es importante resaltar que MERCOSUR ha establecido un formulario para el registro de medicamentos veterinarios, mucho más completo que el de los países estudiado es importante que se tome conciencia del riesgo que se corre al registrar cualquier producto sin conocer a fondo componentes certificados de análisis, fichas técnicas, tiempo de acción, vida media, etc. como lo establece dicho formulario.

De igual manera se debe evaluar cada familia de productos por según su acción y sus componentes y establecer si es necesario la presentación de más documentación, estudios de campo, investigación. El registro para el producto cuyo principio activo es el Halquinol fue registrado en Colombia como promotor de crecimiento y mejorador de la eficiencia para esto solo se necesitó la información requerida por el ICA en la circular del 28-08-98 y fue aprobado su registro sin presentar estudio de estabilidad. Posterior a esto se solicitó el registro en México, donde el ente regulador SENASA emite concepto explicando que se prohíbe el uso de cualquier antimicrobiano como promotor de crecimiento tal como lo estableció la Organización Mundial de la Salud OMS; en este país son aprobados y utilizados productos que contienen como principio activo Ractopamina y Zilpaterol como mejoradores de la eficiencia.

Por esta razón surge la necesidad de ampliar información sobre el halquinol y el proceso de registro de medicamentos veterinarios para ser usados en animales de consumo humano en varios países de latino América y compararlo con la regulación Colombiana implementada por el ICA.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad algunos quimioterapéuticos en medicina veterinaria son registrados, aprobados y utilizados como promotores de crecimiento y mejoradores de la eficiencia, sin embargo su uso ha sido prohibido en La Unión Europea y en algunos países latinoamericanos, países como Colombia cuentan con un formato de inscripción básico que no exige la presentación de información que soporte completamente el uso de medicamentos en animales para consumo humano y que no afecte posteriormente la salud pública; por tal razón surge la necesidad de conocer los requisitos necesarios para el registro de productos en varios países de Latinoamérica y al mismo tiempo compararlo con el de Colombia.

3. OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer y establecer el estado actual de Colombia y algunos países latinoamericanos frente al registro, uso y seguimiento de antibióticos promotores de crecimiento como el Halquinol

Objetivos Específicos

- Comparar el procedimiento de registro para antibióticos promotores de crecimiento en Colombia y países latinoamericanos.
- Reconocer las propiedades del Halquinol como medicamento veterinario.
- Conocer los efectos adversos que se generan a partir del mal uso e indicaciones de antibióticos.

4. MARCO TEORICO

4.1. Antibióticos

Definición

Ávila E. et al., (2000) define antibiótico como una sustancia química producida por diferentes especies de microorganismos que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y pueden eventualmente destruirlos. Se encuentran antibióticos que provienen de compuestos químicos producidos de microorganismos y otros llamados compuestos antimicrobianos obtenidos por síntesis (Anadón R. y Tamargo J., 2007).

Uso de los antibióticos

Se pueden utilizar los antibióticos con varios fines principales Tabla 1, entre ellos

Errecalde J. (2004) menciona los siguientes:

Concentración normal o elevada de antibiótico mezclado con el alimento.

- Terapéutico: combatir una enfermedad infecciosa, como en humanos.
- Profiláctico: utilizado como prevención de enfermedades.
- Metafilaxia: casos compatibles de una enfermedad infecciosa tratamiento de todo un lote.

A dosis subterapéuticas

- Profiláctico: prevención de enfermedades.

- Como promotor de crecimiento: ayuda al control de la flora bacteriana del animal, de esta forma logra mayor aprovechamiento de los nutrientes. Según la OMS es usado para obtener ganancia de peso, con la misma inversión y la misma cantidad de alimento (Errecalde J., 2004).

Anadon R. y Tamargo J. (2007), mencionan que los antibióticos se pueden usar en animales para consumo humano como tratamiento o prevención de enfermedades.

Tabla No. 1 Tipos de antimicrobianos usados en animales productores de alimentos.

Tipo de uso	Objetivo	Vía o vehículo de Administración	Administración	Animales Enfermos
Terapéutico	Terapia	Inyección Parenteral, Alimentos, agua	Individual a Grupos	Individuos Enfermos; en Grupos pueden Incluirse algunos animales Que no están Enfermos o están en estado subclínico
Metafilactico	Profilaxis enfermedad terapia	Inyección parenteral alimentos, agua	Grupos	Algunos
Profilactico	Prevención enfermedad	Alimento	Grupo	Ninguno evidente, aunque algunos animales pueden estar en estado subclínico
Subterapéutico	Promoción de crecimiento	Alimento	Grupo	Subclínico Ninguno

Eficacia alimenticia	Alimento	Ninguno
Profilaxis enfermedad	Alimento	Ninguno

Fuente: Errecalde J. (2004)

4.2 Promotores de crecimiento

Definición

Moreno J. (2000), Define los promotores de crecimiento como productos de diversas características químicas, distinta acción biológica, con diversos grados de inocuidad y formas de uso. Estos compuestos no reemplazan los nutrientes ni los alimentos, únicamente dirigen eficientemente los procesos metabólicos, facilitando el anabolismo y la mejor fijación de proteínas”.

Clases de promotores de crecimiento

Sumano y Gutiérrez, (2008) mencionan que los promotores de crecimiento son sustancias naturales o sintéticas que cuentan con actividad farmacológica, generalmente son administradas en los piensos en cantidades no menores al 2% para garantizar un mezcla homogénea y de esta forma, aumentar la ganancia de peso y mejorar el índice de transformación de alimento, hay tres tipos:

- Antibióticos quimioterapéuticos, actúan sobre la flora microbiana a concentración de 30 y 100 mg/L por administración sistémica por un periodo largo.
- Sustancias ionóforas, actúan en el rumen.
- Anabolizantes, sustancias hormonales, acción sobre el metabolismo

Antibióticos como promotores de crecimiento

Los antibacterianos promotores de crecimiento, han sido utilizados para mejorar la productividad y disminuir la incidencia de las enfermedades en veterinaria; sin embargo han sido motivo de polémica a nivel internacional debido a que se pueden desarrollar resistencias microbianas y estas a su vez sean transmitidas al hombre quien finalmente lo consume, por tal razón su uso en veterinaria como mejorador de la eficiencia ha sido prohibido en ciertos países (Carcelen F. et Al., 2013).

El uso de antibióticos como promotores de crecimiento ha generado críticas y presiones legales debido a que estos agentes pueden ser los causantes del aumento de resistencias a antimicrobianos; los animales para consumo que han sido tratados terapéuticamente para atacar agentes patógenos pueden presentar trazas y al ser consumidos por el ser humano, la administración de los APC a dosis subterapéuticas puede generar en los animales aparición de cepas de microorganismos resistentes que de igual manera terminaran en el ser humano luego de su consumo y de igual manera generar resistencia (Avila E., et al., 2000). Entre los usos de los Antibióticos Promotores de Crecimiento (APC) están, la prevención de enfermedades entéricas específicas, el crecimiento de bacterias no específicas y mejorar la absorción de nutrientes (Bodin C., Gauthier R., Fernández A., 2011).

Mecanismo de acción de los antibióticos como promotores de crecimiento

Los antibióticos que son utilizados a dosis subterapéuticas, para contribuir con el mejoramiento de la ganancia de peso y el índice de conversión alimenticia, generalmente se adicionan al pienso de los animales para consumo humano, ya sea en aves, cerdos y bovinos. Esto puede contribuir en un 3- 5% en aves 4-5% en cerdos y terneros y más de un 10% en bovinos. El mecanismo de acción de los antibióticos como promotores de crecimiento, es incierto sin embargo Anadon R. y Tamargo J. (2007), incluye las siguientes hipótesis:

1. Los nutrientes se pueden proteger de la destrucción bacteriana.
2. Mejora la absorción de nutriente debido a la delgada pared del intestino delgado.
3. Las bacterias disminuyen la producción de toxinas por las bacterias intestinales.
4. Disminución en la presentación de infecciones intestinales subclínicas.

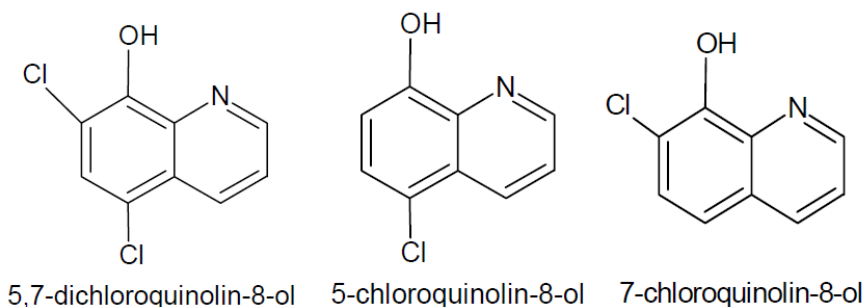
Chamorro J., Parrado S., Serrano L. (2005) Indica que los APC actúan sobre la microflora intestinal, donde actúan y combaten patógenos.

4.3 Halquinol

El halquinol es un agente quimioterapéutico no absorbible, actúa como promotor de crecimiento, antibacteriano, antifúngico y antiprotozoario, su uso es reportado tanto en humanos como en medicina veterinaria (Cosgrove R., 1976) y tiene gran afinidad por infecciones localizadas en el tracto gastrointestinal (Heseltine et al., 1960). El halquinol es una mezcla obtenida de la cloración de quinolin -8-ol, contiene tres

compuestos Imagen 2; no menos de 57% y no más del 74% de 5,7 – dichloroquinolin -8-ol, no menos del 23% y no más del 40% 5-chloroquinolin-8-ol y no más del 4% de 7chloroquinolin -8-ol. Estando su composición en no más del 105% y no menos del 95%, en la Imagen 1 se evidencia la composición química del Halquinol.

Imagen 1. Estructuras químicas, componentes del Halquinol



Fuente: Cosgrove R., 1976

Características generales

En la Tabla No. 2, se registran las principales características de Halquinol

Tabla No 2. Características generales del Halquinol

HALQUINOL	
No. CAS:	8067-69-4
Sinónimos:	chlorquinol; HALQUINOL; 5-CHLOROQUINOLIN-8-OL; 5,7-dichloro-8-quinolinol, 5-chloro-8-quinolinol; 5,7-DICHLOROQUINOLIN-8-OL; 7-CHLOROQUINOLIN-8L
Formula molecular:	C ₉ H ₅ ClN ₂ O
Peso molecular	214 g/mol
Aspecto	Polvo de color blanco crema, ligero olor agradable, casi insoluble en agua

Uso del Halquinol

Cosgrove R., Baines S. (1978) indican que el halquinol como quimioterapéutico tiene acción antibacteriana, antifúngica, antimicoplásmico, antiprotozoaria, además de su acción como mejorador de la eficiencia alimenticia. Sin embargo aparte de ser un antimicrobiano utilizado como mejorador de la eficiencia alimenticia, se ha reportado otros usos que se mencionan a continuación, mejora la calidad de la materia fecal reduciendo la humedad de la materia fecal debido a su acción contra amebas y protozoos. Disminuye la presencia de moho en el alimento destruyendo micotoxinas (Swick, 1996).

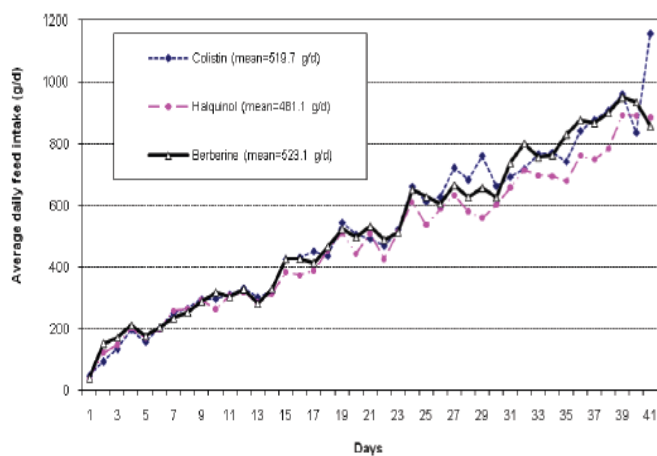
Frier M. (1971) reporta su uso tópico como crema o ungüento en infecciones de piel fúngicas y bacterianas. El halquinol por disminuir los movimientos peristálticos ha sido utilizado en síndromes de mala absorción y enteritis necrótica; el principal uso terapéutico del halquinol es en el tratamiento de infecciones localizadas en tracto gastrointestinal, debido a que es poco absorbible y cuenta con actividad contra algunos hongos y bacterias (Swick, 1996).

Beneficios frente al uso de Halquinol

Supresión de las bacterias responsables de infecciones leves, reduciendo su crecimiento, la microflora consume menos nutrientes dejándose los siendo provechoso para el animal, intestino delgado absorbe más los nutrientes. Se disminuye la producción de amoníaco en el intestino lo que hace que haya menor gasto de energía por el animal y menor estrés inmunológico.

Un estudio realizado para evaluar las propiedades del Halquinol, frente a la Colistina y berberine, con fin de mirar que tan viable es el uso de productos naturales como antimicrobianos y para la prevención de enfermedades en lechones y de esta forma evitar pérdida de peso, (Prapasarakul N., Tantilertcharoen R., Tummaruk P., 2009) la Imagen 2 Muestra la relación entre la ingesta diaria y el peso, en 205 lechones que recibieron dosis de colistina, Halquinol y berberina, lo cual refleja que los 3 ayudaron a incrementar el consumo de alimento.

Imagen 2. Ingesta diaria, para cerdos tratados con colistina, halquinol y berberina



Fuente: Prapasarakul N., Tantilertcharoen R., Tummaruk P. (2009)

Los porcinos que utilizaron la colistina y la berberina como mejoradores de la eficiencia presentaron mayor aumento de peso que a los que se les proporciono halquinol, entre los dos primeros no se observó cambios significativos en ganancia de peso. De igual forma la Imagen3,indica que los lechones de la primera prueba crecieron más rápido, y la Imagen 4, muestra presencia de E. coli en heces fecales de lechones de 3.5 a 9 semanas de edad tratados con Halquinol, Colistina y Berberina.

Imagen3 Promedio Ganancia diaria de peso, lechones a los cuales se les suministra Colistina, Halquinol y Berberine.

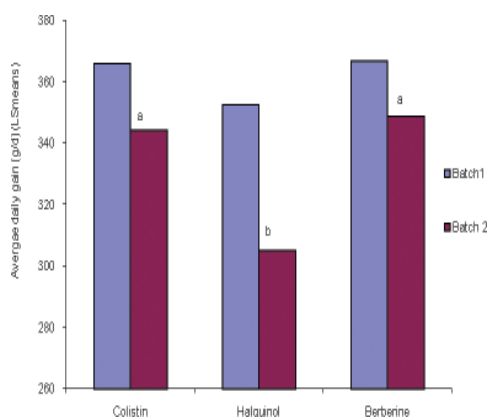
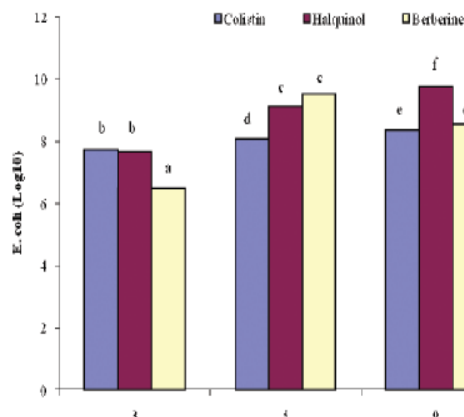


Imagen 4. Presencia de E. Coli



Fuente: Prapasarakul N., Tantilertcharoen R., Tummaruk P. (2009)

Modo de acción

El mecanismo de acción por el cual un medicamento con acción antibacteriana pueden favorecer el crecimiento no se conoce con exactitud, se considera que estos logran modificar la flora microbiana intestinal lo que hace que se disminuya los microorganismos que generan alguna patología; además también reduce la flora que compete con el huésped por los nutrientes, logrando de esta forma aumentar la productividad y reduciendo posible mortalidad (Torres C. y Zaragoza M., 2002).

Residuos en tejidos

El desarrollo de resistencia al halquinol es raro Pavithra, (2011), reporta que tanto *E.coli* como *Salmonella* no han desarrollado resistencia in vitro. Se realizaron estudios en ratas, trabajando el halquinol a las siguientes dosis vía oral: 0.2, 0.3 y 0.48 g/kg luego se procedió a realizar análisis de residualidad en los tejidos y no observaron efectos tóxicos. También se inyectó vía subcutánea el mismo fármaco en la piel de la ingle y axila de 24 ratas a dosis de 15.50, 75 y 150 mg/kg, se realizó necropsia dos semanas después de la medicación y se obtuvieron los siguientes resultados: se encuentran los ganglios linfáticos cercanos a la zona de aplicación con materia acumulada (Heseltine et al., 1960). Estudios realizados por Cosgrove (1976) establecieron que dietas de crecimiento estándar a 120 ppm de Halquinol durante 6 semanas, este no generó resistencia a *E. Coli* ni a ningún otro antibacteriano terapéutico comúnmente utilizado.

Helsetine (1960), reporta que no se ha detectado residuos en sangre del medicamento administrado vía oral en animales experimentales y en humanos voluntarios que ingirieron el medicamento, para la detección de residuos en caninos y ratas se recolectan muestras de materia fecal que consumen el halquinol, con esto se determinó que este actúa como bacteriostático para *Shigella Flexner* en caninos, reduciendo la presencia del agente (Campbell P., Helsetine W., Lane E. Squibb & Sons E., 1960).

Un estudio para evaluar la residualidad del halquinol en aves después de administración vía oral. Se tomaron cuatro grupos de tratamiento, el 1, 2 y 3 se dosificaron de la siguiente forma 60, 120 y 180 ppm respectivamente, el grupo 4 fue control. Al día 21, 28 y 42 se encuentran como resultados en hígado una ligera presencia del compuesto, esto se debe a que por lo menos el 80% de la sangre pasa por este órgano y lo poco que es absorbido llega a este como órgano diana, seguido de los valores encontrados en tibia y los de la pechuga. El halquinol no es absorbido consideran que no hay un tiempo de retención debido a que la actividad propia del agente es realizada en intestino y no tiene actividad sistémica (VetcareR&D Center, 2003). Ganesh M., Sadanand M., Radhakrishna P. (2006) reporta que los rangos de residuos de halquinol en hígado es de 0.1 µg/ 1 mL a 0.01 µg/mL. Entre un 57 a 91%. En la legislación Europea no se evidencian límites máximos residuales, ni tiempo de retiro previo al sacrificio de animales.

Connor O., Vander N., Welch J. (1965) comenta que estudios realizados en alimentos para corderos medicados con halquinol a varias dosis, se encuentran en algunos grupos experimentales más eficiencia en la conversión alimenticia aunque no proporcional a la dosis suministrada además comenta que el aumento de la ganancia de peso es proporcional al estado e instalaciones en las que se encuentre el animal.

4.4 Normativa: registro de medicamentos veterinarios

El objetivo principal del ente regulatorio de registro de medicamentos veterinarios a nivel mundial es controlar el uso y residuos de medicamentos que puedan afectar la salud pública, junto a estos existen diferentes organizaciones encargadas de apoyar este proceso entre ellas se encuentran:

- La comisión de Codex Alimentarius, encargada de cuidar la salud de los consumidores de alimentos por medio de la implantación de normas.
- Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas Internacional del trabajo OIT y PNUMA el programa de la Naciones Unidas para el Medio Ambiente.
- Comité FAO/OMS de expertos en aditivos alimenticios JEFCA asesoramiento científico acerca de la inocuidad, evaluación de agentes contaminantes y/o tóxicos y los residuos
- La administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos sus siglas en inglés FDA, este regula la fabricación y distribución de medicamentos veterinarios.
- La agencia Europea de Medicamentos sus siglas EMEA inicio actividades en 1995, tiene la responsabilidad de proteger y velar por la salud pública y animal, mediante la evaluación y supervisión de medicamentos para consumo humano y veterinario y el establecimiento de límites máximos residuales, este procedimiento se lleva a cabo de la mano del Comité de Medicamento de Uso Veterinario sus siglas CVMP (Woodward K., 2009).
- Autoridad Australiana de Pesticidas y Medicina Veterinaria sus siglas APVMA, encargada de evaluar el registro y uso de plaguicidas.

- La Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria sus siglas EFSA, evalúa el riesgo asociada con los alimentos.

A continuación se indicara el estado actual para el proceso de registro de medicamentos veterinarios, antibióticos utilizados como promotores de crecimiento y del Halquinol en Colombia y otros países:

Costa Rica

El ente regulatorio en Costa Rica, Ministerio de Agricultura y Ganadería sus siglas MAG, establece los requisitos para el registro y control de medicamentos veterinarios en el decreto No. 28861 – MAG Capitulo 2, Sección 1, establece la clasificación de medicamentos veterinarios para efectos de su registro, en el grupo número tres se encuentra antibióticos objeto de estudio del presente trabajo, menciona el grupo Sección 3 como medicamentos veterinarios de venta exclusiva en establecimientos farmacéuticos veterinarios, antibióticos y otros antibacterianos y promotores de crecimiento no hormonales; lo cual significaría que su uso seria restringido y solo se vendería bajo formula medica lo que indicaría que no se podrían vender altas cantidades de medicamento y su uso seríamás controlado. La sección 2. Indica los pasos a seguir para el registro de cualquier medicamento veterinario, solicita información en el formulario armonizado (Datos solicitante, elaborador, importador, fraccionador, información de

producto terminado, método de elaboración, técnicas de análisis, uso, vía de administración, dosis, duración máxima de reconstitución, características farmacológicas del producto (farmacodinamia, farmacocinética, efectos colaterales), toxicidad del principio activo, en animales, humanos, efectos biológicos no deseados, IDA, LMR, tiempo de retiro, precauciones generales, causas que pueden hacer variar la calidad del producto, conservación correcta del producto, vencimiento, literatura científica que soporte el uso de productos en la especie indicada. Adjuntar documentos legales CLV, certificado de la fórmula cualitativa y cuantitativa, prueba de estabilidad, prueba de eficacia farmacológica que cubra aspectos experimentales y estadísticos que manifiesten confiabilidad del producto. Certificados de análisis de control de calidad del producto tanto de principio activo como de producto terminado. Se debe incluir una muestra de principio activo y dos de producto terminado, etiquetas, pruebas de campo de producto a registrar (Rodríguez M., 2000). Tras la revisión de la resolución establecida por el MGA, se encontró que en Costa Rica, no se han establecido pautas y/o formularios diferentes para el registro de promotores de antibióticos como promotores de crecimiento, aparte de lo establecido por la OMS y la prohibición de antibióticos con este fin.

La renovación de registros en Costa Rica según Rodríguez M., (2000), se debe realizar cada cinco años, sin embargo el artículo 29, duración del registro menciona que en caso de cambios en eficacia, indicaciones o seguridad, se evaluará la renovación antes del tiempo establecido y se realizarán cambios pertinentes o la anulación del registro, lo importante de esto es que la MAG tiene control de los productos que se están

comercializando y evalúa en un tiempo “corto” si se han realizado cambios, si la literatura, estudios de campo, investigaciones o si los organismos y entes regulatorios han establecido algún tipo de norma o prohibición de los mismos.

El SENASA Costa Rica no proporciona una tabla o información de los productos registrados, sin embargo se realizó una búsqueda de la comercialización de productos a base de Halquinol y se encuentra que es usado en medicina veterinaria como aditivo alimenticio y es transportado desde China.

México

Para el registro de productos farmacéuticos veterinarios, México se rige por la normativa implementada por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y alimentación SAGARPA y el servicio Nacional de Sanidad; Inocuidad y Calidad Agroalimentaria SENASICA y tienen en cuenta el siguiente procedimiento.

Diligenciar un formato de solicitud, el cual mencionara los datos más importantes del producto a registrar, se debe incluir dentro del dossier, la siguiente información a grandes rasgos: datos del producto terminado, documentos de control de calidad emitidos por el mismo fabricante o laboratorio tercero; la SAGARPA asigna un laboratorio que realice una constatación de la información y las muestras de producto. Incluir el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante.

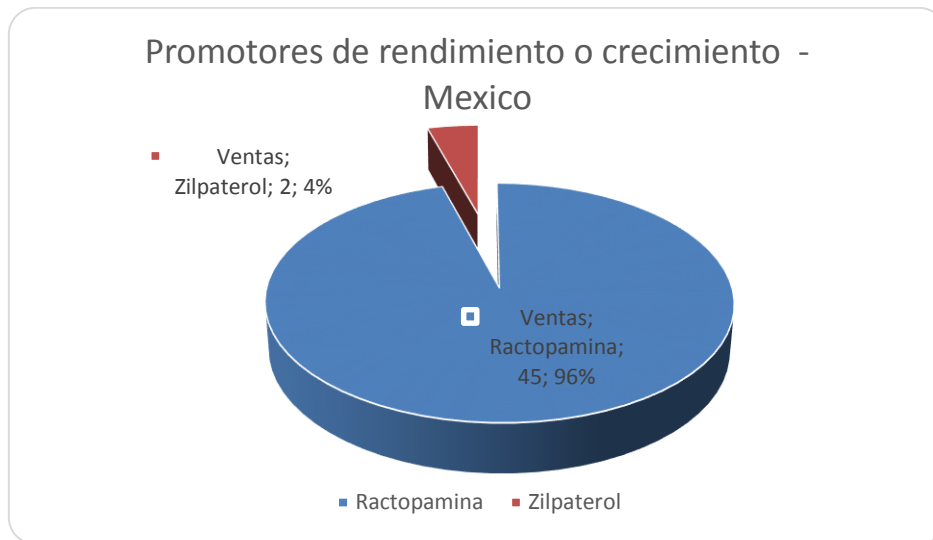
Se exigen las siguientes pruebas: estabilidad, irritabilidad dérmica en caso de ser productos de aplicación tópica y mucosas externas, esterilidad para productos de aplicación parenteral; prueba de pirógenos o endotoxinas bacterianas para productos inyectables. Pruebas de sinergia o antagonismo (compatibilidad farmacéutica), prueba de reto microbiano en caso de ser sanitizantes, desinfectantes o germicidas. Incluir técnicas analíticas utilizadas para el análisis del producto terminado. Protocolo de fabricación del producto; se debe incluir literatura científica que respalde el uso de dicho producto en las especies indicadas. Incluir información técnica de las advertencias, toxicidad y antídotos. Contener tiempo de eliminación del producto en tejidos y subproductos para consumo humano. Documentos legales como carta de autorización, Certificado de Libre Venta sus siglas CLV. Se debe diligenciar el formato de etiqueta con la información estipulada por la SAGARPA.

Las muestras de principio activo según la regulación vigente se deben enviar de la siguiente forma: 6 muestras en pequeñas presentaciones de producto terminado y 2 g. de cada principio activo utilizado para la elaboración del producto, para realizar las pruebas pertinentes por los laboratorios avalados por el ente regulatorio. El manual de las buenas prácticas pecuarias emitido por la SAGARPA ente regulatorio de medicamentos veterinarios en México, incluye la siguiente información para el correcto manejo de los aditivos donde son clasificados los promotores de crecimiento: Asegurarse que el aditivo o medicamento este registrado en la SAGARPA, seguir las

indicaciones del fabricante del medicamento (etiqueta e inserto), seguir recomendaciones de tiempo de retiro antes del sacrificio, menciona que está prohibido el uso de beta agonistas en la formulación de productos para consumo animal. Se debe asegurar la observancia y vigilancia de la norma mexicana NOM-061-zoo-1999, la cual indica que las premezclas que incluyan en su formulación antimicrobianos citados en la NOM-040-ZOO-1995, en la etiqueta debe iniciar con el nombre del principio activo y la concentración, debe incluir la leyenda “alimento medicado”.

En la actualidad en Mexico se expidió el documento titulado regulación y control de antimicrobianos en producción animal en México, emitido por la SAGARPA indica que apartir del año 2012 se prohíbe el registro de antimicrobianos como promotores de producción animal (Flores O., 2014).

Mayorga F., (2012) incluye el Halquinol dentro del grupo de otros antibióticos y además de esto menciona la prohibición de este en la última etapa de desarrollo de animales de abasto; Flores O. (2014) incluye el Halquinol como el tercer antimicrobiano más utilizado en porcinos luego de la flavomicina y la tilosina; por otro lado García M., et Al.(2010) menciona que en México se encuentran registrados como promotores de crecimiento la ractopamina y el zilpaterol como Premezclas (SENASICA, 2013). El último informe emitido por la SAGARPA en Julio 2013, donde identifica los establecimientos elaboradores, importadores y comerciales de productos controlados con registro SAGARPA, menciona 47 productos clasificados como “promotores de rendimiento o crecimiento” de los cuales 45 tienen como principio activo la Ractopamina y 2 el Zilpaterol.



Fuente: Autor

Sin embargo es importante mencionar que durante la investigación, se encontró un producto registrado “actelion” cuya composición incluye Halquinol (Clorhidroxiquinolina) y dentro de las indicaciones se establece como mejorador de la eficiencia y conversión alimenticia e incrementar los parametros productivos en pollos de engorde, gallinas ponedoras reproductoras y cerdos en todas las etapas productivas. Lo cual es contradictorio para lo establecido y mencionado anteriormente, sin embargo puede que no se haya renovado aun el registro y por esto siga indicado, usado y registrado con estas características.

República Dominicana

El ente regulatorio Ministerio de agricultura y la dirección General de Ganadería sus siglas DIGEGA, establece los requisitos necesarios para el registro de productos veterinarios y establecimientos, entre los cuales se solicita; carta de solicitud,

diligenciar el formulario de inscripción con los datos específicos del producto a registrar y del establecimiento elaborador. Documentos legales (convenio de fabricación, representación de laboratorio, CLV para productos importados, registro de marca), incluir forma farmacéutica, fórmula cualicuantitativa, especificaciones y métodos de control de los componentes del producto terminado y principio, método de elaboración, presentaciones y contenido, especificaciones y control de envase. Adjuntar estabilidad (tiempo de vencimiento), pruebas de eficacia, indicaciones de uso, categoría de comercialización, especies indicación, vía de administración y forma, dosificación dependiendo la etapa de crecimiento o productiva, intervalo entre dosis y duración del tratamiento.

Para los productos que deban prepararse, en el caso de los promotores de crecimiento normalmente se encuentra como premezcla medicamentosa en el alimento de consumo diario o para mezclar en el agua de bebida, debe indicar periodo de validez después de reconstitución lo cual debe ser avalado por estudios de estabilidad, es importante mencionar en el formulario de registro los pasos para la correcta preparación del producto, indumentaria necesaria, cambios que pueden hacer variar la calidad del producto.

Incluir estudios de seguridad entre ellos: farmacocinética, farmacodinamia, distribución, antagonismos farmacológicos, contraindicaciones y limitaciones casos de efectos nocivos, precauciones para antes después y durante la administración del producto,

intoxicación y sobredosis, Dosis Letal sus siglas DL, intoxicaciones tanto en especie propuesta, en el hombre, categoría toxicológica, tratamientos frente a esto, antídoto y datos de intoxicaciones en el país a registrar, efectos biológicos no deseados, efectos adversos, controles sobre residuos medicamentosos entre ellos la Ingesta diaria admisible sus siglas IDA, LMR, tiempo de retiro y precauciones generales. De igual forma se debe adjuntar etiquetas, muestras, literatura científica de respaldo. El capítulo III del registro de medicamentos veterinarios, sección primera: clasificación de los medicamentos veterinarios para fines de registro, clasifica los antibióticos y antibacterianos en el grupo II, medicamentos veterinarios de uso restringido y de venta exclusiva mediante receta de un médico veterinario, lo cual es benéfico y contribuye al control en el uso de antibióticos; el registro tiene una duración de cinco años (Fernández L. 2006).

DISTRAGO QUIMICA S.A. cuenta con registro de producto a base de Halquinol en República Dominicana y en sus indicaciones se encuentra promotor y mejorador de la eficiencia alimenticia, lo que indica que este país registra y aprueba el Halquinol con dicho uso.

Chile

Para el registro de productos farmacéuticos veterinarios en Chile, se rigen por la normativa emitida por el Servicio Agrícola y Ganadero sus siglas SAG, en el formulario F-RIS –RAI –PP001, donde se exige estipular los datos del productos, descripción de envases y presentaciones, condiciones de almacenamiento, denominación del producto

farmacológico Adjuntar los siguientes documentos, certificado de registro de marca comercial, antecedentes técnicos, las muestras, deben pertenecer a la forma farmacéutica declarada, para envases de 10 más kilos o litros se pueden presentar una muestra en un envase adjuntar estándares analíticos primarios o secundarios, con los respectivos certificados de análisis. El registro de medicamentos veterinarios tiene una vigencia de 5 años, a diferencia de países como Costa Rica, el periodo de validez es mucho más amplio; este país se rige bajo la regulación No. 666 la cual menciona como objetivo principal el registro de productos de calidad, seguros y eficaces y conformes con los procesos de fabricación, control de calidad y literatura científica actualizada (Venegas V., 2010).

Otros Países

Hoy en día más del 50% de los antibióticos producen dicho uso y son utilizados en la mayoría de países menos en Suecia, esto depende de las medidas de seguridad de cada país, algunos antibióticos aprobados como promotores de crecimiento en Estados Unidos la tabla No. 3 Indica los promotores de crecimientos autorizados y aprobados por la academia nacional del comité de ciencias de medicamentos para animales de consumo en 1999 (Arias D., Lozano M., 2007).

Tabla No. 3 Antimicrobianos utilizados en Estados Unidos para uso en animales productores de alimentos.

Objetivo	Vacuno	Porcino	Aves	Peces
Tratamiento de varias infecciones	Amoxicilina	Amoxicilina	Eritromicina	Ormetoprim
	Cefapirina	Ampicilina	Fluoroquinolona	Sulfonamida
	Eritromicina	Clortetraciclina	Gentamicina	Oxitetraciclina
	Fluoroquinolona	Gentamicina	Neomicina	
	Gentamicina	Lincomicina	Penicilina	
	Novobiocina	Sulfametazina	Espectinomicina	

Crecimiento y eficacia alimentaria	Penicilina	Tiamulina	Tetraciclinas
	Sulfamidas	Tilosina	Tilosina
	Tilmicosina		Virginiamizina
	Tilosina	Ácido arsanilico	Banbermicina
	Bacitracina	Bacitracina	Bacitracina
	Clortetraciclina	Banbermicina	Clortetraciclina
	Lasalocid	Clortetraciclina	Penicilina
	Monensina	Eritromicina	Tilosina
	Oxitetracilina	Penicilina	Virginiamicina
		Tiamulina	
	Tilosina		
	Virginiamicina		

Fuente:Arias D., Lozano M. (2007)

Las réplicas por parte de las asociaciones de productores de U.S.A representados mediante la Coalición para la Salud Animal, no se han hecho esperar, precisando que los antibióticos promotores del crecimiento son productos importantes para la salud animal, seguros y eficaces que han sido aprobados por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos y por agencias reguladoras de otros países. Un informe de la OMS reconoce que los problemas clínicos en humanos relacionados con la resistencia a los antibióticos promotores del crecimiento en Dinamarca eran poco frecuentes tanto antes como después de la prohibición. La Coalición señaló también un artículo publicado recientemente en el “Journal of Antimicrobial Chemotherapy” en el que se muestra que la prohibición de los antibióticos como promotores del crecimiento ha hecho aumentar de forma significativa las enfermedades en los animales y en consecuencia el uso terapéutico de antibióticos de importancia también en medicina humana (Bodin C., Gauthier R., Fernández A., 2011). El uso de antibióticos en avicultura es rechazada por científicos y consumidores, en la EU27, Japón y algunos países productores de pollo ya han retirado el uso de antibióticos como mejoradores de la eficiencia, en algunos países

norteamericanos y Japón entre otros el retiro de APC ya es una realidad (Bodin C., Gauthier R., Fernández A., 2011)

En países como Uruguay, se dictó el decreto 915/988 del 28 de Diciembre de 1998 prohíbe la importación, fabricación, venta y uso de medicamentos veterinarios utilizados como promotores de crecimiento en bovinos, ovinos, porcinos, equinos y aves (Bonina P., 1998). El diario oficial el Peruano, indica que Peru cuenta con un producto registrado con principio activo como el Halquinol (Coya H, 2002)

En los países de la Unión Europea se reconoce el siguiente lineamiento: el ministerio de agricultura y pesca en el 2000 aprobó el uso de los siguientes aditivos en la Unión Europea: antibióticos, sustancias antioxidantes, sustancias aromáticas y saborizantes, coccidiostáticos y otras sustancias medicamentosas, emulsionantes, estabilizantes, espesantes y gelificantes, conservantes, vitaminas, provitaminas, oligoelementos, agentes ligantes, antiaglomerantes y coagulantes, reguladores de la acidez, enzimas, microorganismos y ligantes de radionucleidos (Carro M., Ranilla M., 2002).

España es uno de los países con mayor incidencia por el mal uso de antibióticos, por lo que genera alta incidencia en cepas resistentes (Gandara S, García F., Grande C., 2000). El uso de APC fue bastante cuestionada, lo que genero su prohibición a partir del 31 de Diciembre 2005.

Colombia

Para el registro de productos farmacéuticos veterinarios, Colombia se rige bajo la normativa de la resolución 1056 del 17 de Abril de 1996, por la cual se ejerce el control técnico de los insumos agropecuarios, indica los documentos a anexar en el dossier para el registro de un producto en Colombia entre ellos, composición garantizada completa, forma farmacéutica y presentación comercial, indicaciones y dosis, descripción de los empaques, envases, tipo de cierre o sellado y contenido neto, certificado de clasificación toxicológica en caso de ser plaguicida, describir método de elaboración, método de análisis, proyecto de rotulado, en caso de ser un producto fabricado en otro país se debe adjuntar Certificado de Libre Venta, certificado de la superintendencia de industria y comercio para establecer la marca y anexar la prueba de estabilidad en caso de medicamentos y biológicos esta será la base para establecer la fecha de expiración o vencimiento del producto, la resolución 1056 indica que en ningún caso esta será superior a 5 años(Angarita H., 1996).

Abisambra A. (2003) en la resolución 03827 se refiere a las medidas para ejercer control técnico sobre medicamentos veterinarios, tomando como guía el documento publicado por ICA MVG 001 – 12 – 03, en el cual se estipula dos tipos de estudios de estabilidad para medicamentos veterinarios; el primero: estudio acelerado el cual dura aproximadamente 3 meses como mínimo, este se debe realizar para cada empaque o

envase que tenga el producto, se deben analizar mínimo dos lotes, los tiempos de muestreo se harán al mes uno, dos y tres en este caso, tomando tres muestras de cada una. La temperatura será como lo indique el productor o de acuerdo a las propiedades del producto; generalmente será a una temperatura inferior a 40°C, se debe realizar el estudio por lo menos a 3 temperaturas con diferencias entre cada una menor a 7 °C; el porcentaje de exposición a humedad relativa depende de la forma farmacéutica puede ser mayor o igual a 75%. En este estudio se debe incluir la identificación de los equipos, se describe la técnica analítica, documentación correspondiente a la técnica analítica de acuerdo con los criterios de la validación USP 24 menos el parámetro robutez; y el segundo el estudio de estabilidad por envejecimiento natural, el cual también evalúa de acuerdo al envase o empaque, se toman mínimo tres lotes industriales, los tiempos de muestreo deben ser al tiempo 0 y un tiempo por cada año de vida útil que tenga el producto. Las muestras dependerán de la forma farmacéutica, la técnica de análisis se realizara de la misma forma que la acelerada.

Gómez G. (1984), menciona en la resolución 1966 dictada por el gerente del Instituto Colombiano Agropecuario sus siglas ICA ente regulador en Colombia, menciona en el artículo primero y segundo que no son aceptados los promotores de crecimiento productos o sustancias antimicrobianas que sean utilizados como terapéuticos en humanos, además de no aceptar como mejoradores de la eficiencia productos o sustancias que sean utilizados con fines terapéuticos en la misma especie. Los únicos antimicrobianos que el ICA permite usar como mejoradores de la eficiencia son los que no se absorben a nivel gastro intestinal. Además los productos que ya tienen registros

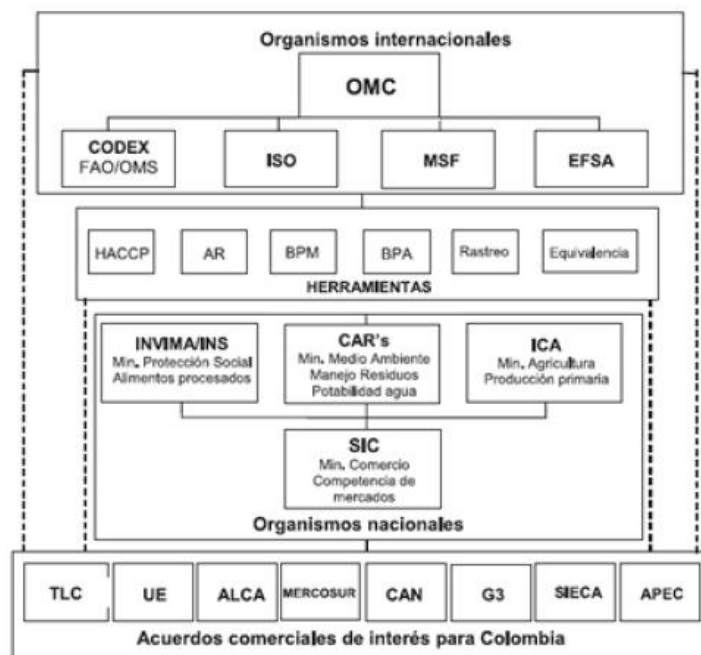
como promotores de crecimiento, serán sometidos a revisión y se deberán realizar los ajustes necesarios. En 1997 se solicitó a los comercializadores, distribuidores y expendedores de antibióticos o medicamentos que generen algún tipo de residuos de uso veterinario, exigir fórmula médica expedida por un médico veterinario. Además de esto Colombia prohibió el uso algunos medicamentos entre ellos: nitrofuranos, dimerazol. Se exigen registros sanitarios para quienes exporten bovinos, caprinos y ovinos; y sus subproductos entre ellos leche bovina, caprina y bufalina: lo que exigiría el uso adecuado de antibióticos y plaguicidas según lo indica las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios sus siglas BPMV.

Desde 1998 Colombia se rige por lo que dictan los entes regulatorios FAO y OMS. En el año 2001 el ICA crea el grupo de inocuidad de las cadenas agroalimentarias pecuarias el cual trabaja junto con el LANIP Laboratorio Nacional de Insumos Pecuarios en controles de residuos medicamentosos en animales para consumo humano. En el 2005 el CONPES Consejo Nacional de Política Económica y Social de Colombia estableció un programa de control de residuos y contaminantes químicos de carnes, leche y subproductos a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y el ICA quien será el encargado de establecer las funciones (Gómez F., 1984)

Colombia se rige bajo los lineamientos LMR implantados por el Codex Alimentarius. La Imagen 5 muestra la dinámica nacional e internacional para el control de residuos de fármacos en el marco de los acuerdos comerciales de interés para Colombia, donde

OMC se refiere a la organización mundial del comercio, FAO Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. OMS Organización Mundial de la Salud, Organización Internacional para la Estandarización (ISO), Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF). EFSA Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria. HACCP Análisis de peligros y Control de puntos críticos, AR Análisis de riesgo; BPM Buenas Prácticas de Manufactura, BPA Buenas Practicas Agropecuarias, INVIMA Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INS Instituto Nacional de Salud, CAR Corporaciones Autónomas Regionales, ICA Instituto Nacional Agropecuario, SIC Superintendencia de Industria y Comercio, TLC Tratado de Libre Comercio, UE Unión Europea, ALCA Área de Libre Comercio para las Américas, MERCOSUR Mercado Común del Sur; CAN Comunidad Andina de Naciones; G3 Grupo de los tres (Colombia, México y Venezuela); SIECA Secretaria de Integración Económica Centroamericana; APEC Cooperación Económica de Asia Pacifico (Arias D., Lozano M., 2007). Según la página web del ICA, el reporte de medicamentos veterinarios con registro vigente a Febrero 28 de 2014, se encuentran 4 productos registrados a base de halquinol el cual ya se conoce por el registro ICA las indicaciones como promotor de crecimiento puesto que la tabla emitida por el ICA, no especifica la clasificación como sí lo hace en la tabla de los medicamentos veterinarios.

Imagen 5. Dinámica Nacional e internacional del control de residuos de fármacos.



Fuente: Arias D., Lozano M.(2007).

Los medicamentos veterinarios que están registrados en Colombia y que deben ser regulados por el Codex Alimentarius se muestran en la tabla No. 4

Tabla No. 4 Medicamentos veterinarios regulados por el Codex Alimentarius y registrados ante el ICA en Colombia

Grupo farmacológico	Fármacos	Especies en las que se prescribe su uso	Registro No.
	Bencilpenicilina	Bovinos	2
	Clortetraciclina	Aves y porcinos	21
	Dhidroestreptomocina	Aves, bovinos y porcinos	9
	Espiramicina	Aves, bovinos y porcinos	35
	Estreptomocina	Aves, bovinos y porcinos	25
	Flumequina	Aves	1
	Gentamicina	Bovinos y porcinos	44
	Lincomicina	Aves, bovinos y porcinos	35
	Neomicina	Aves, bovinos y porcinos	56
	Oxitetraciclina	Aves, bovinos y porcinos	181
	Sulfadimidina	Aves, bovinos y porcinos	1
	Tilmicosin	Aves, bovinos y porcinos	11
	Abamectina	Bovinos y porcinos	9
	Albendazol	Bovinos	94
	Doramectin	Bovinos y porcinos	4
	Eprinomectia	Bovinos	5

Fenbendazol	Bovinos y porcinos	62
Flubendazol	Aves y porcinos	7
Ivermectina	Porcinos y bovinos	212
Levamisol	Aves, bovinos y porcinos	117
Moxidectin	Bovinos y porcinos	2
Oxfendazol	Bovinos	5
Thiabendazol	Aves, bovinos y porcinos	2
Triclabendazol	Bovinos	2
Diclazuril	Aves	3
Imidocarb	Bovinos	0
17β estradiol	Bovinos	4
Progesterona	Bovinos y porcinos	9
Somatotropina	Bovinos	2
Testosterona	Bovinos	1
Acetatode trenbolona	Bovinos	2
Zeranol	Bovinos	7
Clembuterol	Bovinos	1
Azaperona	Porcinos	1

Fuente: Tomado y modificado de ICA (2005)

En la actualidad el ICA expide registros con vigencia indefinida, que desde el punto de vista comercial es bastante productivo, lo que indica que no se tendría un tiempo establecido para reevaluar la calidad, eficiencia de los productos y verificar que no se hayan establecido normas mundiales frente al manejo de algún medicamento y más en este caso de antibióticos como promotores de crecimiento. Realizando la revisión del listado de productos registrados por el ICA y publicada el 30 de marzo de 2013, en Colombia existen cuatro productos registrados con principio activo el HALQUINOL, tres son del laboratorio farmacéutico DISTRAGO QUIMICA S.A.

DISTRAGO QUIMICA S.A, cuenta con registro ICA para 133 productos, entre ellos: antibióticos, multivitamínicos, desparasitantes, desinfectantes, analgésicos, antibióticos,

etc. La tabla No. 5, se mencionan los productos que están indicados como mejoradores de la eficiencia alimenticia y/o promotores de crecimiento:

Tabla No. 5 Promotores de crecimiento registrados ante el ICA por DISTRAGO QUIMICA S.A.

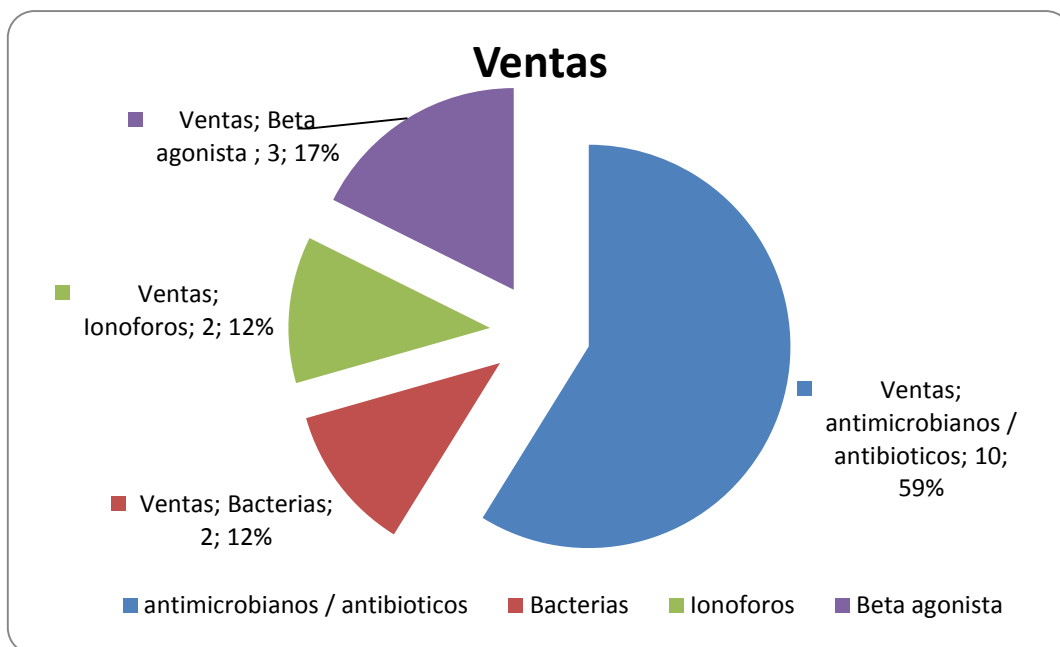
Principio activo	Indicación
Avilamicina 10%	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar la ganancia de peso en pollos de engorde
Halquinol al 50%	Promotor de crecimiento para mejorar la eficiencia alimenticia y promover el aumento de peso en pollos, pavos y cerdos
Halquinol al 80%	Mejorador de la eficiencia en pollos, pavos y cerdos.
Halquinol al 20%	Promotor de crecimiento y mejorador de la eficiencia en aves y cerdos
Monensina sodica 20%	Para mejorar la eficiencia e incrementar los parámetros productivos en Bovinos, para carne y leche.
Amilasas 1000 BAU/g Proteasas 7599 HUT/g Celulasas 80 CMC /g Carbohidrasas 10000 U/g	Para mejorar la eficiencia en conversión alimenticia en cerdos y aves.
Clorhidrato de Zilpaterol 50%	Se usa como mejorador de la eficiencia en la conversión alimenticia para aumentar la ganancia de peso en ganado Bovino en ceba
Enramicina 8%	Mejorador de la eficiencia alimenticia en aves (pollos de engorde y ponedoras) y cerdos en todas las etapas productivas
Flavofosfolipol	Sirve para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar los parámetros productivos en aves, cerdos y bovinos.
Salinomicina Sódica 12 %	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar la ganancia de peso en cerdos
Lactobacillus acidophilus 2 x 10 ⁸ UFC /G Streptococcus faecium 2x 10 ⁸ UFC /g Bifido bacterium longun 2 X 10 ⁸ UFC /g Bifido bacterium Thermophilus 2 x10 ⁸ UFC /G	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar los parámetros productivos en aves, cerdos, caninos y terneros

Acido 3 nitro 4 hidrofetil arsonico 20%	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar la ganancia de peso en pollos, pavos y cerdos.
Ractopamina HCl 20%	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar la ganancia de peso en la etapa de ceba o finalización (más 75 kg de peso vivo) en cerdos.
Fosfato de Tylosina 10%	Para mejorar la eficiencia alimenticia e incrementar la ganancia de peso en pollos, pavos y cerdos
Fosfato de Tylosina 25%	Para mejorar la eficiencia alimenticia y promover el aumento de peso en aves (pollos de engorde) y cerdos.
Bacitracina de Zinc 25%	Se utiliza como promotor de crecimiento, mejorando la eficiencia en la conversión alimenticia en pollos y cerdos en todas las etapas productivas
bacitracina de Zinc 15%	Se utiliza como promotor de crecimiento, mejorando la eficiencia en la conversión alimenticia en aves y cerdos en todas las etapas productivas a razón de 350 g/ tonelada de alimento

Fuente: Autor

De los 133 productos registrados Distrago Química S.A tiene registro como promotor de crecimiento o mejorador de la eficiencia para 14 productos Gráfica 2, con diferentes principios activos entre ellos: bacterias, antimicrobianos/antibióticos (Bacitracina de Zinc, Fosfato de Tylosina, Enramicina, halquinol), ionoforos, beta agonista (Clorhidrato de Zilpaterol, Ractopamina). Lo anterior demuestra que en Colombia se están registrando con este uso antibióticos - antimicrobianos cuando es prohibido en varios países del mundo. Sin embargo se “rigen” por la resolución 1966 la cual no ha sufrido cambios ni actualizaciones luego de su estipulación(Gómez F. ,1984).

Grafica 2. Promotores de crecimiento registrados en DISTRAGO QUIMICA S.A



El halquinol, objeto de estudio es el principio activo de tres productos con las indicaciones mencionadas anteriormente, este producto cuenta con pruebas de campo que fueron realizadas por el laboratorio, pero no con un estudio de estabilidad a pesar de tener actividad antimicrobiana. Según lo estipulado en la resolución 1966 por Gómez G. (1984), se aceptan antimicrobianos primero que estos no deben ser usados como terapéuticos en humanos, (Frier M., 1971) reporta el uso del halquinol en humanos para los siguientes fines: reporta su uso tópico como crema o ungüento en infecciones de piel, hay que tener en cuenta que el ICA prohíbe promotores de crecimiento que se absorban en tracto digestivo, lo cual no sucede con este quimioterapéutico.

4.5 Ventajas, desventajas, supresión y alternativas

Es importante evaluar cuáles serían los pro y los contra frente al uso de antibióticos como promotores de crecimiento, que pasaría en caso de que se eliminara dicho uso y que otras opciones se tienen como promotores de crecimiento que no afecten la salud pública.

Ventajas antibióticos como promotores de crecimiento

La ventaja de utilizar antimicrobianos a grandes rasgos es disminución de los costos debido a que mejora la conversión alimenticia, crecimiento más rápido, disminuye la mortalidad, animal más resistente a enfermedades, mejora la pigmentación y la textura del estiércol. El 72% los antimicrobianos dan respuesta positiva como promotores de crecimiento el resto depende de factores externos, además de esto se reduce la producción de metano y la excreción de nitrógeno y fósforo, modificando algunos procesos digestivos como: Cambios en la composición de la flora digestiva debido a que se disminuye la presencia de agentes patógenos, se reduce el ritmo del tránsito de la ingesta, aumenta la absorción de nutrientes y reduce la producción de toxinas. Al administrar APC a bovinos adultos, aumenta la producción de ácido propiónico y disminuye la producción de metano y ácido láctico; disminuye la degradación proteica y la desaminación de los aminoácidos. Por otro lado también modifica la acción de algunos procesos metabólicos como: la excreción de nitrógeno, la eficiencia de las reacciones de fosforilación en las células y las síntesis proteicas

Desventajas antibióticos como promotores de crecimiento

Los efectos negativos principalmente se basan en la capacidad de los APC para generar resistencias cruzadas con los antibióticos utilizados en medicina humana. En el caso de ser prohibidos los APC se presentarían modificaciones científicas tanto a nivel animal y el medio ambiente, por lo siguiente: Algunos investigadores han discutido que se aumentaría la incidencia de distintas patologías entre ellas: diarreas, acidosis, timpanismos; por otro lado hay quienes sugieren que si se toman las medidas preventivas higiénicas y sanitarias se reduciría la incidencia de dichas patologías; implicaciones económicas como aumento de los costos de producción (Carro M. y Ranilla M., 2002). La gran problemática es en el momento de prohibir los agentes antibacterianos autorizados como promotores de crecimiento, para contrarrestar la posible incidencia de infecciones ya que podría comportar un incremento en la resistencia a estos.

Gandara S, García F., Grande C. (2000) mencionan que la posible razón por la que se genera resistencias, es debido a la presencia de microorganismos que son resistentes en tejido animal, esta información genética puede ser enviada a los gérmenes que se encuentran en el intestino del humano a través de su consumo poniendo en riesgo su salud. Anadon R. y Tamargo J. (2007) como ventajas del uso de APC comentan que hay más uniformidad en el crecimiento, estabiliza la flora intestinal, estabilidad de la salud en caso de que se presente estrés medioambiental, en pocas palabras reducen la morbilidad.

Características del promotor de crecimiento ideal según Torres C. y Zarazaga M. (2002)

- Mejorar el desempeño de los animales.
- No usar como terapéutico en humanos y/o en veterinaria
- No generar resistencia cruzada a otros antimicrobianos.
- No estar involucrados en transferencia de resistencia.
- No producir deterioro de la flora intestinal normal.
- Poca o ninguna absorción intestinal.
- No debe ser carcinogénico ni mutagénico
- Debe ser biodegradable, no generar ningún tipo de riesgo ambiental.
- No debe generar residuos en tejidos, no producir toxicidad en los humanos, ni animales.

A partir de esta información es importante mencionar que del grupo de los Promotores de Crecimiento, se debería descartar completamente los antibióticos, así su utilización sea a dosis subterapéuticas, se están pasando por alto factores que atentan contra la vida del mismo ser humano.

Riesgos frente a la supresión de antibióticos como promotores de crecimiento

Gandara S, García F., Grande C.(2000) evalúan cuales serían los riesgos ante una supresión de antibióticos como promotores de crecimiento y presentan:

1. Aumento en el precio de productos y subproductos de la ganadería
2. Mayor predisposición a presencia de enfermedades.
3. Disminución de los índices de conversión
4. Mayor tiempo de cría y cantidad de alimento a consumir
5. Mayor desarrollo de resistencias debido al uso de antibióticos con fines terapéuticos.
6. Mayor riesgo intoxicación alimentaria por altos consumo de antibiótico

Si bien el uso de antibacterianos debe ser racional y fundamentado en dosis congruentes o evidencia científica de que su inclusión disminuye la presentación de enfermedades, también resulta necesario aceptar que dadas las condiciones actuales de demanda de alimentos y costo-beneficio del mercado, no es económicamente posible producir pollo a nivel comercialmente viable sin antimicrobianos (Sumano y Gutiérrez, 2008).

Alternativas

En caso de dejar de lado el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, autores han realizado nuevas investigaciones para evaluar otras opciones Gándara S. et al., (2000), menciona entre ellas las Enzimas, acidificantes orgánicos, micro minerales,

vitaminas, prebióticos, oligosacáridos, aceites esenciales y extractos vegetales, los anteriores son explicados en la Tabla No. 6.

Tabla No 6 Aditivos promotores de crecimiento alternativos a los antibióticos

1. Enzimas B – glucanasas Y en menor medida: oligosacáridas amilasas, proteasa y celulosas	Fitasas	Xilanasas
2. Acidificantes orgánicos Ácido fórmico Otros ácidos bien puros o en forma de sales, solos o en diferentes combinaciones	Ácido propionico	Ácido láctico
3. Microminerales	Bacilos Bifidobacterias	hongos
4. Vitaminas		
5. Cultivos y probioticos Levaduras Lactobacilos		
6. Oligosacaridos Oligofruktanos	Galactomananos	
7. Aceites vegetales y extractos vegetales Rutaceas	Orégano	Ajo
8. Otros de carácter diverso Inmunoestimulantes Hepatoprotectores Sustancias tampón	Reguladores metabólicos emulsionantes Materias primas ricas en inmunoglobulina	Donantes de grupo metilo productos encapsulados

Fuente: Gándara S. et al., (2000).

El uso de probióticos y los ácidos orgánicos, ha sido reportado más en las primeras etapas de crecimiento.

Ácidos orgánicos

Fórmico, láctico, acético, propionico, cítrico, málico y fumárico son algunos ácidos utilizados en lechones, aves y conejos como mejoradores del ritmo de crecimiento. Estos mejoran los procesos digestivos, inhiben el crecimiento de microorganismos por la reducción del pH, lo cual ayuda a que se disminuyan las diarreas y el tiempo de

retención del alimento y aumenta la ingestión. Además de esto cuando son absorbidos por el animal representan una fuente de nutrientes aparte que cuenta con acción bactericida y bacteriostática.

El uso de ácidos orgánicos es bastante común en porcicultura alrededor de 30 años atrás, estos se encuentran como constituyentes normales en plantas y animales y se forman mediante la fermentación microbiana de carbohidratos en intestino grueso. Se han realizado bastantes estudios en cuanto al uso de aceites esenciales como mejoradores de la eficiencia en aves (Bodin C., Gauthier R., Fernández A. 2011).

- Desventaja: los rumiantes necesitan mayor dosificación que las otras especies, dentro de las alternativas como mejoradores de la eficiencia estos son uno de los más costosos. Si se utilizan a dosis más altas pueden afectar la palatabilidad por lo tanto disminuir el deseo de ingesta Carro M., Ranilla M. (2002) recomienda mezclar los ácidos orgánicos a pequeñas dosis con otros aditivos para complementar la función.

Probióticos y prebióticos

Carro M., Ranilla M. (2002) indica que los probióticos se conocen cultivos vivos de una o varias especies microbianas, entre ellas se encuentran *Lactobaccillus*, *Enterococcus* y *Bacillus* o en algunos casos levaduras como *Saccharomyces cerevisiae* y hongos como *Aspergillus oryzae*.

- Ventaja: modifica la población microbiana en el tracto digestivo, mejora el crecimiento y la conversión alimenticia en cerdos y aves logrando un efecto similar a los APC. Impiden la colonización de patógenos como *Salmonella* sp. *E. coli*.
 - Desventaja: los probióticos son más inconsistentes que los APC, los resultados son variables e incluso en algunos casos no se observan efectos positivos.
- En cuanto a costos, son más económicos entre un 20 y 30% los antibióticos usados a dosis bajas como promotores de crecimiento.

Enzimas

Desde el año 1998 se aprobó el uso de preparados enzimáticos, Carro M., Ranilla M. (2002) las definen como proteínas que catalizan diferentes reacciones bioquímicas, estas eliminan factores antinutritivos de los alimentos, aumentan la digestibilidad, completan la actividad de enzimas endógenas, las principales enzimas utilizadas en monogástricos son: *b-glucanasa*, *xilanasas*, *a-amilasa*, *a-galactosidasa*, fitasa, celulasas y proteasas.

- Ventajas: en aves puede ayudar a un aumento de crecimiento entre 2 y 6%, también muestra eficiencia en bovinos, aunque menciona que la ganancia de peso depende del preparado enzimático y los componentes de la ración. En rumiantes se recomienda utilizar celulasas, xilanasas, etc. Estos no se absorben, por lo tanto no generan residuos.

- Desventaja: Son menos eficiente que los antibióticos que son utilizados como promotores de crecimiento y altos costos.

Extractos vegetales

Son una alternativa natural frente al uso de APC, entre estos se encuentran el anís, tomillo, apio, pimienta, etc. Los cuales contienen aceites esenciales que confieren propiedades aromáticas. Se han registrado aumento en la ganancia diaria de peso en cerdos y aves, el mecanismo de acción no se reconoce aún, pero existen las siguientes hipótesis: disminuyen la oxidación de los aminoácidos, ejercen acción antimicrobiana sobre el sistema digestivo, aumentan palatabilidad, estimulan ingestión y mejoran el estado inmunológico.

Existen productos a base de *Yucca Shidigera*, estos extractos disminuyen la presencia de Gram + y protozoos en el rumen, lo que lleva a la disminución de amoníaco en el rumen, aumento de la producción de ácidos grasos volátiles y aumentar la síntesis microbiana. En monogástricos se ha determinado acción antiprotozoaria y mejora el estado inmunológico.

- Desventajas: difícil obtención, costoso, dosis efectivas son elevadas, se debe hacer estudios de identificación del producto antes de producción y consumo.

Prapasarakul N., Tantilertcharoen R., Tummaruk P (2009) Indican la berberina extracto de planta, alcaloide vegetal proviene de plantas tales como *Hydrastis canadensis* “sello de oro”, *Coptis Chinesis* “Coptis o el sello de oro”, *Berberis aquifolium* “uva de oregon”, *Berberis Vulgaris* “agracejo” y *Berberis aristata* “árbol de la cúrcuma” su uso se reporta en humano y veterinaria.

- Ventaja: posee actividad antimicrobiana, sería una buena alternativa para evitar las resistencias microbianas, sin embargo el autor reporta que no se han realizado estudios comparativos de la berberina con antibióticos como mejoradores de la eficiencia alimenticia.

Chamorro J., Parrado S., Serrano L. (2005) iniciaron el estudio acerca de evaluar los efectos antimicrobianos del orégano (*O. Vulgare*), en el proceso digestivo de los nutrientes, ganancia diaria de peso, conversión alimentación e incidencias de diarreas en lechones destetados. El estudio arrojó que a altas cantidades de Orégano hay más ganancia diaria de peso, índice de conversión, además de esto se realizó la prueba de chi cuadrado para demostrar la significancia en las semanas que hubo presentación de diarrea, donde concluyen que el orégano tiene acción positiva en el control de diarreas.

Según Botia C., Hortua C. (2013) Incorporar extracto de ajo en el agua de bebida de pollos de engorde favorece la absorción de nutrientes, mejora los indicadores de producción.

5. METODOLOGIA

La práctica rotatoria realizada durante 6 meses en Distrago Química S.A. laboratorio farmacéutico de productos veterinarios, con 25 años como aliado estratégico de la avicultura, porcicultura y ganadería, contribuyó en el conocimiento de otra rama importante de la medicina veterinaria como lo es la farmacología y el proceso de registros de medicamentos veterinarios en Colombia y otros países. De igual manera se reconoció las principales normativas por las cuales se rige Colombia para el registro de productos farmacéuticos veterinarios, la resolución 1056 del 17 de abril de 1996 emitida por el Instituto Colombiano Agropecuario ICA, especifica los pasos a seguir para el registro de productores y los requisitos para este procedimiento, posterior al registro del establecimientos los pasos a seguir para registrar los productos, las partes de un dossier y la especificación para cada parte del mismo (Angarita H., 1996).

Adicional a esto se profundizó en los siguientes temas:

Reconocimiento de documentos importantes en la industria farmacéutica veterinaria, entre ellos el informe 32 expedido por la Organización Mundial de la Salud sus siglas OMS, es de importancia en la realización de la práctica ya que trata sobre la manera adecuada para la fabricación de productos farmacéuticos, pautas para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos, sistema OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional, garantía de calidad de los productos farmacéuticos y biológicos fabricados mediante tecnología recombinante

del ADN y otras temáticas a tratar para la buenas prácticas en un laboratorio farmacéutico (OMS, 1992). La NTC 200 normativa para la realización de rotulado de envases y embalajes de plaguicidas de uso agropecuario; es importante conocer esta normativa ya que se desconoce la diagramación para dichos productos, estos por su composición, el uso y sus efectos es necesario manejar una etiqueta especial que indique entre otros: precauciones antes, durante y después de su uso, categoría toxicológica, medidas en caso de envenenamiento, dosificación, uso, pictogramas, etc. (Icontec, 1995).

Además de esto se realiza lectura de los procedimientos del área de regulatorio y control de calidad; para tener un mayor conocimiento de las prácticas a desempeñar dentro de la pasantía. “Entrada y salida de visitantes a la planta de producción”, el cual menciona que el personal ajeno debe ingresar con un acompañante asignado por la empresa, solo debe caminar por los corredores externos, nunca ingresar al área de manufactura, envase y pesaje. Los objetos personales (accesorios), ropa se dejan en el vestier se debe colocar la indumentaria adecuada debidamente estéril, cofia y zapatones. Para esto se debe tener en cuenta una serie de pasos para evitar la contaminación de la ropa estéril. Es de importancia conocer cuales la normativa para ingresar a la planta y de esta forma no contaminar las áreas estériles ni interrumpir los procesos por el personal de planta.

Elaboración de dossieres carpetas con información técnica de un producto, información propia de una empresa, la cual es solicitada cuando se requiere abrir registro de un producto farmacéutico ante cualquier ente sanitario. Por ejemplo los registros ante el

ICA para Colombia, deben tener las siguientes partes: oficio de solicitud, recibo de pago, información general del producto a registrar, fórmula cualicuantitativa, técnica de manufactura, prueba de estabilidad (en caso de ser requerido, dependiendo de la clasificación farmacéutica), proyecto de rotulado y etiqueta, inserto si es necesario y caja en caso de tener empaque secundario. Certificado de marca y literatura científica que lo soporte. Para registrar productos ante los diferentes países donde la empresa comercializa, se debe elaborar un dossier y tener en cuenta los requisitos que tiene cada ente regulatorio para esto; las especificaciones para las etiquetas en algunos países cambian, se debe diligenciar un formato en el cual se detallan las características del producto, fórmula cualicuantitativa, farmacocinética, farmacodinamia, método de elaboración, análisis del producto terminado, indicaciones, dosificación, duración del tratamiento, información sobre la toxicidad, caducidad, entre otros (Angarita H., 1996).

Un arte se refiere al inserto, caja y etiqueta con el que se identifica un producto; estas etiquetas deben ser aprobadas por el ICA, el cual determina unos parámetros los cuales se deben respetar y se debe colocar la siguiente información: nombre del producto, composición garantizada, forma farmacéutica, vía de administración, indicaciones, dosificación, tiempo de retiro, precauciones, área de codificado, presentación, nombre de la empresa, registro ICA, datos de la empresa elaboradora y distribuidora. Así mismo cada ente regulatorio de cada país tiene la normatividad para la presentación de inserto, caja y etiqueta. Se realizó actualización de dichos rotulados para los productos que tenían un modelo antiguo y se remiten a el ICA, este emite un concepto técnico donde

menciona los puntos a cambiar de dicho arte o envían el arte aprobado, si cumple con lo estipulado por ellos.

Una fórmula o composición garantizada señala los principios activos, vehículos o excipientes de un producto, la concentración de los ingredientes se expresan según corresponda la unidad métrica decimal por ejemplo, en caso de ser tabletas, grageas, capsulas, bolos, óvulos, supositorios, etc. se expresaría por unidad. En caso de ser polvo, semisólido, líquido y aerosoles en mL o mG. Según corresponda. Para los productos para constituir se expresa en mL. de producto reconstituido. Se reconoció la forma correcta de realizar este documento, parte indispensable de un dossier (Angarita H., 1996).

La fórmula maestra, es un documento original que contiene información técnica relacionada con los procedimientos de fabricación, empaque, control de calidad de los insumos requeridos para la elaboración de un producto; cada producto tiene una formula farmacéutica. Se trabaja en la actualización de 75 formulas maestras, editando la siguiente información: protocolos de fabricación, especificaciones de producto terminado y la última aprobación Ica de la etiqueta del producto.

Se realizó renovación de registros ante la autoridad sanitaria en cada país. Este laboratorio farmacéutico comercializa a los siguientes países: Perú, Ecuador, México,

Guatemala, Costa rica, República Dominicana, Panamá, Honduras. El registro de productos farmacéuticos veterinarios en Colombia y México es indefinido, por lo tanto no necesitan ser renovados. Para los otros países se debe llevar un control de fechas de renovación de productos para no perder la licencia de venta. En el transcurso de la pasantía se realizaron renovaciones en los siguientes países Panamá, República Dominicana.

Un criterio de origen es un documento que indica la procedencia nacional de elementos utilizados para la elaboración de un producto comercial, esto con el fin de solicitar su origen ante las autoridades competentes y lograr beneficios de los pactos, tratados, acuerdos con otros países. Estos criterios de origen tienen caducidad cada dos años, para esto hay que tener en cuenta la fecha de la última renovación, este procedimiento se ante la Dirección de impuestos y aduanas nacionales DIAN.

El halquinol una hidroxiquinoleina, es un agente quimioterapéutico usado como mejorador de la eficiencia alimenticia en pollos y cerdos, a la vez tiene alta variedad antibacteriana, antifúngica, antiprotozoaria y contra micoplasma; de ahí que generó controversia debido a que su registro en México no fue aprobado como mejorador de la eficiencia sino como antibiótico, por esto es importante evaluar el procedimiento de registro de medicamentos en otros países, su periodo de vigencia y si se aprueba o no el uso del Halquinol como promotor de crecimiento.

6. IMPACTO E INDICADORES

El impacto que genera el mal uso de fármacos, es un tema que genera bastante controversia a nivel mundial entre productores y profesionales con estudios en la salud pública. Algunos antibióticos han sido utilizados desde 1950 como promotores de crecimiento y en el transcurso del tiempo muchos de estos ha sido prohibido su uso con este fin, de igual forma se han adelantado estudios que revelan la importancia de estos, frente a la problemática de las resistencias bacterianas.

Es importante reconocer las normativas que manejan distintos países latinoamericanos, la Unión Europea y Colombia para el registro de antibióticos como promotores de crecimiento, que países implementan formularios o requisitos aparte de los exigidos para el registro de cualquier otro tipo de medicamento veterinario. En Colombia se encuentran registrados distintas clases de mejoradores de crecimiento, entre ellos se evidencia en el sitio de practica antimicrobianos, para estos en el dossier (carpeta técnica del producto) no se encuentra ninguna exigencia extra, ni ningún oficio emitido por el ente regulatorio que indique reevaluación del producto o cambio de algún documento soporte del mismo.

7. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Hace varias décadas los antibióticos son utilizados como promotores de crecimiento, tras la problemática que se viene presentando frente a la resistencia bacteriana, se han generado varios puntos de vista, controversial por parte de los productores de alimentos para consumo humano y realistas por parte de los organismos protectores de la salud pública. DISTRAGO QUIMICA cuenta con varios productos registrados como promotores de crecimiento o mejoradores de la eficiencia, entre ellos varios con acción antimicrobiana aprobada y registrada ante el ICA ente regulatorio en Colombia, de igual manera distribuye el producto a base de Halquinol a varios países de América Latina.

Colombia aún no cuenta con un formulario de registro de productos que solicite todas las especificaciones necesarias, ni estudios que certifiquen la calidad y funcionalidad del producto. Solo exige prueba de estabilidad para algunos productos y no se piden muestras de producto terminado o pruebas de campo para evaluar la calidad y efectividad del producto. La organización mundial de la salud, la Unión Europea y distintos países de Latino América entre otros, prohíben el uso de antimicrobianos como promotor de crecimiento o mejorador de la eficiencia. El Instituto Colombiano Agropecuario ICA, reporta en la tabla de listado de productos alimentos concentrados y sales mineralizadas para animales con registro vigente a 28 de febrero 2014, indica 4 productos registrados a base de Halquinol 3 de ellos del laboratorio mencionado anteriormente. La fecha de registro de estos tres productos se hace más de una década y hasta la fecha el ICA, no ha solicitado algún estudio específico, análisis o pruebas de

campo de este u otros productos que han sido registrados con el mismo uso, estando clasificado como antimicrobiano.

Es importante que los entes regulatorios tanto animal como humano de la salud en Colombia generen conciencia acerca de que productos se están aplicando a los animales de consumo humano, quizá hoy no se ven los efectos negativos que puede traer este problema pero con el paso del tiempo el ser humano se dará cuenta del daño que le hará a la humanidad y a las próximas generaciones.

Ávila E., et al. (2000) menciona que los antibióticos deberían ser utilizados con dos fines: profilácticos, para prevenir la presencia de infecciones en etapas de crecimiento o ciclos iniciales y terapéuticos: para el tratamiento de una infección documentada conociendo el germen causal, es complejo intentar retirar la creencia frente al uso de antibióticos como mejoradores de la eficiencia implementada a finales de los 40 y no todos conocen la problemática que trae consigo el mal uso de los antimicrobianos; los residuos de fármacos en los alimentos de origen animal son considerados alto riesgo para la salud pública y es un limitante en el desarrollo económico en diferentes países(Arias D., Lozano M., 2007).

Anadón R. y Tamargo J. (2007) aporta que un antibiótico ideal no debe tener efectos indeseables sobre el paciente, debería tener efecto letal sobre el patógeno y no alterar

las células del hospedador. Vale la pena traer a colación el siguiente fragmento “el uso y abuso de los antimicrobianos han producido una expansión incesante de los microorganismos resistentes, con la consiguiente pérdida de la eficacia de los fármacos”, es importante mencionar que en algunas ocasiones se inicia un tratamiento de forma empírica y no se evalúa la posibilidad de realizar cultivos de verificación del agente causal de la patología y se formula erradamente. Ávila E. et al. (2000), recomienda intentar usar antibióticos que actúen sobre el agente específico y que de espectro de acción reducido, esto con el fin de aumentar la eficacia del tratamiento y reducir el efecto sobre la flora intestinal, el autor solo recomienda la asociación de antibióticos en el caso de que estos presenten efectos aditivos o sinérgicos. La ventaja que trae consigo el realizar pruebas de laboratorio, es que el agente se coloca a distintas condiciones y de esta manera evaluar la concentración mínima inhibitoria Errecalde J.(2004)

En el año 1997 se utilizaron 5100 toneladas de promotores en medicina veterinaria y en humanos 5400 toneladas de antibióticos, siendo un alto número de antibióticos utilizados en medicina humana hay que tener en cuenta que muchas veces estos son auto medicados y no formulados por un médico humano; lo que estaría generando un alto número de resistencias ya que no se trata el agente causal de la enfermedad.

Muchas explotaciones ganaderas incluso las pequeñas granjas no se sienten parte de esta problemática y no se interesan por conocerla y hacer parte de un cambio, Errecalde J. (2004) indica que la presencia de antimicrobianos en el alimento para consumo está

asociado con problemas alérgicos, tóxicos y a resistencias bacterianas; si el ser humano conociera los problemas que trae el mal uso de medicamentos, mencionados anteriormente siendo estos superficiales pudiendo estar asociado a procesos letales, el ganadero se interesaría más por leer, conocer qué tipo de medicamento está suministrándole a los animales e incluso reflexionar acerca del consumo de estos productos con altos residuos que pueden afectar su salud.

La Organización Mundial de la salud estima que un 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente; es importante tener en cuenta que no solo la utilización de antibióticos en animales ya sea como fin terapéutico, profiláctico, metafilactico o como promotor de crecimiento ayuda a generar resistencias bacterianas; por otro lado el uso desmedido en humanos generalmente por automedicación puede causar daños en el ser humano. La nota informativa emitida por la comisión estatal de protección contra riesgos sanitarios comunica que en países como México los antibióticos son altamente comercializados, generalmente por automedicaciones lo que genera alta incidencia en la presentación de reacciones adversas por medicamentos. Entre el 40 y 60% de los antibióticos son vendidos sin receta médica. Sin embargo el retiro de los mejoradores de la eficiencia traería otras seria de problemas que solo quienes estudian a fondo el tema los conocen, por ejemplo Ortisi F, (2006) dice: “El Animal Health Institute of América (AHI, 1998) considera que, sin la utilización de antimicrobianos como promotores del crecimiento, los EEUU necesitarían 452 millones de pollos, 23 millones de bovinos y 12 millones de cerdos extra, para alcanzar los niveles de producción que se alcanzan con las

prácticas actuales” se necesitaría mayor cantidad de animales para consumo humano, esto porque no se alcanzara el mismo peso o masa muscular.

Prohibir el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, para Bodin C., Gauthier R., Fernández A. (2011) puede ser la solución para disminuir el riesgo de resistencias bacterianas sin embargo menciona que sería bueno implementarlo con otros parámetros como: cambios nutricionales y de bioseguridad de toda la cadena de producción; su aporte es bastante importante a comparación de otros autores el habla de medidas a tomar para evitar posibles hiperinfecciones en los lotes de crecimiento o aspectos que retrasen la producción. Sería importante generar un programa respaldo tomando como guía el APPCC “Análisis de peligros y puntos de control crítico” y de esta manera contrarrestar los puntos negativos que traería la restricción de los APC según lo menciona Ortisi F. (2006) la FAO, fijo unas pautas para la realización de un programa de APPCC es primordial establecer un grupo de trabajo, lo ideal es que se encuentren personas de distintas disciplinas, conocer el tema a profundizar, identificar el uso, elaborar un diagrama de flujo, se debe identificar los posibles peligros y determinar los puntos críticos de control, posteriormente se establecen unos límites críticos para cada punto crítico y se establecen los procedimientos de vigilancia; Se plantean las medidas correctivas se verifica el plan y se toman medidas pertinentes.

El marco legal español incluye el siguiente artículo: “nadie podrá poseer o tener bajo su control, con fines industriales o comerciales, sustancias que posean propiedades

anabolizantes, anti infecciosas, antiparasitarias, antiinflamatorias, hormonales o psicotrópicas que puedan utilizarse como medicamento veterinario, a menos que tenga una autorización expresa expedida por los órganos competentes de las comunidades autónomas”. Werner D., Thuman C. y Maxwell J. (1996) “Para que las medicinas ayuden, hay que usarlas correctamente” tanto médicos humanos como veterinarios deberían formular los medicamentos necesarios, esto de acuerdo a pruebas que indiquen con certeza la presencia del microorganismo a tratar con el antibiótico específico. Los medicamentos deberían usarse solo cuando sea necesario y recetado por el médico, el paciente debería conocer antes de consumir el medicamento los riesgos que corre si aumenta la dosis de cualquier fármaco (Werner D., Thuman C. y Maxwell J. 1996).

Los prebióticos y probióticos alternativa frente al uso de aditivos como mejoradores de la eficiencia, son totalmente seguros para los animales, consumidores y medio ambiente, no es tan útil como los APC, lo ideal sería implementar nuevos estudios que descubran las ventajas y encontrar la forma de elevar la potencia de esta alternativa; los extractos vegetales se encuentran dentro del grupo de aditivos que pueden usarse en todas las especies animales, son una de las alternativas con más futuro (Carro M., Ranilla M., 2002). En cuanto al uso de Orégano Chamorro S. et Al. (2005) destaca que este es útil para la prevención de diarreas, mejora el índice de conversión y la ganancia de peso en lechones destetados, sin embargo incluye la importancia de las buenas prácticas de manejo.

Emea (2000) clasifica el Halquinol en el grupo de los agentes con acción en el sistema gastrointestinal, indicado para el tratamiento de diarrea de origen microbiano. Para el uso en la especie porcina y en aves. La resolución 1856 en Chile, establece los aditivos autorizados para registrar en dicho país, en la tabla No. 6 tomada de la resolución 1856 en Chile se mencionan las dosis aprobadas para el uso de Halquinol como aditivo en aves y cerdos.

La resolución 36/09 publicada por el SENASA ente regulatorio en Argentina el 10/01 de 2009 menciona lo siguiente: “Que existe la necesidad de ampliar las garantías otorgadas al comercio de alimentos de origen animal con los diferentes países compradores, los que requieren exigencias específicas respecto de la utilización de productos veterinarios que promuevan el crecimiento en animales productores de alimentos para consumo humano”.

Tabla No. 6. Dosis Halquinol en aves y porcinos como mejorador de la eficiencia en Chile.

Quimioterapéutico	Especie	Dosis
Halquinol	Broilers	50 g./ton
	Gallinas ponedoras	
	Inicial crecimiento	
	1 día – 8° semana	100 g./ton
	Ración de mantención 9 ^a -16 ^a semana	59 g./ton
	Ración de producción 17 ^a semana - ciclo	100 g./ton
Cerdos	Postura	
	Fase inicial crecimiento	200 g. /ton
	Fase terminación	100 g./ton

Fuente: Resolución 1856

Por otro lado DISTRAGO QUIMICA S.A. cuenta con varios productos registrados como promotores de crecimiento Tabla No. 6, entre ellos se encuentran principios activos de origen natural, prebióticos, antibióticos, entre otros. Según (Ávila et al. 2005) el uso de las paredes celulares de *Saccharomyces cerevisiae* como promotor de crecimiento, muestra bastantes beneficios a nivel productivo, comparado con Avilamicina, antibiótico muestra una respuesta similar. El uso de *Sacharomyces cerevisiae* ha demostrado distintos beneficios, entre ellos: mejor aprovechamiento de nutrientes, mejora salud intestinal, incremento altura de las vellosidades intestinales, mejor respuesta inmunológica, disminución de la presencia de bacterias entero patógenas. Los estudios demuestran que hay productos de origen natural, que gracias a su mecanismo de acción mejoran la eficiencia alimenticia y los parámetros productivos.

La Unión Europea, hasta el 2013 aprobó el uso avilamicina y aún está vigente el uso de otros tres antibióticos entre ellos: Monensina sódica, flavomicina y alinomicina. Distrago Química S.A cuenta con productos registrados como promotores de crecimiento, como se menciona en la Tabla No.6, fue aprobado el uso de avilamicina hasta el 2013, por lo tanto sería importante que el ICA ente regulatorio de medicamentos veterinarios en Colombia evaluara los parámetros por los cuales otros estados prohíben el uso de en este caso la Avilamicina como promotor de crecimiento }

Es importante tener en cuenta las ventajas que ofrecen los productos planteados como alternativas y de esta forma evitar contribuir al aumento de resistencias bacterianas y el uso indiscriminado de fármacos que pueden afectar la salud del mismo ser humano. Además de esto es necesario entender, que algunos países cuentan con más estudios e inversión en investigación, por lo cual quizá estén más avanzados a nivel científico y tengan la capacidad de prohibir ciertas sustancias debido a que conocen el daño a la salud pública. De igual forma sería importante que Colombia se rigiera por las organizaciones OMS, EMEA y adopte consigo las medidas que ellos tienen, de igual manera es indispensable que el ICA actúe teniendo un plan de actualización de dossiers, estudios de campo, estabildades, literatura científica soporte del uso de este medicamento (solo se realiza al momento del registro) además de un formulario y un análisis único para el registro de promotores de crecimiento porque como se evidencio anteriormente existen registros de APC en Colombia, sin estimar los problemas que pueden traer consigo el uso de estos a la salud humana.

Es necesario saber que la vigencia del registro debería dejar de ser indefinida y establecer un tiempo indicado para tener un mejor control de los medicamentos, estar actualizando su uso e indicaciones, tal como lo hacen los otros países estudiados. De esta manera se tendría seguridad en que productos se están usando y que esto va de la mano de la constante actualización científica en la que estamos viviendo.

REFERENCIAS

- Abisambra A. (2003), *Resolución No. 03827*. Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Colombia
- Anadon R., Tamargo J. (2007). *Antibiótico de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y salud pública*. Realigraf S.A. Madrid
- Angarita H., (1996). *Por la cual se dictan disposiciones sobre el control técnico de los Insumos Pecuarios y se derogan las Resoluciones No. 710 de 1981, 2218 de 1980 y 444 de 1993*. Resolución 1056. Instituto Colombiano Agropecuario, Bogotá D. C.
- Arias D., Lozano M. (2007) *Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual Colombia*. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia. Colombia
- Avila E., García A., García F., Menocal J., Lopez C. (2005) *Efecto de paredes celulares (Saccharomyces cerevisiae) en el alimento de pollo de engorda sobre los parametros productivos*. Tec Pecu Mex (Pp. 155-162)
- Bodin C., Gauthier R., Fernández A. (2011) *Alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento para pollos*. Selecciones avícolas. Artículo patrocinado por Jefe. Pp 19-23
- Botia C., Hortua L. (2013) *Extracto de ajo como alternativa a los promotores de crecimiento en pollos de engorde*. Facultad de Ciencias Agrarias. Conexión Agropecuaria JDC Vol. 2 – Núm. 2, Julio –diciembre2012 (Pp 35-43)
- Campbell P., Helsetine W., Lane E. Squibb & Sons E. (1960) *Laboratory studies on Chlorhydroxyquinoline*. Tropical medicine and hygiene. (Pp. 316). Liverpool.

- Carcelen F., Cazorla F., González S., Guzmán J., Icochea E., Lucar J., Martín V., Reina P. (2013), *Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre los parámetros productivos en pollos de engorde*. Revista investigaciones veterinarias del Perú Vol. 24 No. 1, Lima.
- Carro M., Ranilla M. (2002) *Los aditivos antibióticos promotores del crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas*. Universidad de León Departamento de producción animal. PV albéitar. Última actualización 12 Diciembre de 2005.
- Chamorro J., Parrado S., Serrano L. (2005) *Estudio preliminar: orégano como promotor de crecimiento en lechones destetados*. Revista Medicina Veterinaria No. 12 (Pp. 81-88)
- Connor O., Vander N., Welch J. (1965). *Effect of feeding Chlorhydroxyquinoline to fattening lambs*. Journal of animal science (Pp, 38-40) New Jersey.
- Cosgrove R. (1976), *Rapid microbiological assay for chlorhydroxyquinoline that uses a cryogenically stored inoculum*. American society for microbiology. Vol.11 No. 5 (Pp.848 – 851). England
- Cosgrove R., Baines S., (1977), *In vitro activity of Chlorhydroxyquinoline against Mycoplasma Species*. Antimicrobial agents and chemotherapy. Volumen 13 No. 3. (Pp. 540 – 541)
- Coya H., (2002). *Normas legales “año de la verdad y la reconciliación nacional”*. Diario oficial el peruano. Año XX – No. 8162. Lima (Pp. 232027)
- Domínguez J. (2011) *Resolución 1458 /2011*. República de Argentina.
- Errecalde J. (2004) *Uso de antimicrobianos en animales de consume incidencia del desarrollo de las resistencias en la salud pública*. Organización de las naciones Unidas para la Agricultura y la alimentación. Universidad Nacional de la plata. Facultad de ciencias veterinarias. Roma. (Pp. 1 -62)

- Fernandez L., (2006). *Regl. No. 521-06 para el registro de establecimientos y medicamentos veterinarios*. Republica Dominicana (Pp. 17, 24-27)
- Flores O. (2014), *Regulación y control de antimicrobianos en producción animal en Mexico*. Servicio nacional de Sanidad Agroalimentaria. Mexico.
- Frier M. (1971) [*Inhibition and Destruction of the Microbial Cell*](#) *Derivatives of 4-Amino-Quinaldinium and 8-Hydroxyquinoline*. Pharmaceutical Development Department, Boots Pure Drug Co. Ltd., (Pp. 113-118) Beeston, Nottingham.
- Gómez G., (1984) *Resolución 1966*, Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Colombia
- Gandara S, García F., Grande C. (2000) *El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual*. *Ciencia Tecnología alimentaria*. Vol. 3, No 1, Pp 39 -47.
- Ganesh M., Sadanand M., Radhakrishna P. (2006). *A validated method for halquinol extraction from chicken liver matrix for residual HPLC studies*. Vetcare research and development center, division of tetragon chemic privated limited. Karnatoka, India (Pp. 133)
- García M., Trujillo J., Usabiaga J., Vélez A. (2010). *Manual de buenas prácticas Pecuarias en el sistema de producción de ganado bovino productor de carne en confinamiento*. Sagarpa. México.
- Icontec (1995) *Plaguicida de uso agropecuario rotulado*. Norma técnica Colombiana NTC 200. Sexta actualización. Editada por el instituto Colombiano de Normas técnicas y certificación (ICONTEC). Colombia
- Mayorga F., (2012). *Secretaria de agricultura, ganadería, desarrollo rural, pesca y alimentación*. Diario oficial. Primera sección. Mexico.
- OMS, (1992). *Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas*. Ginebra. Informe No. 32

- Ortisi F., (2006) *Breve revisión sobre promotores de crecimiento*.
- Prapasarakul N., Tantilertcharoen R., Tummaruk P. (2009). *The use of herbal medicine as an alternative antimicrobial in the feed of post – weaning piglets: A field trial*. Journal of Applied Animal Science Vol 2. No. 3
- Rodriguez M., (2000) *Reglamento de registro y control de medicamentos veterinarios Resolución No. 28861 – MGA*. Costa Rica. Tomado de: http://www.rr-americas.oie.int/in/proyectos/camevet/Normas_paises/Normativas%20Paises/CostaRica/MAG-28861.htm el 05-10-2014.
- Secretaria de comunicación pública Presidencia de la Nación (2011). *Autorizan uso de promotor de crecimiento en porcinos*. Tomado de: <http://www.prensa.argentina.ar/2011/12/06/26330-autorizan-uso-de-promotor-de-crecimiento-en-porcinos.php> el 19-06-2014. Argentina
- Senasica (2013). *Establecimientos elaboradores, Importadores y comercializadores de Productos Controlados con registro SAGARPA*. Dirección general de salud animal, dirección de servicios y certificación pecuaria. México
- SwickR.(1996)*Role of growth promotantsin poultry and swine feed*. American SoybeanAssociation
- The European Agency for the evaluation of medicinal products EMEA (2000) *Substances which are no longer available as veterinary medicines*. Annex 1.Pp (11)
- Torres C., Zarazaga M. (2002) *Antibióticos como promotores del crecimiento en animales. ¿Vamos por buen camino?*. Gaceta Sanitaria Vol.16 No. 2. Departamento de agricultura y alimentación. Universidad de La Rioja. Barcelona (Pp. 109-112)

Venegas V., (2010). Establece requisitos para la renovación y modificación del registro de productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario, Resolución No. 666. Santiago.

Vet care R&D Center (2003) *Residual analysis of halquinol in tissues of chicken supplemented with halquinol*. Doddaballapur. Ensayo: RF01 – 03

Werner D., Thuman C. y Maxwell J. (1996) *Donde no hay doctor, una guía para los campesinos que viven lejos de los centros médicos*, Palo alto California

Woodward K. (2009) *Veterinary Pharmacovigilance Adverse reactions to veterinary medicinal products*. A John wiley & Sons Ltd. Reino Unido