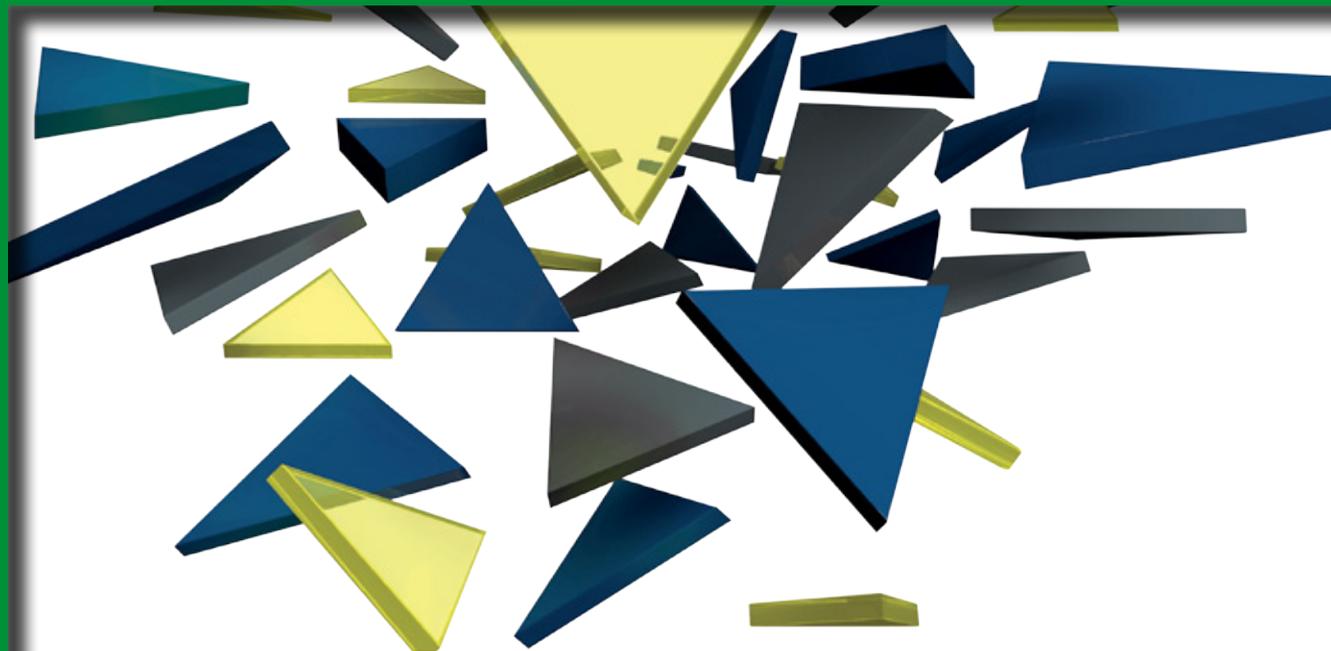




# Negocios de Avicultura

Publicación Líder sobre Empresas Productos y Servicios de Avicultura



# Exzolt™

## FLURALANER



### INNOVACIÓN CONTROLANDO ÁCAROS EN AVES

© 2017 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health.  
All rights reserved. GL/XZP/0016/0417



## New Gen

Papagayos - San Luis - Argentina



Nueva Genética  
Arbor Acres Plus

New Gen Breeders S.A. Argerich 1211 (C1416AXD), Buenos Aires, Argentina - + 54 11 4583 4397  
Ventas: (03442) 15416810 / info@newgenb.com.ar/ JBonura@soychu.com.ar

# Resistencia antimicrobiana en avicultura



Instituto Nacional  
de Tecnología Agropecuaria

Teresa Magali  
Hoffmann\* y  
Dante J. Bueno\*\*

\* Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Laboratorio de Sanidad Aviar, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Concepción del Uruguay, Ruta Provincial 39 Km 143,5, 3260, Concepción del Uruguay, Entre Ríos, Argentina.  
\*\* Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Concepción del Uruguay, Ruta Provincial 39 km 143,5, 3260, Concepción del Uruguay, Entre Ríos, Argentina; Facultad de Ciencia y Tecnología, sede Basavilbaso, Universidad Autónoma de Entre Ríos, Barón Hirsch 175, 3170, Basavilbaso, Entre Ríos, Argentina. Correo electrónico: bueno.dante@inta.gob.ar

## Introducción

Debido a la intensificación de los sistemas de producción avícolas, el hacinamiento y la susceptibilidad inmunológica de los animales, las enfermedades microbianas fueron aumentando año a año y, de igual modo, el uso preventivo y terapéutico de productos farmacológicos antimicrobianos. Esta situación ha puesto en alerta a la comunidad científica al encontrar una relación entre el uso de antimicrobianos en la cría de animales para consumo y la resistencia bacteriana frente a determinados antibióticos. Se reconoce que las bacterias resistentes pueden transmitirse de los animales de granja a los seres humanos a través del consumo de alimentos contaminados, mediante contacto directo con los animales o por transmisión ambiental; por ejemplo, por contaminación del agua o de la tierra.

A pesar de la rapidez con que se han introducido nuevos antibióticos, las bacterias han demostrado una notable capacidad para desarrollar resistencia a esos fármacos. Por ello, el 7 de abril de 2011, la Organización Mundial de la Salud celebró el Día Mundial de la Salud con el lema: "Combatamos la Resistencia a los Antimicrobianos: Si no actuamos hoy, mañana no habrá remedio"



Figura 1. Campaña para conmemorar el Día Mundial de la Salud (OMS, 07/04/11): lema "combatamos la resistencia a los antimicrobianos: si no actuamos hoy, mañana no habrá remedio".



Figura 2. Cartel de agradecimiento a la penicilina durante la Segunda Guerra Mundial.



Instituto Nacional  
de Tecnología Agropecuaria

Teresa Magali  
Hoffmann\* y  
Dante J. Bueno\*\*

Fleming (descubridor de la penicilina, un antibiótico que permitió salvar muchas vidas en la Segunda Guerra Mundial, Figura 2, y que hoy sigue en uso), en su visita a España en 1948, ya advertía: “Si la dosis es demasiado pequeña los gérmenes no sucumbirán, y existe el peligro de que resulten habituados a resistir a la penicilina. Una vez que un germen determinado ha resultado adiestrado en esta forma para resistir la acción del fármaco, no pierde fácilmente esta propiedad”; y continuaba: “De este modo, el primer paciente, gracias al uso irreflexivo de la penicilina, sería moralmente responsable de la muerte del amigo más querido”.

En avicultura algunos antibióticos son utilizados en pequeñas dosis como aditivos promotores de crecimiento (APC) en las mezclas de alimento balanceado. Su función principal se encuentra determinada por la capacidad de evitar la proliferación de organismos patógenos en diferentes órganos, principalmente en los del tracto intestinal. Básicamente, actúan modificando cuantitativa y cualitativamente la flora microbiana intestinal, provocando una disminución de los microorganismos causantes de enfermedades subclínicas. Muchos estudios han determinado que el consumo de estos antibióticos en dosis menores a las terapéuticas (subdosificación) generapresión de selección sobre bacterias resistentes. Contrariamente a lo que la población suele creer, el principal riesgo de los antibióticos sobre la salud pública no radica en los residuos que puedan permanecer en la carne o huevos al ingerirlos con los alimentos, sino en la resistencia cruzada o multirresistencia

que pueden generar los microbios dentro del organismo de las propias aves.

¿Qué es la resistencia antimicrobiana?

La resistencia antimicrobiana (RAM) es la capacidad de los microorganismos de producir mecanismos específicos que les permiten sobrevivir en presencia de sustancias nocivas para su desarrollo (antimicrobianos). Esta capacidad es dinámica y se presenta repentinamente, lo que significa que una cepa de cualquier microbio puede generar nuevas resistencias a diferentes fármacos, inhabilitando su función por pérdida de efectividad.

Los microbios se reproducen a tasas muy altas cuando se encuentran en un ambiente favorable; entre cada multiplicación suelen ocurrir alteraciones a nivel cromosómico (mutaciones), que determinan algún cambio en su conformación o en su comportamiento. Estos cambios son transmitidos verticalmente durante la propagación del organismo, generando cepas nuevas que contienen los nuevos genes. Esta es una de las formas más comunes por las que un microorganismo adquiere resistencia a un antimicrobiano, al codificar proteínas o enzimas que le confieren una defensa al alterar los mecanismos de acción de los fármacos. Si bien toda clase de microbio puede desarrollar resistencia, el mayor impacto sobre las posibilidades terapéuticas actuales ocurre especialmente en las bacterias. Además, las bacterias tienen la capacidad de transmitir los mecanismos de resistencia entre diferentes especies, mediante la re-



Instituto Nacional  
de Tecnología Agropecuaria

Teresa Magali  
Hoffmann\* y  
Dante J. Bueno\*\*

plicación y transferencia de material genético extracromosómico (plásmidos), es decir que pueden adquirir resistencia de manera horizontal y transmitirla mediante su multiplicación en forma vertical sin presentar mutaciones.

La resistencia antimicrobiana afecta tanto a las personas como a los animales. Existen numerosos patógenos que alteran la salud de ambos, causando las llamadas enfermedades zoonóticas, ejemplos de éstos son bacterias tales como *Salmonella* (Salmonelosis), *Campylobacter* (campilobacteriosis), *Mycobacterium* (Tuberculosis) y *Escherichiacoli* (Colibacilosis), entre otras. El principal problema del uso de antibióticos en producción animal es que se puede perder su efectividad para el tratamiento de estas enfermedades zoonóticas en las personas. Además, muchos antibióticos son usados cotidianamente en tratamientos para enfermedades crónicas, quimioterapias, enfermedades inmunosupresoras y pacientes en diálisis renal, es por esto que la pérdida de su efecto antimicrobiano es una gran amenaza para la salud pública. Para la Organización Mundial de la Salud, la RAM es una de las 10 cuestiones de salud pública más preocupantes por la cantidad de enfermos que no consiguen recuperarse, ya que los fármacos disponibles son ineficaces para combatir los gérmenes. Sumado a la problemática de la RAM, el número de antibióticos conocidos en la actualidad es limitado, y no hay grandes avances sobre el desarrollo de nuevas clases de antibióticos por parte la industria farmacéutica que puedan combatir a estos microorganismos resistentes.

### Control y legislación del uso de antibióticos

Durante los últimos años y a partir del estudio de las complicaciones que acarrea el consumo de antibióticos en la producción animal, se comenzó a moderar y a legislar su uso. En los principales mercados consumidores de alimentos de origen animal se incorporaron restricciones a las importaciones de productos de animales que hayan consumido antibióticos durante su crianza. En la Unión Europea las restricciones al uso de APC antibióticos rigen desde el año 2006; varios años antes, otros países de Europa como Suecia (1986) y Dinamarca (1998) ya habían prohibido el uso de APC y clasificado a los antibióticos como medicamentos sujetos a prescripción veterinaria, teniendo que enfrentar la baja en los valores de los índices de producción y las pérdidas económicas que condujeron.

Las organizaciones para la salud están avanzando en la exigencia de una mayor intervención y consulta veterinaria para resguardar esta importante herramienta que son los antibióticos, más allá de que se tenga que resignar el índice de productividad de los sistemas avícolas. Recientemente, el IACG (Grupo de Coordinación Interorganismos sobre Resistencia Antimicrobiana- FAO, OMS, OIE-) presentó un informe en donde “se hace un llamamiento a todos los Estados Miembros para que aceleren la elaboración y aplicación de planes de acción nacionales contra la resistencia a los antimicrobianos basados en el enfoque de «Una salud»”; y “que eliminen gradualmente el uso de antimicrobianos para estimular el crecimiento de animales de cría, empezando por



Instituto Nacional  
de Tecnología Agropecuaria

Teresa Magali  
Hoffmann\* y  
Dante J. Bue-  
no\*\*

poner fin de inmediato al uso de los antibióticos clasificados como agentes antimicrobianos de importancia crítica de máxima prioridad que figuran en la Lista de la Organización Mundial de la Salud de Antimicrobianos de Importancia Crítica para la Salud Humana” (IAGC, Abril 2019).

En nuestro país, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) creó el Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana en animales destinados al consumo humano para prevenir la generación y difusión de bacterias resistentes a los fármacos. La medida está contemplada en la Resolución SENASA 591 del 24 de noviembre de 2015, publicada en el Boletín Oficial. En ella se establece que las acciones específicas a ejecutar incluyen aislar las bacterias zoonóticas (en el caso de la producción avícola *Salmonella* spp.) a partir de muestras de materia fecal y determinar la sensibilidad de las mismas ante la presencia de antibióticos; comparar los resultados con experiencias anteriores y por último correlacionar la resistencia con el uso de antibióticos en la producción agropecuaria.

A partir de los primeros resultados de los análisis realizados en el marco del Programa de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana, SENASA prohibió este año (Resolución 22/2019) la elaboración, distribución, importación, uso y tenencia de productos veterinarios en todo el país, que contengan en su formulación el principio activo colistina y sus sales, al encontrar niveles significativos de resistencia.

La prohibición de este antimicrobiano en las especies animales se basa también en la clasificación por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como medicamento de “reserva”, debido a su importancia en la salud humana como herramienta terapéutica eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias multi-resistentes en humanos. Además, SENASA ya comunicó que colistina no será el único que se sacará de circulación, sino que se realizará una retirada paulatina de otros antibióticos utilizados en producción animal durante los próximos meses. Esta medida se suma a las prohibiciones y restricciones en la utilización de diversas sustancias en medicina veterinaria como cloranfenicol (Res. SENASA Nº 253/95); avoparcina, bacitracina, espiramicina, tilosina, virginiamicina y Carbadox (Res. SENASA Nº 256/2006); y nitrofuranos (Res. SENASA Nº 558/2010).

Los mercados orgánicos a su vez también exigen una mayor intervención por parte de los organismos de regulación; a nivel mundial la preferencia por estos productos libres de cualquier fármaco se encuentra en constante crecimiento y pertenece a las ramas de consumidores con mayor poder adquisitivo.

Existen varias empresas que ofrecen carne aviar libre de fármacos como producto diferenciado para satisfacer a estos mercados, acompañados de otras premisas como mayor bienestar animal y mayor firmeza de la carne.



Teresa Magali Hoffmann\* y Dante J. Bueno\*\*

Por su parte, a partir del Día mundial de los derechos del consumidor de 2016 (15 de marzo), Consumers International (organización internacional de consumidores) y sus miembros de todo el mundo empezaron a emplazar oficialmente a las multinacionales de la comida rápida a comprometerse globalmente a dejar de servir carne de animales criados mediante el suministro habitual de antibióticos destinados al consumo humano (Figura 3).



Figura 3. Imagen ilustrativa de la mirada de las organizaciones de consumo en el día Mundial de los Derechos del Consumidor del 2016: resistencia a los antibióticos.

#### El futuro de la producción animal sin APC

Actualmente, una gran proporción de los antibióticos usados en producción avícola se dosifica con el alimento como APC, la fracción restante es utilizada para el control de enfermedades de forma preventiva o terapéutica. Ante la eventual retirada de la mayoría de los antibióticos en la actividad, el desafío de los productores y de los profesionales es encontrar productos alternativos a los APC y variaciones en el manejo que mejoren las condiciones de higiene y bioseguridad en toda la cadena de producción de carne y huevos, ya que será primordial bajar la carga de las bacterias resistentes tanto en los animales como en el producto final que llegará al consumidor.

Se deberá trabajar también para estimular el sistema inmune propio de las aves ya que si se encuentran en buenas condiciones se pueden amortiguar los efectos adversos sobre los parámetros productivos que causa un patógeno. En este aspecto, el bienestar animal es primordial, mejorando las condiciones de alojamiento y de ambiente de las aves (ventilación y niveles de temperatura y humedad) se podrán enfrentar con mayor entereza a la enfermedad, debido a que el estrés ambiental también repercute sobre el sistema inmune.

Para efectivizar las mejoras en bioseguridad y el refuerzo en la inmunidad animal, se debe trabajar a la par con las personas responsables de los establecimientos, instruyendo y acompañando durante todo el proceso para disminuir en la mayor proporción posible la prevalencia de microbios en las granjas. Asimismo, es necesario que se den diagnósticos certeros ante la presencia de signos de enfermedades y que se receten los fármacos específicos para combatir cada infección en particular.

En cuanto a la alimentación, se debe poner especial atención al origen de los ingredientes, buscando que se garantice la mayor inocuidad posible en las partidas de cereales y otros nutrientes. En muchos estudios realizados sobre harinas de origen animal como fuente de proteínas o minerales se han detectado altas cargas de bacterias patógenas. La conservación deficiente de algunos ingredientes origina la proliferación de diversos microorganismos (y sus metabolitos) que van debilitando la capacidad inmune de los animales. La digestibilidad y la



Instituto Nacional  
de Tecnología Agropecuaria

Teresa Magali  
Hoffmann\* y  
Dante J. Bueno\*\*

granulometría de las raciones son fundamentales, ya que se debe evitar que el pienso permanezca demasiado tiempo en el tracto digestivo una vez que se absorbieron los nutrientes necesarios, evitando que sirvan como fuente de alimento para las bacterias patógenas.

Por otro lado, se conocen muchas formulaciones comerciales de APC no antibióticos que se están empleando en los piensos y en el agua. Estos productos incluyen diferentes ingredientes y principios activos, aunque los resultados de su aplicación son muy variables dependiendo del tipo de producción (carne o huevos) y del estado sanitario de las aves y de las granjas. Como alternativas al uso de APC se están estudiando sustancias que favorecen el equilibrio microbiológico en el intestino de las aves de diferentes maneras:

- Modificando la población microbiana directamente, administrando microorganismos benéficos (probióticos, mayormente *Lactobacillus* spp.) o favoreciendo su crecimiento (prebióticos, mayormente oligosacáridos indigestibles).

- Modificando las condiciones ambientales del tracto digestivo, por ejemplo administrando ácidos orgánicos acidificando el medio, promoviendo el desarrollo de organismos benéficos y limitando el de los patógenos.

- Ejerciendo una acción antimicrobiana administrando diferentes extractos vegetales, los que al mismo tiempo pueden favorecer el crecimiento mediante otros mecanismos.

- Aumentando la digestibilidad del pienso, a través de la incorporación de enzimas catalizadoras, favoreciendo el crecimiento y el índice de conversión, evitando que el pienso permanezca en el tracto intestinal por demasiado tiempo.

La búsqueda de alternativas es un proceso largo y seguramente costoso, pero se debe entender que forma una parte del proceso integral por el cual se desplazaría el uso de antibióticos o por lo menos se disminuiría sólo al uso eventual terapéutico. Cabe mencionar que las partes implicadas, productores, industria farmacéutica y de producción de alimentos, veterinarios, médicos y científicos en general, tienen opiniones diferentes respecto de la conveniencia o no del empleo de APC y discrepan sobre este problema de tan grandes repercusiones económicas y sanitarias.

Conjuntamente a las mejoras en la bioseguridad a campo y a las investigaciones que se lleven a cabo sobre productos alternativos, se necesita de un firme compromiso por parte de las organizaciones mundiales para la salud y de los Estados en conjunto para tomar verdadera noción sobre el problema y, en consecuencia, activar los mecanismos de legislación de los fármacos en cuestión, como así también facilitar las vías para la implementación de las alternativas que se estén investigando.

*Para solicitar las referencias bibliográficas escribir un correo a:*

bueno.dante@inta.gov.ar