

XV

SITUACIÓN ACUTAL DE LOS PROMOTORES DE  
CRECIMIENTO EN ALIMENTACIÓN ANIMAL

DR. D. MANUEL MÁRMOL DEL PUERTO

*Del Cuerpo Nacional Veterinario  
Asesor Técnico de CESFAC*



## 1. INTRODUCCIÓN

**La alimentación animal**, junto con la reproducción y la selección animal, son los **medios de producción ganaderos** de mayor entidad económica, siendo la primera la que grava más fuertemente los títulos del pasivo en el cálculo de los costes de producción de las explotaciones ganaderas.

**Los aditivos** de empleo en alimentación animal son indispensables para conseguir un proceso productivo racional y moderno, acorde con los nuevos conocimientos científicos y técnicos, siendo sustancias que, incorporadas a los alimentos para animales, pueden influir:

1. En las características de dichos alimentos (**aditivos tecnológicos**), entre los que destacan las sustancias antioxidantes; aromatizantes y saborizantes; emulsionantes, estabilizantes, espesantes y gelificantes; colorantes y pigmentantes; conservantes; agentes ligantes, antiaglomerantes y coagulantes; y reguladores de la acidez.

2. En la producción animal (**aditivos zootécnicos**, mejoradores de las producciones animales): antibióticos como promotores de crecimiento; factores de crecimiento; vitaminas y minerales; y microorganismos y enzimas.

3. Como preventivos de enfermedades (coccidiostáticos y otras sustancias medicamentosas).

## 2. ACTUALIZACIÓN DE LA LEGISLACIÓN DE ADITIVOS

La Directiva 96/51 modifica en profundidad la 70/524. Se trata del 5º Amandement (5ª Enmienda), y viene a ser la piedra angular de la reglamentación animal, puesto que alrededor del 80% de los alimentos para animales contienen aditivos.

¿Qué novedades aporta el RD 2599/1998 que ha traspuesto la Directiva 96/51?

1. Amplia el campo de aplicación mediante una nueva definición de Aditivo, ya que hasta ahora eran sustancias capaces de influenciar las características de los alimentos o la producción animal.

La aparición en los últimos años de nuevos aditivos de propiedades muy específicas como las enzimas, microorganismos así como otros con propiedades muy particulares como los dietéticos o los mejoradores del bienestar de los animales, han conducido al legislador a reformular de manera más precisa la definición del término que se había realizado en 1970, abarcando ahora cuatro conceptos:

a. Satisfacer las necesidades nutricionales de los animales, como las vitaminas, los oligoelementos, etc.

b. Mejorar la producción animal mediante la regulación de la flora intestinal o el aumento de la digestibilidad de los alimentos, utilizando aditivos como los microorganismos y enzimas.

c. Conseguir objetivos nutricionales particulares o responder a necesidades nutricionales específicas y momentáneas de los animales mediante los aditivos dietéticos.

d. La posibilidad de utilizar como aditivos sustancias o preparaciones autorizadas que permiten reducir productos no deseables provocadas por las producciones intensivas o mejorar el medio ambiente de los animales.

Esta nueva función permite, por ejemplo, disminuir la formación de amoníaco evitando la intoxicación de los animales y mejorando por tanto su bienestar en el plano medioambiental.

2. La segunda novedad que aporta consiste en un nuevo régimen para la autorización de la puesta en circulación de los antibióticos, coccidiostáticos y otras sustancias medicamentosas y factores de crecimiento, precisamente las que nos pudieran ocasionar problemas de residuos. Hasta ahora se autorizaba el principio activo, por lo que existían productos-copia que no respondían siempre a las especificaciones del aditivo que había sido homologado, que podían entrañar riesgos sanitarios para el animal y para el hombre.

Por este motivo, a partir del 1º de octubre de 1999 estos aditivos sensibles irán ligados al responsable de su puesta en circulación y los productos-copia serán igualmente homologados siempre que presenten un

expediente para su evaluación de acuerdo con las Dir. 87/153 sobre *guides lines* o líneas directrices para la evaluación de aditivos. Así, los controles oficiales podrán verificar su identidad y en el futuro en el etiquetado deberá no sólo figurar su nombre específico, como hasta ahora, sino su número CE, la denominación comercial, el responsable de su puesta en circulación así como el número de autorización del establecimiento o del intermediario de acuerdo con la Dir. 95/69, sobre autorización y registro de establecimientos e intermediarios en el campo de la alimentación animal, incorporada a nuestra normativa mediante el Real Decreto 1191/89.

Por último, este régimen de autorizaciones permitirá que los aditivos queden protegidos de acuerdo con los datos del expediente, porque la constitución del dossier, su instrucción y su puesta al día constituye una inversión financiera muy costosa debido a las numerosas investigaciones que hay que aportar.

La autorización de un nuevo antibiótico o de un nuevo uso se realiza por diez años.

### 3. ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN ALIMENTACIÓN ANIMAL

(A efectos de **nomenclatura** debemos indicar que los promotores de crecimiento de empleo en alimentación animal están clasificados en la Directiva 70/524/CEE en el grupo A "Antibióticos", debiendo distinguirse del grupo F "Factores de crecimiento", con dos aditivos autorizados, Carbadox y Olaquinox, ambos de empleo en porcino, una vez que se prohibiera en 1.992 el Nitrovín. El Reglamento 2788/98 ha revocado estas autorizaciones, por lo que cuando finalice el periodo transitorio de empleo (31 de agosto) el grupo F se queda sin ningún aditivo. El argumento científico para su prohibición se ha basado en las dudas, de acuerdo con los nuevos conocimientos científicos y técnico, de ser potencialmente tóxicos para los operadores.

El empleo de los antibióticos como promotores de crecimiento ha sido muy cercano en el tiempo a su empleo como terapéuticos.

**El crecimiento**, como respuesta animal al empleo de los antibióticos, es una **compleja interacción** de factores nutricionales, medioambientales, fisiológicos y de desequilibrio microbiano de la flora intestinal, dependiendo dicha respuesta de la especie y edad del animal, la dosis administrada, la higiene de la explotación y el estado sanitario y manejo de los animales.

El mecanismo de acción de un Antibiótico sigue siendo una gran incógnita, si bien sus efectos son bien conocidos:

- Crean ambiente hostil a las bacterias en el aparato digestivo del animal.

- Estimulan las secreciones enzimáticas.

- Reducen los cambios de pH.

- Actúan favorablemente sobre las vellosidades intestinales y, por tanto, se consigue una mejora en la absorción de los alimentos, que se traduce en un menor consumo de pienso, menor consumo de agua y una menor producción de N y P.

- Por último, se consigue una mejora de la sanidad de los animales.

En definitiva, existe una disminución de los costes de producción mediante una mejora del índice de conservación.

De los microorganismos de empleo en alimentación animal (grupo "O" de la Directiva 70/524/CEE), que realmente son aditivos antagonistas de los promotores de crecimiento (microbianos y antimicrobianos, respectivamente), sí que se conoce su mecanismo de acción, mediante la producción a nivel de la pared intestinal de agua oxigenada y ácido láctico, que crean las condiciones eugenésicas para la elaboración de ciertas sustancias, **las bactericinas**, que intervienen en el metabolismo de los principios inmediatos consiguiendo una mejora de los índices de conversión por una mayor digestibilidad de los alimentos.

El **promotor de crecimiento ideal** debe cumplir, además de los principios ya mencionados: que su **repercusión económica** en la fórmula del pienso sea escasa; que pueda **establecerse su efecto** mediante pruebas en las especies de destino, con el número de animales suficientes para un tratamiento estadístico válido, que permita evaluar la mejora de los parámetros productivos (índice de conversión del pienso, ganancia de peso, etc.); no inducir a **resistencias bacterianas** ni a **resistencias cruzadas** con antibióticos de uso terapéutico; no absorberse desde intestino; no requerir **períodos de supresión** antes del sacrificio; y, por último, no **producir reacciones** alérgicas ni otros efectos secundarios en los animales y en el hombre, a partir de los productos ganaderos.

Debemos indicar aquí, si bien lo estudiaremos más ampliamente al desarrollar el epígrafe que trata del futuro de los promotores de crecimiento, que en el momento actual se suscita una gran batalla a nivel mundial por la **posible presencia de residuos** de antibióticos en animales y

en alimentos de origen animal, que puede dar lugar tanto a la creación de resistencias como a problemas alérgicos en el hombre debido a su consumo pasivo.

#### **4. RELACIÓN DE PROMOTORES DE CRECIMIENTO AUTORIZADOS**

La Directiva 70/524/CEE establece dos Anexos en los que se relacionan los aditivos autorizados: **el Anexo 1, cuya autorización es obligatoria** en todos los países miembros; y **el II**, en el que se encuadran aditivos **cuya autorización es potestativa** del Estado miembro para la comercialización en su territorio.

El pase de un anexo a otro se establece cuando, si bien en ambos casos tiene que estar demostrada su seguridad y establecido un método de control analítico como tal sustancia activa, en las premezclas y en los piensos, **la eficacia** no está suficiente y fehacientemente demostrada en su totalidad, sino que, a tenor de los resultados obtenidos en las especies y tipo de animales de destino, se presenta una mejora de los parámetros productivos, en especial ligeros aumentos o tendencias en la eficiencia alimenticia y en la ganancia de peso, producción de leche, etc., en cuyo caso pasa al Anexo II por un período de un año, renovable anualmente hasta un máximo de cinco años. La nueva Directiva, que entrará en vigor a primeros de octubre lo hará por 4 años.

En la legislación española se encuentra un solo Anexo, distinguiéndose los del Anexo 11 de la Directiva 70/524/CEE por llevar un asterisco (\*) con el significado de que la duración de la autorización es "hasta la fecha fijada por la CE". Esta fórmula permite que el aditivo esté en vigor siempre que se renueve la autorización para otro período anual, corrigiéndose la prohibición que se daría en la práctica por existir una laguna en la comercialización entre la publicación de su renovación en el Diario Oficial de la CE y la incorporación al ordenamiento jurídico nacional (publicación en el B.O.E.).

Cuando finalice el período transitorio fijado por el Reglamento 2821/98 hasta 30 de junio, se suprimen las autorizaciones de empleo en todas las especies de los Promotores Bacitracina de cinc, Espiramicina, Virginiamicina y Fosfato de tilosina. Por ello, de los 13 promotores autorizados antes de 1970, más los 11 en los últimos 29 años sólo quedan 4, todos ellos en el Anexo I de la Directiva 70/524, que son:

**- Flavofosfolipol:**

Gallinas ponedoras

Pavos

Otras aves, excepto patos y ocas

Lechones

Cerdos

Animales de peletería

Terberos

Vacuno de engorde

Conejos

**- Monensina sódica:**

Vacuno de carne

**- Salinomicina sódica:**

Lechones

Cerdos

**- Avilamicina:**

Lechones

Cerdos

Pollos de carne

En el Anexo II no se encuentra ninguno, dado que el Ardacín en pollos de carne, cuya primera autorización se realizó el 20/12/1994, no se prorrogó en el Comité Permanente de Alimentación Animal 18 y 19 de septiembre de 1997, que lo hubiera aceptado por un año más (30-11-98) por la razón de que habiéndose prohibido la Avoparcina se recomendó no autorizar ningún otro antibiótico del grupo de los glicopéptidos. En este caso no hubo oposición por parte del fabricante dado que no se había iniciado su comercialización y el límite de autorización finalizaría el 20-12-99.

En el momento actual ya no se encuentran por haber pasado al Anexo I la Avilamicina en lechones, cerdos y pollos de carne; y la Salinomicina sódica en lechones y cerdos. Por último, dentro del Anexo II, la **Efrotomicina**, que estaba autorizada para lechones y cerdos, se retiró por no haber justificado el fabricante la eficacia en su totalidad al término de los cinco años de incorporación a dicho Anexo. Asimismo, quedó prohibida por el mismo motivo el 3 de junio de 1998 la Virginiamicina en cerdas.



## 5. RESIDUOS DE MEDICAMENTOS Y PROMOTORES DE CRECIMIENTO

Desde 1992, todas las autorizaciones de comercialización de nuevos **medicamentos veterinarios** incluyen la obligatoriedad de la **fijación del límite máximo de residuos (LMR)**, mientras que los promotores de crecimiento que se emplean en alimentación animal, cuyo principio activo puede utilizarse además como medicamento, **no precisan** de tal fijación por manejar dosis mínimas y estar regulado que los fabricantes posean ciertas condiciones tecnológicas mínimas para asegurar una correcta homogeneización del aditivo en el pienso.

En el caso de coccidiostáticos y otras sustancias medicamentosas, tal como habíamos ya apuntado, **el Dimetridazol**, está prohibido como medicamento al estar encuadrado en el Anexo IV del Reglamento del Consejo 2377/90 como “sustancias que constituyen un riesgo para la salud de los consumidores en cualquier dosis”.

Por este motivo, en el momento actual se está reevaluando su expediente en el seno del Comité Permanente de Alimentación Animal de la Unión Europea, para poder justificar la autorización actual o dar la razón a los científicos que consideran inadmisibles la contradicción de que una misma sustancia esté prohibida como medicamento y autorizada como aditivo en alimentación animal.

## 6. BIOPROTEÍNAS Y RESIDUOS DE PROMOTORES YA PROHIBIDOS

Las bioproteínas son sustancias de empleo en alimentación animal obtenidas merced a ciertos procesos técnicos **que aportan directamente o indirectamente** (fuentes de N no proteico) **proteínas**. Entre ellas están autorizados los **micelios de ensilado** procedentes de la obtención de penicilina por medio del *Penicillium chrisogenum*. Están regulados mediante la Directiva 82/471/CEE, sobre “determinados productos de empleo en alimentación animal” (denominación incorrecta e insustancial que debería cambiarse por la de **bioproteínas**).

Si los controles en el flujo de fabricación no analizan exhaustivamente los restos de penicilina, pueden vehicularse con el micelio al pienso, o bien sustancias de su degradación, y unos y otras **pueden dejar residuos** en el animal de destino, con poder sensibilizante o alergizante para el consumidor.

En síntesis, **el proceso de fabricación** se inicia separando el micelio por filtración para su ensilado, sembrándolo con bacterias acidolácticas resistentes a la penicilina por formar penicilinas. La incorporación de azúcar y almidón asegura la muerte del *Penicillium chrisogenum* en condiciones anaerobias, calentándose al final el ensilado con vapor de agua a 80°C para, asimismo, matar los microorganismos lácticos que actuaron como agente de ensilaje y para asegurar que no permanezca viable algún *Penicillium* que pudiera sobrevivir.

## 7.PRESENCIA DE RESIDUOS DE PROMOTORES DE CRECIMIENTO

La presencia de residuos de promotores de crecimiento autorizados en alimentación animal en animales y en productos de origen animal es POTENCIALMENTE NULA por los siguientes motivos:

### A. DOSIFICACIÓN

**Las dosis** que se manejan, comprendidas entre 1 y 100 mg/Kg de pienso compuesto complejo referido a una humedad del 12% para el conjunto de antibióticos (1-100 p.p.m.) (usualmente, de 5 a 20; con un mínimo de 1 mg. para el Flavofosfolipol en pollos y cerdos, y un máximo de 100 para la Bacitracina de cinz en gallinas ponedoras)<sup>1</sup>, están muy distantes de las dosis preventivas o curativas, permitiendo, junto con los estudios que detallamos en el punto siguiente, asegurar su inocuidad. Por tal razón, como ya dejamos indicado, **ningún promotor de crecimiento autorizado precisa de un período de retirada antes del sacrificio.**

<sup>1</sup> De empleo, como dijimos hasta 30 de junio de 1.999.

### B. SEGURIDAD DE EMPLEO

La **autorización de un promotor de crecimiento** precisa de la presentación por parte del fabricante de un **expediente**, que debe seguir las líneas directrices para su evaluación establecidas en el Real Decreto 1329/1995, de 28 de julio (Directiva 87/153/CEE), que recogen estudios sobre su seguridad de empleo.

Estos estudios están destinados a evaluar:

## I. Características, condiciones de empleo y métodos de control.

### 1. Identidades del antibiótico.

2. Características de la sustancia activa.

3. Propiedades físico-químicas y tecnológicas, **siendo de gran importancia para la presencia de residuos** el estudio de la aptitud para formar **mezclas homogéneas** en las premezclas y en los piensos, propiedades en relación con **la formación de polvo, e incompatibilidades o interacciones fisicoquímicas o biológicas** (tanto con los piensos, como con otros aditivos autorizados o con medicamentos).

4. Condiciones de empleo.

5. Métodos de control, con descripción de los métodos de análisis cualitativo y cuantitativo en las premezclas y en los piensos, así como para **determinar los residuos en los productos animales**, acompañados de datos sobre la tasa de recuperación, la especificidad, la sensibilidad, los límites de detección, las eventuales interferencias, la repetibilidad y el método de muestreo utilizado. Debe proporcionarse un patrón de referencia del preparado y de la sustancia activa.

## II. Estudios sobre la eficacia.

Estudios de los efectos, en la producción animal, que incluirán la **relación dosis/respuesta** realizados, comparando cada una de las especies de destino con grupos de animales testigo y con grupos de animales que reciban piensos con promotores de crecimiento de eficacia conocida.

## III. Estudios sobre la seguridad de empleo.

**Estos estudios revisten la mayor entidad para el desarrollo del tema que analizamos.**

Se destinan a evaluar:

a) La seguridad de empleo para las **especies de destino**.

b) **Los riesgos** que puedan entrañar la inhalación y el contacto con las mucosas, los ojos o la piel para las **personas que manipulen** el antibiótico puro o incorporado a las premezclas o a los piensos.

c) **Los riesgos que puedan representar para el consumidor la ingestión de alimentos que contengan residuos del antibiótico o sus metabolitos.**

d) Los riesgos de contaminación o de persistencia en el **medio ambiente** del propio aditivo o de los animales.

e) Los posibles riesgos, por error del ganadero de explotaciones mixtas, **para especies a las que no se destine.**

Toda esta evaluación precisa del conocimiento de su metabolismo en las distintas especies de destino, así como la **composición y biodisponibilidad de sus residuos tisulares.**

Estos estudios de seguridad se concretan en:

### **1. Estudios sobre las especies de destino.**

**1.1. Estudios microbiológicos,** determinando la concentración mínima inhibitoria (CMI) en diversas bacterias patógenas y no patógenas, y la posibilidad de seleccionar factores de resistencia.

### **1.2. Estudios del metabolismo y de los residuos.**

- Balance metabólico (velocidad), grado de absorción y de eliminación de la sustancia activa.

- Determinación y excreción (biliar, urinaria y fecal de los metabolitos).

- Influencia en la microflora, del ciclo enterohepático y de la cecotrofia en el metabolismo.

- **Estudios de los residuos: composición cuanti y cualitativa (sustancia activa y metabolitos) en los diferentes productos alimenticios de origen animal, en equilibrio metabólico y en las condiciones prácticas de empleo del antibiótico.**

- **Estudio cinético de los residuos (persistencia de la sustancia activa y de los principales metabolitos en los diferentes órganos y tejidos después de retirar el pienso que contiene el factor de crecimiento).**

- Estudio de la biodisponibilidad de los residuos presentes en los productos alimenticios de origen animal.

2. Estudios de los residuos excretados.

3. Estudios con animales de laboratorio.

Toxicidad aguda.

Mutagénesis.

Aspectos farmacocinéticos (balance e identificación de metabolitos, administrando dosis únicas y dosis múltiples; diferencias que presentan la metabolización de la sustancia activa por las distintas especies animales, con objeto de elegir entre ellas la más útil para las investigaciones toxicológicas).

Toxicidad subcrónica.

Toxicidad crónica y carcinogenicidad.

Toxicidad en la reproducción (embriotoxicidad, teratogénesis).

**Toxicología de los metabolitos (cálculo de la concentración de residuos como base para la evaluación de los riesgos para el hombre).**  
Estudios sobre biodisponibilidad, neurotoxicidad e inmunotoxicidad.

### C. FABRICANTES AUTORIZADOS

Los fabricantes que manejan aditivos sensibles (antibióticos, coccidiostáticos y factores de crecimiento) deberán poseer, de acuerdo con el Anexo III de la Directiva 70/524/CEE, **los medios tecnológicos adecuados que permitan asegurar una correcta homogeneización.**

Por ello, en España, mediante Resoluciones de la actual Dirección General de Ganadería, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación ha publicado la **relación de fabricantes** de aditivos, premezclas y piensos, así como de representantes en España de fabricantes de países terceros, autorizados para fabricar o incorporar tales aditivos.

**La presencia de residuos** se ocasionará por la existencia de fabricantes no autorizados, que no sólo no pueden manejar los aditivos mencionados por no poseer los medios tecnológicos adecuados para conseguir una correcta homogeneización, sino que, por desconocimiento, pueden aplicar el principio de "a más dosis, más efecto", a pesar de que los aditivos sensibles sólo pueden destinarse a fabricantes de premezclas y éstas a fabricantes de piensos autorizados, debiendo precisarse exactamente tal destino en el etiquetado para su comercialización.

Por ello, **los servicios de control de las Comunidades Autónomas**, que tienen transferidas estas funciones, deberán en el futuro no sólo erradicar las industrias clandestinas sino poner el máximo de interés en el control y seguimiento de las industrias autorizadas para manejar aditivos sensibles, realizando los controles por muestreo establecidos en la Directiva 95/53/CE, por la que se establecen los principios relativos a la **organización de los controles oficiales** en el ámbito de la alimentación animal, **que entró en vigor en abril de 1998.**

Asimismo, deberá aplicarse la Directiva 95/69/CE, por la que se establecen los requisitos y las normas aplicables a **la autorización y el registro de determinados establecimientos e intermediarios** del sector de

la alimentación animal, **que entró en vigor en abril de 1998**, si bien las Comunidades Autónomas aún no se han pronunciado sobre estas autorizaciones.

Estas disposiciones tratan de corregir **la inoperancia que ha supuesto el cumplimiento del Anexo III** de la Directiva 70/524/CEE en la mayoría de los Estados miembros, por exigir a los fabricantes únicamente el cumplimiento de unas condiciones mínimas para el manejo de aditivos sensibles, olvidándose del seguimiento y control oficial de estas industrias.

## 8. FUTURO DE LOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO

### A . Prohibición de Avoparcina

Un pronunciamiento de la UE acerca de la Avoparcina puede servirnos como punto de partida para el futuro del empleo en alimentación animal de los promotores de crecimiento. En abril de 1995, el Consejo de Ministros de Agricultura de la UE decidió, al existir una minoría bloqueante en el seno del Comité Permanente de Alimentación Animal, **la prohibición de empleo de Avoparcina en vacas lecheras**. Posteriormente, **la Directiva 97/6/CE dispone la prohibición en el resto de especies autorizadas**.

Consideramos de interés pormenorizar los pasos seguidos hasta llegar a la prohibición total, por ser la primera batalla de la gran guerra que se ha avicinado, y que traspasará las fronteras de la UE, para tratar de imponer el mal llamado "modelo sueco" de prohibición total de todos los promotores y factores de crecimiento.

Finlandia y Suecia tenían reconocido un **período transaccional** hasta finales de 1997 y 1998, respectivamente, en sus correspondientes Tratados de Adhesión para no emplear ningún antibiótico, empleando, además, cuando se han agotado estos períodos otra táctica dilatoria: la petición **de reevaluar expedientes** de antibióticos y factores de crecimiento ya autorizados, siguiendo el camino iniciado por otros Estados miembros (Dinamarca, Alemania, Austria y Países Bajos).

El artículo 11 de la Directiva 70/524/CEE, permite a los Estados miembros aplicar la cláusula de salvaguarda, suspendiendo por un período máximo de 6 meses el empleo de cualquier aditivo autorizado, si existieran dudas razonables, a tenor de los nuevos conocimientos científicos o nueva evaluación de los datos existentes, de que presente peligro para la salud humana, la sanidad animal o el medio ambiente.

De acuerdo con dicha cláusula, Dinamarca y Alemania, en mayo de 1995 y enero de 1996, respectivamente, prohibieron en sus territorios la Avoparcina para el resto de especies autorizadas distintas de las vacas de leche (en las que la prohibición ya se había producido), ya que, en su opinión, este antibiótico del grupo de los glicopéptidos **induce resistencia a otros antibióticos del mismo grupo administrados en medicina humana, en especial la Vancomicina**, limitando o anulando la eficacia reservada para el tratamiento o la prevención de infecciones potencialmente graves en individuos que sufren fuertes bajadas de defensas como consecuencia de enfermedades o procesos postoperatorios (enfermos de edad avanzada, trasplantados de órganos, etc.).

Como es preceptivo, la Comisión consultó al Comité Científico de Alimentación Animal, que tiene carácter consultivo, no vinculante, evacuando un dictamen en el que **no consideró necesario reservar su empleo**, dado que, de acuerdo con los datos disponibles, **no es posible establecer una relación causa/efecto** de los organismos resistentes a los glicopéptidos de origen animal (enterococos) o de sus genes en las enfermedades humanas.

A pesar del informe, los dos países que aplicaron la cláusula de salvaguarda, junto con los tres países de último ingreso, a los que se unieron con posterioridad otros, permitieron, de acuerdo con la propuesta de la Comisión, la prohibición de la Avoparcina en el resto de especies autorizadas como medida cautelar, por no descartarse por completo la posibilidad de que la resistencia se transfiera del animal al hombre. La decisión fue tomada por el Comité Permanente de Alimentación Animal **por mayoría cualificada**.

Parece conveniente apuntar, a efectos de reconocer que los pronunciamientos políticos, en ocasiones, están por encima de los científicos y técnicos, que otra recomendación del Comité Científico consistía en **no autorizar ningún otro antibiótico del grupo de los glicopéptidos**. Sin embargo, se autorizó el Ardacín en el Anexo II (autorización facultativa), si bien no ha llegado a comercializarse por deseo del fabricante y ya se anuló del Anexo II, como dijimos. El Comité Permanente reconsideró el tema y prosperó una propuesta de la Comisión por la que, como precaución y de conformidad con las recomendaciones del Comité Científico, se anula la prorrogación de autorización hasta que no estén disponibles los resultados de las investigaciones que deben realizarse sobre los promotores en general.

Estas investigaciones están contenidas en la mencionada Directiva 97/6/CE, estableciendo la necesidad **del estudio de la inducción de resistencia** provocada por el uso de antibióticos, así como el desarrollo de un programa de vigilancia (“monitoring”) en animales. El protocolo de actuación se está aún realizando en seis Estados miembros elegidos como representativos de los diversos sistemas de producción en la UE, **entre los que se incluye España (porcino)**, en la que se recogerán novecientas muestras de cuatro mataderos representativos de los distintos sistemas de producción.

Los aditivos objetos de estudios serán **Avoparcina, Virginiamicina, Tilosina/Espiramicina, Avilamicina, Flavomicina y Bacitracina de cinc**, detallando el protocolo el procedimiento de toma de muestras y su número, lugares de muestreo (mataderos o plantas de procesamiento de aves), las especies animales (cerdos y/o aves, dependiendo del Estado miembro) y los laboratoris nacionales de referencia que efectuarán los análisis.

El estudio consistirá en determinar la **eficacia de los promotores citados frente al microorganismo de estudio (*Enterococcus faecium*)**, para, en función de los resultados obtenidos, reexaminar la prohibición de Avoparcina antes de 31 de diciembre de 1998, **permitiendo además el pronunciamiento sobre los siguientes problemas:**

-Creación de **resistencia** en microorganismos a ciertos grupos de antibióticos y posible **trasmisión** de tales resistencias entre animales y hombre, así como la **aparición de resistencias cruzadas** debido a la administración de antibióticos del mismo grupo terapéutico en ambos, existiendo, además, la posibilidad de que el uso indiscriminado de antibióticos en terapéutica humana contribuya a la creación de dichas resistencias.

-Presencia de residuos de antibióticos en productos de origen animal, que pueda dar lugar tanto a la creación de resistencias o a problemas alérgicos debido al consumo pasivo de dichos antibióticos.

Los resultados de las **investigaciones consensuadas por la UE deberían ser puestas en su día por nuestras autoridades a disposición y evaluadas por los responsables del Plan Nacional de Investigación de Residuos en Animales y sus Productos**, plan ambicioso que responde a las necesidades actuales para el conocimiento de la problemática de los residuos, al objeto de poner los medios para salvaguardar la salud animal y pública.



## **B. Últimos conocimientos sobre el desarrollo de los mecanismos de resistencia.**

Los microorganismos pueden ser resistentes a los antibióticos de forma **intrínseca**, por carecer de los mecanismos celulares necesarios para que el fármaco pueda ejercer su acción, o bien de forma **extrínseca**, mediante mutaciones cromosómicas o, más importante, por la adquisición de material genético transferible.

**Las mutaciones cromosómicas producen en general cambios estructurales en la pared celular, mientras que las resistencias transferidas tienden a codificar enzimas que metabolizan antibióticos. Los mecanismos de resistencia incluyen:**

- Inactivación enzimática de antibióticos.
- Impermeabilidad de bacterias.
- Alteración en receptores diana.
- Desarrollo de mecanismos de by-pass en rutas metabólicas.
- Desarrollo de enzimas con baja actividad por la droga.

**El DNA extracromosómico es responsable de que la resistencia pueda reproducirse sin la necesidad de la presencia del microorganismo y extenderse a otros gérmenes por diferentes mecanismos (transducción, transformación, conjugación, etc.).**

Una de las situaciones en la que es común el **desarrollo de resistencia es aquella** en la que los antibióticos son administrados en el control de enfermedades o como promotores de crecimiento, estando los animales constantemente en contacto con sus heces y con un enorme reservorio de bacterias portadoras de plásmidos R que porten genes con resistencia a multitud de antibióticos.

## **C. Postura del bloque de países nórdicos y los de influencia alemana.**

El bloque lo forman Suecia, Finlandia, Dinamarca, Alemania, Austria (Noruega, junto con Islandia y el Condado de Liechstentein, si bien no forman parte de la UE, sí lo son del Espacio Económico Europeo (EEE), afectándoles la legislación sobre alimentación animal y siendo su opinión idéntica a la del bloque, expresada en los grupos de expertos en los que figuran como observadores, con voz, pero sin voto).

Desde el famoso Informe Schwann inglés sobre resistencias a antibióticos de la década de los sesenta, los fabricantes de antibióticos promotores para la alimentación animal **decidieron usar sólo los no absorbibles por intestino**, y sin uso terapéutico humano o animal. Hubo dos excepciones, a pesar de que la CEE legisló en el sentido de que sólo podían autorizarse como promotores los que no tenían uso terapéutico. Así, la Virginamicina, muy activa contra los estafilococos, fue retirada de la terapéutica por Smithkline para dedicarla sólo a promotora de crecimiento.

**De las dos excepciones una fue la Tilosina**, que en el momento de la explosión de los micoplasmas, y como se necesitaban antibióticos contra ellos, además de promotora quedó para terapia animal, y la compañía fabricante (Elanco) lo consiguió. **La otra es la Espiramicina**, que por ser de origen francés, y junto con la Flavomicina o Flavofoslipol los únicos antibióticos descubiertos y promocionados desde la CE, fue fuertemente defendida por Francia y siguió de promotor, y también por su eficacia contra micoplasmas, en terapéutica tanto animal como humana. Eran dos excepciones que tarde o temprano iban a ser atacadas.

El mundo usa muy pocos antibióticos en relación con los que se conocen, por lo tanto podrían ponerse en venta bastantes más.

Todo antibiótico, como todo quimioterápico, engendra más o menos resistencias. **La solución no está en su prohibición sino en su uso racional, que consiste en rotar en períodos de varios años.**

Si hay resistencias a algún antibiótico se usan otros nuevos o viejos en desuso y, dentro de 5-10 años, el desechado ahora volverá a ser muy eficaz. Si hoy se empleará la Nitrofurazona, prohibida, posiblemente barrería en eficacia a todos los coccidiostáticos y quimioterápicos intestinales.

Hay otro factor de complicación: la medicina humana tiene escasa mentalidad de lucha contra infecciones, porque la mayor higiene en personas reduce su número. Esto impide un serio enfoque de las resistencias hospitalarias, perfectamente erradicables con desinfección total y manejo al unísono de todas las prestaciones de un centro, y su uso de suficientes gamas de antibióticos y sulfas.

Además, otro factor complicatorio se presentará por **la poca difusión de noticias sobre resistencias, con lo que no se orienta a los clínicos**. El productor no suele darlas para no frenar ventas, los laboratorios diagnósticos no dan publicidad a los resultados que poseen, y los clínicos no disponen, por tanto, de medios. Con la gran cantidad de antibiogramas

que se realizan, bastaría una buena recopilación de datos para tener una suficiente imagen orientativa de la terapéutica.

El Mercado Único y, por extensión, el resto del mundo, en ocasiones no se rigen por inteligencia o buen sentido, sino por demagogia y tendencias pasionales.

El objetivo nórdico mediante su tesis antipromotores es claro: atacar un medio de producción, los promotores, sin evaluar que ellos están condicionados por un agro superprotegido, que difícilmente va a competir dentro de los acuerdos de la Organización Internacional o Mundial de Comercio (antiguo GATT), y porque la supresión de los promotores tiene escasa significación económica en el conjunto de sus producciones ganaderas, que repercuten mínimamente en su PIB.

Estamos en un caso paralelo al de los Planes Nacionales de Residuos de Medicaciones Veterinarias, en los que la estructura es la que se perpetúa a sí misma y se transforma primero en objetivo. **No son los análisis de residuos en este caso lo fundamental, sino el complemento de una mayor fuerza y resistencia en los animales y de una buena terapéutica veterinaria.** Véase cómo lo farmacología desplazó a la terapéutica y, a su vez, la farmacodinamia y biocinética a la farmacología, y al final, **equivocadamente lo importante es el residuo, no la buena terapéutica, que ya ni se conoce ni se sabe lo que es.**

Por otra parte, el fundamento nórdico dimana de un trabajo finlandés de Tast y colaboradores, sobre resistencias en Enterococos y E. Coli en cerdos y pollos en matadero. Se trata del equipo del Instituto de Investigaciones Veterinarias y Alimentarias de Helsinki. Estudian como microorganismos indicadores de resistencias al *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* y *E. Coli* y, siguiendo a los daneses además de Tilosina y Espiramicina, también recurren a la Vancomicina. La situación que exponen cifra, en cerdos, que el 85% de cepas son sensibles a Tilosina y el 86% a Espiramicina; en pollos, 91% a una y otra; a la Eritromicina es sensible un 85 a 86%; y a la Vancomicina, los enterococos un 100% en cerdo, y del 85 a 100% en pollos de carne. Creen que puede haber un 7% de enterococos resistentes por el anterior uso de Avoporcina, **que es una cifra menor a la que presenta Estados Unidos, donde nunca se ha empleado la Avoporcina, ni como terapéutico ni como promotor.** El trabajo de Tast realiza una comparación con datos daneses, con fuerte uso de Tilosina y también algo de Espiramicina, en los que sólo un 9% de cepas de ambos enterococos son sensibles.

Todo el estudio trata de justificar que los **macrólidos Tilosina y Espiramicina no deben usarse como promotores**, y reservarse sólo para la terapéutica humana, aunque la Tilosina no se emplea en hombre, pero temen inutilice la eficacia de la Eritromicina por las resistencias cruzadas.

El problema trata de desorbitarse y no es nuevo: fue lo que ya decidieron los fabricantes de antibióticos promotores para alimentación animal, **cuando optaron por los no absorbibles**, para no dejar residuos en alimentos humanos, y que no tuvieran uso terapéutico humano o animal. El bloque nórdico atacó a los dos que están autorizados por intereses peculiares y han conseguido no sólo prohibirlos, sino que, Suecia ya ha aplicado la cláusula de salvaguardia para los cuatro promotores aún autorizados.

No es difícil aventurar que **dentro de poco** se anulen todos, causando un grave transtorno al sector ganadero, que deberá soportar un aumento de los costes de producción. Aunque no es motivo de pormenorizarlo en esta Conferencia, he realizado un estudio detallado sector a sector para evaluar económicamente las consecuencias zootécnicas, patológicas, sobre la calidad de los productos ganaderos y sobre su competitividad con productos procedentes de terceros países, en los que no puede detectarse empleen promotores, por no existir residuos ni metabolitos, distorsionando la transparencia del mercado. A la posible futura supresión de los promotores, no ya por las posturas anotadas, hay que agregar la presión constante de los medios de comunicación que se hacen partícipes de posturas ecologistas sin fundamento, así como la presión de las grandes cadenas de hipermercados que abogan por productos que no sean motivo de procesos productivos dudosos para demostrar su seguridad, exigiéndose en paladines de la salvaguardia de la salud pública.

La significación económica se evaluaría en un aumento del 3'0% de los costes de producción del sector ganadero. Como el sector supone el 40% de la producción final agraria y el 3'5% del PIB, el coste adicional supone un 0'1% del PIB.

Los promotores prohibidos en los últimos años lo han sido en base al principio de precaución que se define como "un enfoque de la gestión de riesgo utilizado en una situación de incertidumbre científica y que refleja la necesidad de una acción en el caso de un riesgo potencial grave sin esperar a los resultados científicos".

La prohibición provisional, fundamentada en la posible resistencia cruzada a otros antibióticos de los mismos grupos, debe considerarse como medida de presión de Suecia, Finlandia, Alemania, Dinamarca y Países Bajos, por prevalecer los criterios políticos sobre los científicos y técnicos.

#### **d. Previsión futura y alternativas**

Deseo recoger aquí la opinión de González Mateos, con la que coincidimos totalmente:

Las nuevas medidas que con un marcado carácter político han sido introducidas en la Unión Europea en relación con el uso de aditivos promotores de crecimiento en los piensos destinados a la alimentación animal han abierto una vía con una difícil problemática futura. Por un lado, el sector de fabricantes de este tipo de aditivos se ha encontrado con fuertes restricciones en la comercialización de productos cuyos costes de investigación y marketing superan en algunos casos los beneficios obtenidos. La decisión de prohibir el uso de Avoparcina en vacuno de leche o de la Virginiamicina en cerdas reproductoras ha llegado de forma repentina, **cuando aún estaba en pleno desarrollo el estudio de su utilización**. Las medidas precautorias han supuesto un golpe económico importante para estas empresas que hacen difícil que prevean invertir en el futuro en el desarrollo de productos para uso como preventivo o curativo en producción animal intensiva. Por tanto, no es de esperar la aparición futura de nuevos productos que faciliten el trabajo de los técnicos del sector. Por otra parte, estas decisiones de prohibición cautelares abren una vía de difícil pronóstico en cuanto al futuro de los productos ya existentes pero es previsible que continúe la tendencia a limitar el uso de aditivos en piensos, especialmente de aquéllos de tipo sintético o de origen antibiótico. Todo ello crea enormes incertidumbres en las empresas productoras de piensos para alimentación animal que precisan adaptarse de una forma rápida y sin el tiempo suficiente a la nueva situación creada. Existen ciertos aditivos, de acción más limitada que los promotores y probablemente de mayor costo final, que pueden ocupar el lugar de estos. Sin embargo, se precisa una adecuación del sector a los mismos lo que exige un mayor desarrollo científico y tecnológico, una mejor información sobre sus propiedades y sobre todo más tiempo a fin de explotar al máximo su potencialidad. A este particular se prevé la potenciación en el uso de complejos enzimáticos, acidificantes, levaduras vivas, probióticos, aceites esenciales con poder antioxidante y productos modulares de los procesos inmuni-

tarios. En cualquier caso, de llegarse a la prohibición final del uso de los promotores en pienso, se precisarán modificaciones importantes en el sector productivo, especialmente en porcino. Estos cambios que incluyen manejo y alimentación conllevarán mayores costos que deberán ser pagados por el consumidor final y no por el fabricante de piensos o por el productor. Las implicaciones políticas en la toma de decisiones de naturaleza científica tienden a aumentar, especialmente cuando se ve involucrado el consumidor. Es preciso que el sector se mueva en base a consideraciones científicas, evitando en lo posible las decisiones de carácter político de difícil aceptación por los técnicos y especialistas en nutrición.

Nuestro comentario final no puede ser más sencillo. No debe acometerse el problema pasionalmente. No obstante, es cierto que unas buenas normas de manejo son útiles, pero la solución debe pasar por seleccionar introduciendo más resistencia a enfermedades, que los veterinarios vuelvan a dominar los diagnósticos, y se haga una terapéutica completa y eficaz.

Las Administraciones deben poner en marcha programas racionales que permitan el estudio de los problemas planteados y olvidarse de las clásicas posturas pasionales de sectores poco responsables. Dichos programas deben gestarse en el seno de reuniones científicas y técnicas, en las que deben estar representados el sector productivo, la industria agroalimentaria de fabricación de piensos, la industria fabricante de aditivos, mataderos, expertos en control analítico de residuos y clínicos veterinarios y de humana, así como la propia Administración, a nivel autonómico y estatal.

Por este motivo, debo felicitar a esta Real Academia Sevillana de Ciencias Veterinarias, por la organización de esta Conferencia, por estar en línea con el planteamiento que acabo de detallar.

Muchas gracias a todos.