Boletín Informativo No.69
30 de noviembre del 2002
CENAIM INFORMA

Por Nelson Montoya, M.Sc.

Detección de Antibióticos: ¿Qué compuesto y/o metabolito analizar ?

Muchas drogas (antibióticos) y otros químicos, son comúnmente administrados durante el cultivo de organismos acuáticos, para prevenir o tratar infecciones u otras enfermedades bacterianas. Cuando estas drogas veterinarias son administradas y consumidas por los organismos, el sistema metabólico de éstos trabaja para eliminar sus residuos de los tejidos del animal.

El metabolismo de estas drogas en el organismo incluye su conversión hacia entidades conjugadas y/o transformación química hasta formas más solubles (metabolitos). En general, los metabolitos solubles formados son más fáciles de romper y eliminar por el organismo. Sin embargo en algunos casos los metabolitos obtenidos de un estructura química pariente pueden unirse en forma covalente (enlace químico fuerte) a proteínas celulares del organismo, causando que la eliminación y detección de la droga sean difíciles.

En base al conocimiento de los procesos metabólicos que sufren los antibióticos en su paso por el organismo, las legislaciones norteamericana (FAO) y europea (EMEA) especifican en sus normativas de límites máximo residuales (LMR), incluso para los antibióticos categorizados en el grupo de "*Cero Tolerancia*", la cuali-cuantificación de la droga pariente y el metabolito (marcador traza) de mayor estabilidad. Esto es, el análisis en residuos de un antibiótico no se límita a la sola estimación de su estructura pariente, sino que además, conlleva la evaluación de su metabolito correspondiente. De esta forma la normativa aplicada considera como "*valor total*" de contenido de residuos la "*suma de la droga pariente con sus respectivos marcadores trazas*".

En el caso de residuos de antibióticos en tejidos de organismos acuáticos, de acuerdo a lo revisado, si el antibiótico aplicado es metabolizado hacia uno o varios metabolitos, el estudio de su efecto ambiental y/o para la salud humana, es dirigido hacia aquellos metabolitos de mayor riesgo, persistencia y/o concentración, a más de la respectiva sustancia pariente. Por ejemplo, para la normativa europea, el "*valor total en residuos de Oxitetraciclina* (OTC)" presentes en alimentos (Tabla 1) es reportado como la sumatoria de las concentraciones presentes de la droga pariente (OTC) y de uno o algunos de los 4 epímeros (tipo de metabolito) normalmente obtenidos de la metabolización de la droga. Otro caso, lo representa la estimación de la droga pariente Florfenicol (FLO) y su marcador traza de mayor estabilidad y representatividad el FLO-amina.

A diferencia del Cloranfenicol, y de otros antibióticos, el análisis de residuos de Nitrofuranos se basa en la detección de los metabolitos de las drogas parientes. Debido a que las drogas parientes de los nitrofuranos (Furazolidona, Nitrofurazona) son rápidamente metabolizadas, estas no son detectables luego de un corto período de realizado el tratamiento. En contraste, los metabolitos originados de la Furazolidona (**AOZ**) y Nitrofurazona (**SEM**) son conocidos por unirse en forma covalente a proteínas celulares en los tejidos. El complejo metabolito-proteína formado es "*estable y de difícil eliminación*". La eliminación de este complejo depende de la tasa de recambio de proteínas del organismo tratado. Este tipo de proceso es muy lento en la mayoría de los animales, y en forma puntual para camarones, el proceso en muchas ocasiones es detenido para favorecer el rápido crecimiento del animal. En conclusión, la aplicación de nitrofuranos en estadíos tempranos, y la posibilidad de que sus residuos estén presentes a niveles detectables en animales de peso superior son representativas.

A más de la alta residualidad en los tejidos, también se ha comprobado que los complejos metabolito-proteínas (**AOZ**-proteína y/o **SEM**-proteína) no sufren mayor degradación o inactivación mediante las técnicas normales de preparación de alimentos, esto es: cocción, hervido, calentamiento, horneado, etc.

Tabla 1. *LMR establecido por la UE para el uso permitido de la oxitetraciclina en medicina veterinaria.*

Sustancia activa (pariente)	Marcador	Especie	LMRs*	Tejido	Provisiones
Oxitetraciclina	**Suma de la droga pariente y sus 4 epímeros**	Todas las especies productoras	600 µg/kg 300 µg/kg 100 µg/kg 100 µg/kg 200 µg/kg	Riñón Hígado Músculo Leche Huevos	(ninguna a la fecha)

Debido a las características anotadas, la evaluación de los residuos de nitrofuranos en camarones, dado el alto riesgo de sus metabolitos (mutagénico y carcinogénico), especifica "*principalmente*" la detección de los niveles residuales de **AOZ** y **SEM** en conjunto con las respectivas drogas parientes.