

SITUACION ACTUAL SOBRE LOS RESIDUOS DE FARMACOS Y CONTAMINANTES AMBIENTALES EN LA SALMONICULTURA

Dra. Betty San Martín N. (M.V.; Ph.D.)

Introducción:

Al igual que en otros sectores de la producción animal, en la acuicultura deben emplearse fármacos como antimicrobianos y antiparasitarios durante el proceso productivo, con el fin de impedir (uso profiláctico) o tratar (uso terapéutico) enfermedades bacterianas y parasitarias. Por otro lado, se sabe, que cuando estos fármacos no se utilizan en forma adecuada es decir, respetando dosis, duración de la terapia y período de resguardo, pueden quedar residuos de estos en los productos finales que son de riesgos para la población humana.

La FAO, Organización Mundial de la Salud (OMS), Oficina Internacional de Epizootias (OIE) y otros organismos internacionales, se han planteado ya la cuestión del uso de estos fármacos considerando los riesgos potenciales para la salud pública; por otro lado, la mayoría de los países han introducido, modificado o fortalecido los reglamentos nacionales sobre el empleo de medicamentos en los sistemas productivos, incluyendo en ellos a la salmonicultura.

Preocupaciones de Salud Pública:

Los fármacos, cuando son consumidos directamente por los seres humanos con fines terapéuticos, como consecuencia de una terapia, pueden producir efectos colaterales adversos, los que generalmente se evitan cumpliendo con la prescripción respecto de la dosis y la duración del tratamiento que han sido recomendadas por el médico. Sin embargo, cuando se in-

gieren como residuos en los alimentos, no es posible vigilar o cuantificar la cantidad ingerida, lo que puede causar problemas directos para la salud humana, tales como reacciones alérgicas (betalactámicos, cefalosporinas y otros), alteración en el depósito de calcio en los huesos (oxitetraciclina), anemia aplásica (cloranfenicol) y alteraciones en el sistema nervioso central (ivermectina y emamectina) entre otros problemas. El uso de antimicrobianos, tales como quinolonas, oxitetraciclinas y sulfonamidas, ha creado además una gran alerta mundial, debido a la creciente resistencia bacteriana.

El reconocimiento de los riesgos directos e indirectos en la salud humana, debido al consumo tanto activo como pasivo de antimicrobianos y antiparasitarios ha dado lugar a una serie de medidas en el control y uso de estos fármacos tanto en Medicina Humana como Veterinaria. En el caso de Medicina Veterinaria y en particular en los animales productores de alimentos, se han implementado restricciones o prohibiciones en el uso de algunos de estos medicamentos, estableciéndose los Límites Máximos de Residuos de Medicamentos Veterinarios (MRLMV) y Límites Mínimos de Funcionamiento Exigidos (MPRL).

En estas últimas décadas han tomado gran importancia los contaminantes ambientales como los órganos clorados, metil mercurio y diclorvos, la mayoría de ellos producto de la actividad agrícola intensiva, fundamentalmente del uso de agroquímicos. También es importante mencionar a las

dioxinas y los PCBs, que se originan de una serie de procesos químicos y de casi todos los procesos de combustión. Estas sustancias, además de provocar enfermedades en los humanos, tienen la potencialidad de destruir la flora, fauna y los recursos naturales disponibles. Debido a su toxicidad también se les han definido Límites Máximos Residuales (MRL).

¿Que se entiende por Límites Máximos de Residuos de Medicamentos Veterinarios (MRLMV) y Límites Mínimos de Funcionamiento Exigidos (MPRL)?

El término de MRLMV fue introducido por la Unión Europea y otros países en la década de 1980 y la Comisión del Codex Alimentarius lo define como "la concentración máxima de residuo resultante del uso de un medicamento veterinario, (expresada en mg/kg del peso del producto fresco), que se recomienda como legalmente permisible o se reconoce como aceptable dentro de un alimento o en la superficie del mismo". En Estados Unidos de América el concepto equivalente a MRLMV es Nivel de Tolerancia.

El término MPRL recién se introduce en la década del 2000 y la Directiva 2002/657/CE de la Comunidad Europea, lo define como: "contenido mínimo de un analito en una muestra que debe ser detectado y confirmado. Sirve para armonizar el funcionamiento analítico de los métodos aplicables a las sustancias para las que no se ha establecido un límite permitido.

Independiente si en el analito en cuestión se debe considerar el MRLMV, o el MPRL, es importante destacar que en los planes de control de residuos se incluye el compuesto de origen y/o sus metabolitos presentes en cualquier porción comestible de un producto animal, así como los residuos de impurezas relacionados con el medicamento veterinario correspondiente. Cabe aclarar, que el concepto de MRLMV designa a todos aquellos medicamentos autorizados para una especie animal, a los cuales se les conoce la dosis de ingestión diaria admisible (IDA), ya que este término considera cualquier peligro toxicológico para la salud humana.

Por el contrario, el concepto MPRL se aplica a todas aquellas sustancias para las que no se ha establecido un límite máximo permitido y en particular, a aquellas sustancias cuya utilización no ha sido autorizada o han sido prohibidas. La Unión Europea -en la Decisión 2002/657/CE del 13 de Marzo del 2003- señala que en los métodos analíticos utilizados para la detección de cloranfenicol, nitrofuranos (y sus metabolitos) y medroxiprogesterona deben considerarse los MPRL de cada uno de ellos. En el Cuadro N°2 se señalan los Límites

Mínimos de Funcionamiento exigidos para estos analitos.

Uno de los grandes desafíos analíticos que lleva consigo la definición de los MPRL, son los equipos de detección, ya que los Cromatógrafos Líquidos de Alta Resolución (HPLC) o Cromatógrafos de Gases convencionales, no son capaces de llegar a estos niveles de detección, requiriéndose de equipos de alta tecnología, altamente específicos, capaces de confirmar y cuantificar estos valores. Esto es, Cromatógrafos Líquidos o de Gases acoplados a detectores de masa, siendo la tendencia mundial aquellos equipos acoplados a lo menos a dos masas (Masa-Masa).

Uno de los ejemplos más evidentes en nuestro país de estos desafíos, está relacionado con la detección de Verdemalaquita y su metabolito Leucoverdemalaquita, químico cuyo uso en actividades de la acuicultura -tanto en Chile como en otros países- no está registrado ni autorizado por las autoridades competentes. Esto lleva consigo la necesidad de que existan mecanismos de control asociados, tendientes a garantizar su ausencia en el producto terminado. Por otro lado, las exigencias frente a este producto

difieren entre los países; es así que algunos países de la Unión Europea aceptan un límite de detección analítico de 2 ug/kg, mientras que Holanda, ha establecido sus exigencias de detección al nivel de 0.2 ug/kg.

Para este último país, la certificación analítica que garantiza la ausencia de verdemalaquita y su metabolito, sólo se puede lograr si las muestras son analizadas por un Cromatógrafo Líquido Triple Cuádrupolo Masa-Masa, u otro con semejantes características de sensibilidad, ya que estos equipos de alta tecnología logran medir los MRPL, es decir, los límites mínimos de funcionamiento dados por la metodología analítica utilizada.

Residuos de Medicamentos y Comercio Internacional

Aún cuando se han establecido los MRLMV para la mayoría de los medicamentos veterinarios, uno de los grandes problemas que se enfrenta la industria nacional del salmón, como también otros sistemas productivos, son las diferencias de reglamentación entre países. En el Cuadro N°1 se observan

CUADRO N° 1

LÍMITES MÁXIMOS RESIDUALES ESTABLECIDOS POR MERCADOS REGULADOS EN CARNE Y PIEL DE PESCADO.

PRODUCTO FARMACÉUTICO	USA	UNIÓN EUROPEA	JAPÓN	CHILE
Oxitetraciclina	2000 µg/Kg	100 µg/Kg	200 µg/Kg	100 µg/Kg
Ácido Oxolínico	Ausencia	100 µg/Kg	Ausencia	100 µg/Kg
Flumequina	Ausencia	600 µg/Kg	Ausencia	600 µg/Kg
Sulfas (Sulfadoxina)	Ausencia	100 µg/Kg	Ausencia	-
Trimetoprim	Ausencia	50 µg/Kg	Ausencia	-
Florfenicol	Ausencia	1000 µg/Kg	Ausencia	1000 µg/Kg
Eritromicina	Ausencia	200 µg/Kg	Ausencia	200 µg/Kg
Enrofloxacino	Ausencia	100 µg/Kg	Ausencia	-
Amoxicilina	Ausencia	50 µg/Kg	Ausencia	-
Espiramicina	Ausencia	Ausencia	200 µg/Kg	-
Ivermectina	Ausencia	Ausencia	Ausencia	-
Benzoato de Emamectina	Ausencia	100 µg/Kg	Ausencia	100 µg/Kg

los diferentes MRLMV establecidos por USA, Unión Europea, Japón y Chile, señalados por SERNAPESCA en la sección 1 del Manual de Procedimientos del Programa de Control de Residuos

Estas diferencias, se acogen al Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias establecidas por la Organización Mundial de Comercio (OMC) que entró en vigencia el 1° de Enero de 1995. En este Acuerdo, “se autoriza a los países a establecer sus propias normas”. Pero también dice que “es preciso que las reglamentaciones estén fundadas en principios científicos, y además, que sólo se apliquen en la medida necesaria para proteger la salud y la vida de las personas y de los animales o para preservar los vegetales, y que no se discrimine de manera arbitraria o injustificable a Miembros en que prevalezcan condiciones idénticas o similares”.

**CUADRO
N° 2**

**LÍMITES MÍNIMOS DE FUNCIONAMIENTO (MPRL)
EXIGIDOS POR LA UNIÓN EUROPEA**

Sustancia y/o Metabolito	Matrices	MRPL
Cloranfenicol	Carne Huevos Leche Orina Productos de la Acuicultura Miel	0.3 µg/Kg
Acetato de Medroxiprogesterona	Grasa de los Riñones de Cerdo	1 µg/Kg
Metabolitos de Nitrofuranos: - Furazolidona - Furaltadona - Nitrofurantoína - Nitrofurazona	Carne de Aves de Corral Productos de la Acuicultura	1 µg/Kg para todos

Bajo lo establecido por el Acuerdo de la OMC, se pueden entender estas diferencias. Por ejemplo, en estos últimos años, Estados Unidos exige ausencia de quinolonas en los productos de origen animal, fundamentado en el riesgo de la resistencia bacteriana; situación semejante ocurre en Japón. Analizando este punto en particular y bajo la perspectiva de la responsabilidad que tienen los laboratorios analíticos -los cuales deben informar la presencia o ausencia de los medicamentos en el producto final- éstos, deberán en un futuro próximo reconsiderar los límites de detección de sus métodos en relación a los mercados de destino, ya que la pregunta inmediata es, ¿Qué es ausencia? ¿2 ug/kg, 1 ug/kg, 0.2 ug/kg u otro valor?

Posibles soluciones para disminuir el riesgo de la presencia de residuos en los productos finales:

Una de las principales estrategias para disminuir el riesgo o conseguir niveles aceptables de residuos de medicamentos, como por ejemplo los antimicrobianos y antiparasitarios en los productos acuáticos, es respetar las instrucciones del etiquetado para aquellos fármacos aprobados específicamente para uso en acuicultura, con el fin de asegurar que en los productos finales destinados a consumo humano, los niveles de residuos estén por debajo de los Límites Máximos Permitidos (MRLMV) o ausentes, en aquellos casos en que se requiera.

En Canadá, por ejemplo, la venta sin receta de oxitetraciclina se basa en la existencia de un folleto de ingredientes medicinales, que recomienda las condiciones de su uso. Es importante que se facilite a los acuicultores información sobre la utilización responsable y correcta de los fármacos. Por otro lado, en caso de que sea necesario utilizar un fármaco en condiciones diferentes a las señaladas en el etiquetado, estos se pueden adquirir por prescripción facultativa y un profesional calificado debe hacerse res-

ponsable de las instrucciones específicas de utilización. Según las regulaciones canadienses, en este caso, el profesional calificado asume toda responsabilidad de cualquier violación de los límites para residuos de medicamentos.

Otro aspecto importante para disminuir el riesgo o conseguir niveles aceptables de residuos de los medicamentos en los productos destinados a consumo, se basa en el sistema de análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP) como instrumento de gestión, basado en los riesgos para el uso de fármacos en la acuicultura. La introducción del HACCP para controlar los riesgos alimentarios en la acuicultura, incluidos los derivados del empleo de antimicrobianos, ha sido recomendado y examinado por un grupo de estudio sobre inocuidad de los alimentos de la FAO/Red de Centros de Acuicultura y el Pacífico (NACA/OMS). Existen todos los elementos para identificar los puntos críticos de control (CCP) y los límites críticos de los requisitos reglamentarios para los antimicrobianos y medicamentos veterinarios aprobados, como pueden ser: Dosis, duración del tratamiento y período de carencia. Se ha propuesto que los CCP deberían determinarse en la etapa de la alimentación, ya que es donde normalmente se introducen los medicamentos en los sistemas de producción. El análisis de residuos, la comprobación del cumplimiento de los reglamentos, almacenamiento y manipulación de los medicamentos, forman parte de los procesos de verificación.

Finalmente, se debe hacer énfasis en que es necesario seguir utilizando los medicamentos aprobados en la producción animal, incluida la acuicultura, y se deberá tranquilizar a los consumidores asegurándoles que la utilización de éstos, no implica peligro si se utilizan en forma responsable y en particular, según las recomendaciones del etiquetado, para aquellos

aprobados en el Registro de Medicamentos Veterinarios. Los fármacos utilizados en forma adecuada y responsable, dan garantía de prevención de riesgos para los seres humanos, ya que es la única forma de asegurarse de que no existan residuos de ellos en los productos finales.

Referencias:

- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 96/23/CE en cuanto al funcionamiento de los métodos analíticos y la interpretación de resultados. 29 Pp.
- Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 2002/657/CE en cuanto al establecimiento de límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL) para determinados residuos en alimentos de origen animal. 2 Pp.
- Programa de Control de Fármacos 2004. Manual de Procedimientos Sección 1. Programa de Control de Residuos. Sernapesca. 51 Pp.
- El Estado Mundial de la Pesca y la Acuicultura. 2002. <http://www.fao.org/docrep/005/y7300s/y7300s00.htm>
- Codex Alimentarius "Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos" Segunda Edición 1995.
- * Trabajo presentado en el 13° Congreso Chileno de Medicina Veterinarias UACH.

Dra. Betty San Martín N. (M.V.; Ph.D.)
Profesor Asociado
Directora del Laboratorio
de Farmacología Veterinaria
Facultad de Ciencias
Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile