

## DINAMICA DE ELIMINACION DE SULFAMETAZINA Y SU EFECTO RESIDUAL EN DIFERENTES TEJIDOS DE CERDOS.

González-Aguilar, D.G., A. Ramírez Alvarez y D. Salvador Monroy.  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Universidad de Guadalajara --  
Apdo. Postal No. 1-406

### INTRODUCCION

Las sulfas se encuentran entre las numerosas sustancias con actividad biológica que son usadas para eficientar la producción animal en respuesta a la necesidad de obtener alimentos de origen animal en cantidad y calidad suficiente para alimentar a una población en constante expansión.

Se considera que en los países industrializados practicamente el 100% de los cerdos han sido tratados en algún tiempo de su vida con agentes antimicrobianos. Esta práctica se ha tornado indispensable, sin embargo, se presentan con frecuencia abusos, especialmente cuando no hay control, como es el caso de nuestro país, de manera que se espera que lleguen al consumidor cantidades residuales con los alimentos de origen animal.

Las sulfonamidas se hallan entre los agentes antimicrobianos más extensamente usados en la profilaxis y terapéutica veterinaria, esto debido principalmente a su bajo costo y relativa eficacia en el tratamiento de algunas enfermedades infecciosas comunes, además de sus propiedades farmacocinéticas que les permiten ser fácilmente absorbidas y distribuidas en los diferentes compartimientos corporales. Estos compuestos se utilizan generalmente en combinación con ciertos antibióticos en los alimentos para cerdos.

A pesar del establecimiento de los períodos de retiro tras el uso de sulfas, y de un estricto control ocurren residuos de estas sustancias.

En Estados Unidos en la última década del 6 al 10% de los cerdos sacrificados para abasto han contenido concentraciones tisulares de sulfas por arriba de los límites de tolerancia (0.1 mcg/g de tejido), siendo la mayoría de los residuos violativos debidos a sulfametazina.

Se ha establecido que la sulfametazina debe ser retirada a los cerdos 15 días antes de su sacrificio para prevenir residuos ilegales. Sin embargo varios reportes indican que los residuos violativos siguen ocurriendo.

Según la Legislación Sanitaria vigente en México, para considerar a los alimentos de origen animal como aptos para consumo humano deben, entre otras cosas, estar libres de residuos de medicamentos antibacterianos. La magnitud del problema se desconoce en nuestro país por los escasísimos estudios y el ausente control oficial.

El presente trabajo tiene el propósito de determinar el período de eliminación de la sulfametazina en cerdos en situación de campo.

## MATERIAL Y METODOS

En el experimento se emplearon 10 cerdos Yorkshire y se consideraron 3 períodos: adaptación, tratamiento y eliminación. 8 cerdos se trataron y 2 se dejaron de testigo. Se estableció un plan de muestreo periódico de sangre y al sacrificio además se tomaron muestras de musculatura, hígado y riñón.

Las concentraciones de sulfametazina se determinaron comparativamente por 2 métodos: microbiológico (Gudding, Nows, Bogaerts, Ebrecht) y colorimétrico (Bratton-Marshall).

## RESULTADOS

Los tejidos y el plasma de cerdos alimentados con una dieta medicada de sulfametazina con 140 ppm durante 6 días tuvieron concentraciones del fármaco superiores al límite de tolerancia establecido (0.1 ppm) durante 17 días posteriores al retiro del medicamento. Las concentraciones más altas se encontraron en hígado y riñón.

La sensibilidad del método microbiológico fue de 0.1 ppm resultando ser 10 veces mayor que el colorimétrico.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos indican que el período de eliminación establecido de 15 días no es suficiente para que los cerdos puedan eliminar la sulfametazina en cantidad suficiente para que en sus tejidos no existan niveles residuales por arriba del límite de tolerancia (0.1 ppm).

Las prácticas en la planta de alimento (limpieza de tolvas, molido, mezcla) tiene influencia importante sobre índices de violación, por lo que se le debe de dar importancia.

La eliminación de sulfametazina no mantiene una relación estrictamente lineal en el transcurso del período de retiro, especialmente cuando se trata de hígado y riñón por su función en la farmacocinética del medicamento. No siempre la concentración en hígado y riñón tienen relación con la musculatura, por esta razón la concentración de un fármaco en ellos no es determinante para condenar un canal por causa de residuos, sino que se deben relacionar con la concentración en la musculatura.

Se requieren de estudios exhaustivos antes de adoptar los períodos de retiro confiablemente.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ashworth, R.B., Epstein, et al (1986) Sulfamethazine blood/tissue -- Correlation Study In Swine. Amer. J. Vet. Res. 47:12
- 2.- Baggot D.J. (1970) Some Aspects of Drug Persistence in domestic Animals. Res. Vet. Sci. (11) 130-137.
- 3.- Barnett M. Bushby SRM. Trimethoprine and the Sulphonamides. Vet. Res. - 87: 43-51
- 4.- Bevill F.R. et al (1977) Disposition of Sulfonamides in Food Producing Animal: Concentrations of Sulfametazine and its Metabolites in Plasma, Urine, and Tissues of Lambs Following Intravenous Administration: Am - J. Vet. Res 38 (7) 973-977
- 5.- Bevill F.R.; DVM, PhD (1984) Factors influencing the occurrence of drug residues in animal tissues after the use of antimicrobial agents in animal feeds. JAVMA 185 (10) 1124-1126
- 6.- Bevill F.R. et al (1978). Determination of Sulfonamides in Swine plasma J. Agric Food Chem 26 (5) 1201-1203
- 7.- Bogaerts, R., De Groodt, M.J., Vosded (1981) An Ultra-sensitive Microbiological Method for the semi-Quantitative Detection of low-level sulfonamides. Journal of Food Science 46: 158-160.
- 8.- Bourne, D.W. (1978) Disposition of sulfonamides in food-producing animals VII, Disposition of sulfathiazole in tissue, urine, and plasma of swine following intravenous administration. J. Pharmacokinetics Biopharm 6:123-134
- 9.- Bratton, C.A.; Marshall, JR. K.E. (1939) A new coupling component for sulfenylamide determination. J. Biol. Chem. 128:537-551.
- 10.- Burkhart, L.R. et al (1984) Sulfamethazine Blood concentrations in Swine. Veterinary Medicine 53:80-82
- 11.- Bushby M.R.S. PhD (1980) Sulfonamides and trimethoprim combinations, -- JAVMA 176 (10) 1049-1053
- 12.- Cordle, M.K. (1987) USDA regulation of residues in meat and poultry product J. Anim. Sci. (66) 413-433.
- 13.- Ebrecht. A.V. (1982) Verbesserung des Nachweistestes Durch Zusatz von Trimethoprim Zum Nachweis von sulfonamiden. Archiv. Fur Lebensmittelhygiene (33) 109-136
- 14.- Fabiansson, S. and A. Rutegard (1979) A modified method for the detection of antibiotic residues in Slaughter animals. Act. Vet. Scand 20, - 477-491.



- 15.- Fuentes Victor (1979) *Farmacología Veterinaria*. Editorial: UNAM, México. Pag. 73-104
- 16.- Goodman Gilman Alfred. Louis S. Goodman. (1978) *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. Ed. Panamericana, México Pag. 934-940.
- 17.- Gudding R. (1976) An improved Bacteriological: Method for the detection of Sulfonamide Residues in Food. *Acta Vet. Scand.* 17 (458-464)
- 18.- Haapoja A. and Hanno Korkeala (1984). Antimicrobial Residues in Milk --- comparison of different agar diffusion Methods. *Acta Vet. Scand.* 25: 250-259.
- 19.- Houweling Van C.D. DVM, MS (1981) The Magnitude of the Sulfa Residue -- Problem *JAVMA* 178 (5) 464-466
- 20.- Korkeala H. et al (1982) Comparisan of different agar diffusion methods for the detection slaughter animals. *Acta Vet. Scand.* 23: 407-415
- 21.- Koritz DVM et al (1978) Disposition of sulfonamides in food-producing -- animals: Pharamacokinetics of sulfathiazole in Swine *Am. J. Vet. Res.* - 39: 481-484.
- 22.- Lawhorn B. DVM (1988) A new approach for obtaining blood samples from - pigs. *JAVMA* 192 (6) 781-782
- 23.- Llovd E.W. et al (1981) Relationship of sulfamethazine in Swine diets - and resultant tissue concentrations using tishler and gas liquid chro-- matographic Methods *Am. J. Vet. Res.* 42 (2) 339-343.
- 24.- Messersmith E.R. et al (1967) Safety and ti's-ue Residum evaluations in swine fed rations containing chlortetracycline, sulfamethazine, and -- penicillin *JAVMA* 15 (6) 719-724
- 25.- Novws, M.F. (1981) Microbiological Assay methods for sulfonamides in - animal tissues, serum and milk. *The veterinary Quearterly* 3, (3) 136-142.
- 26.- Oikawa et al (1977) Clearance of sulfamethoxazole in eggs and tissues of chickens *Poultry science* 56: 813-821.
- 27.- Penumarthey, L., et al (1975). Sulfa durg residues In uncooked edible tissues of cattle calves, swine and poultry. *Feedstuffs* 47: 19-26
- 28.- Righter F.H. Worthington M.J. and Mercer D.H. (1971) Tissue-residue -- Depletion of sulfathiazole in swine. *Journal of animal Science* 33 (4) 797-798.

- 29.- Rosdahl, V. Thandrup et al (1979). A rapid agar-diffusion test for the detection of antibiotic residues in kidneys from slaughter animals: -- Acta Vet. Scand 20; 466-268.
- 30.- Samuelson, G. et al (1979). Elimination of sultamethazine residues --- from swine American journal of veterinary, 175 (5) 449-452
- 31.- Saschenbrecker, P.W. Fish. N.A. (1979) Sulfamethazine residues uncooked edible tissues of pork following recommended oral administration and -- withdrawal. Can. J. Comp Med. (44) 338-345
- 32.- Soback, Stefan; Lamminsivu, Villa; Tapio dirta (1983) Serum milk concentrations of several sulphonamides and their N4 acetyl metabolites following oral administration to cows Acta Vet. Scand (24) 374 383.
- 33.- Sumano López Héctor, Ocampo Camberos Luis (1987) Estudio cinético comparativo de tres combinaciones de sulfonamida-trimetoprim en gallinas --- white leghrn sanas y enfermas de coriza infecciosa. (Haemophilus Gallinarum) Veterinaria México (18) 21-26
- 34.- Sumano López Ocampo (1988) Farmacología Veterinaria, Ed. Mc. Graw Hill México Pág. 120-129
- 35.- Wolley, I. J. et al (1982) Development of pharmacokinetic models for - sulfonamides in food animals: Metabolic depletion profile of sulfa--- diazine in the calf. Am. J. Vet. Res 43 (5) 768-774.