



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



SENASICA
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA



Acciones para contar con penicilinas naturales eficaces de uso veterinario



2025
Año de
La Mujer
Indígena



Dr. Itzcoatl F. Aquino Díaz , Jefe del Departamento Fisiología y Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM

M en C MVZ Lorena Reyes Guerra, Jefa de Departamento de Regulación de Establecimientos e Insumos para uso o consumo animal, Senasica

Agenda



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



01

INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTO TÉCNICO-CIENTÍFICO

02

FUNDAMENTO LEGAL

03

RECOMENDACIONES

04

ACCIONES Y AVANCES DEL SENASICA: PLANES DE TRABAJO

05

CONCLUSIONES



2025
Año de
La Mujer
Indígena

INTRODUCCIÓN



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Durante más de 70 años, los fármacos **antibacterianos** han sido considerados como la **panacea** para curar las infecciones

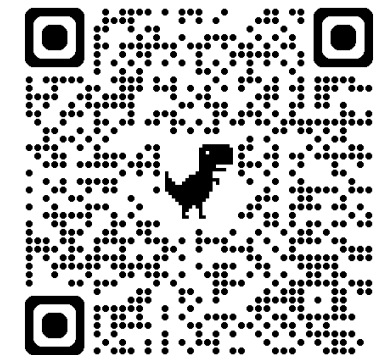
En 1945, **Alexander Fleming** descubridor de la **Penicilina**, en su discurso del premio Nobel, advirtió que las bacterias pueden volverse resistentes a estos fármacos

El desarrollo de **cada nuevo fármaco antibacteriano** ha sido seguido por la **detección de la resistencia** al mismo



*"The time may come when penicillin can be **bought** by anyone in the **shops**. Then there is the danger that the ignorant man may easily **underdose** himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them **resistant**."*

Alexander Fleming
"Penicillin" Nobel Lecture
December 11, 1945



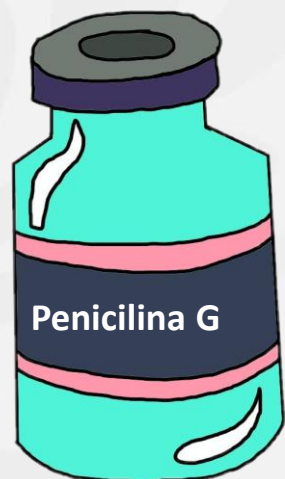
Organización Mundial
de Sanidad Animal



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

Bencilpenicilina-G (BP-G)

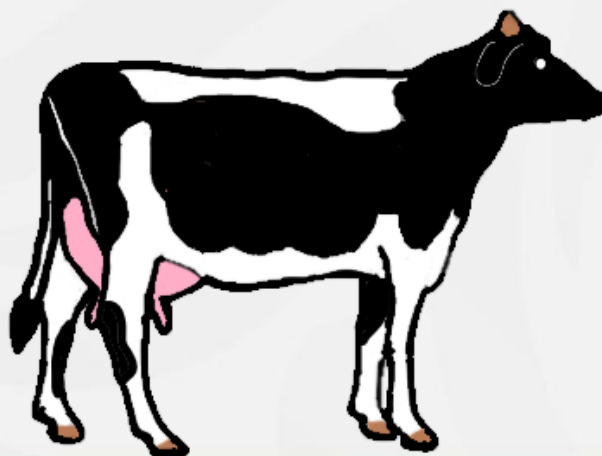
Conocida como “Penicilina natural” o
“Penicilina G”



Sódica
Potásica
Procaínica
Benzatínica

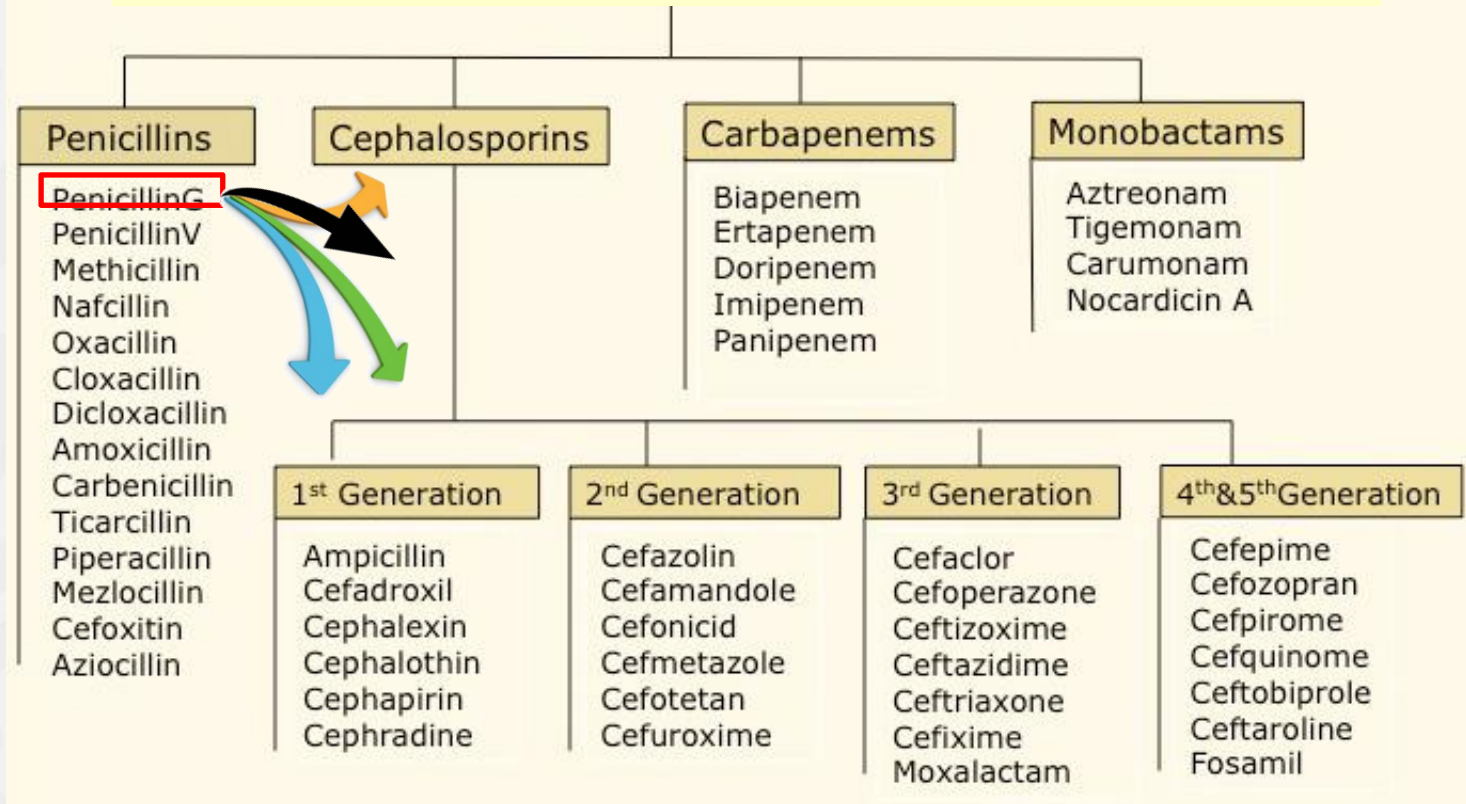


2025
Año de
La Mujer
Indígena



β -lactámicos

Origen y precursor de los
antimicrobianos β -lactámicos



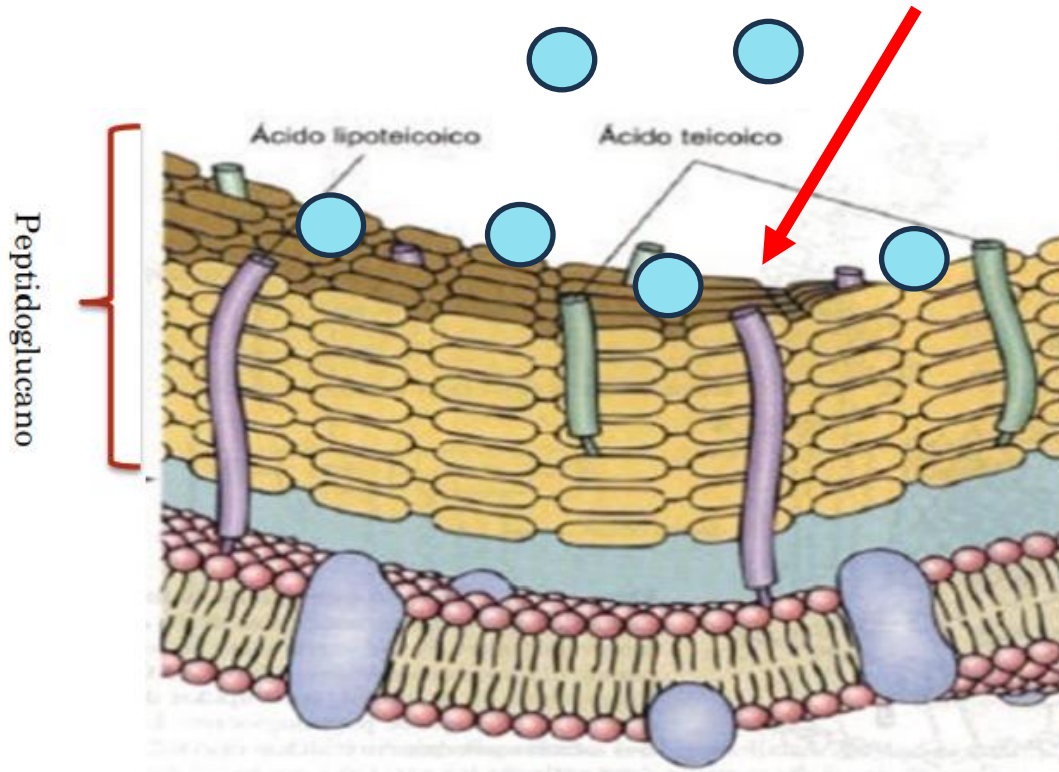
**Penicilinas; Cefalosporinas;
Inhibidores de las β -lactamasas;
Carbapenemos y Monobactamos.**



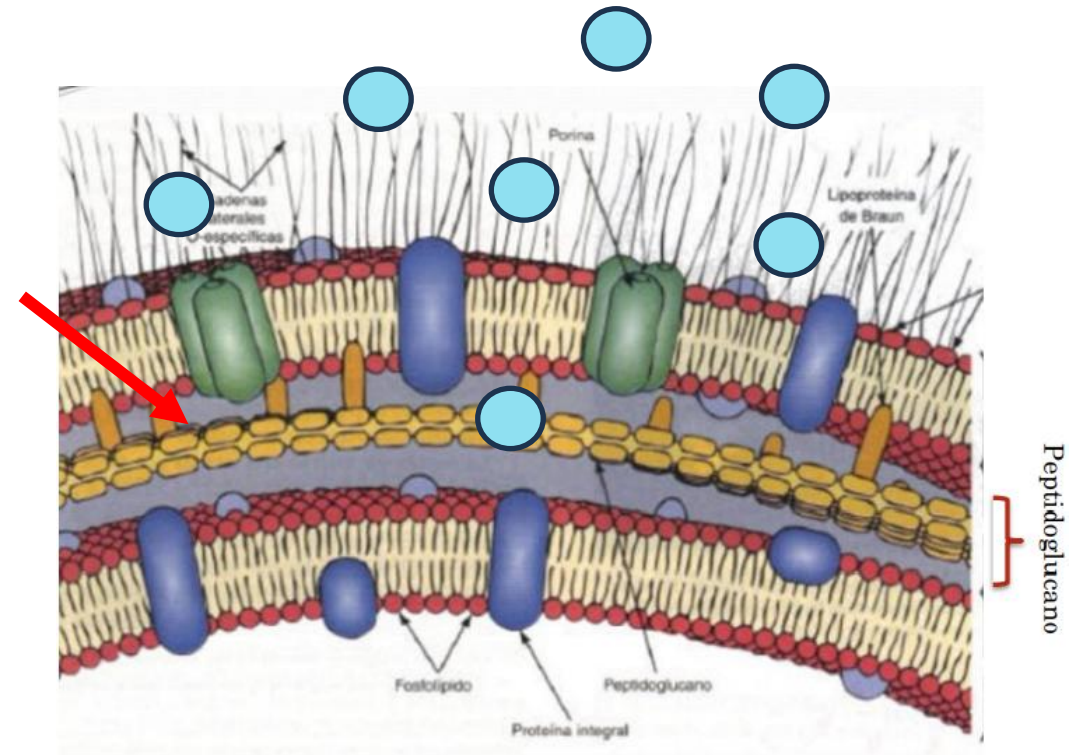
Bencilpenicilina-G

Espectro de acción

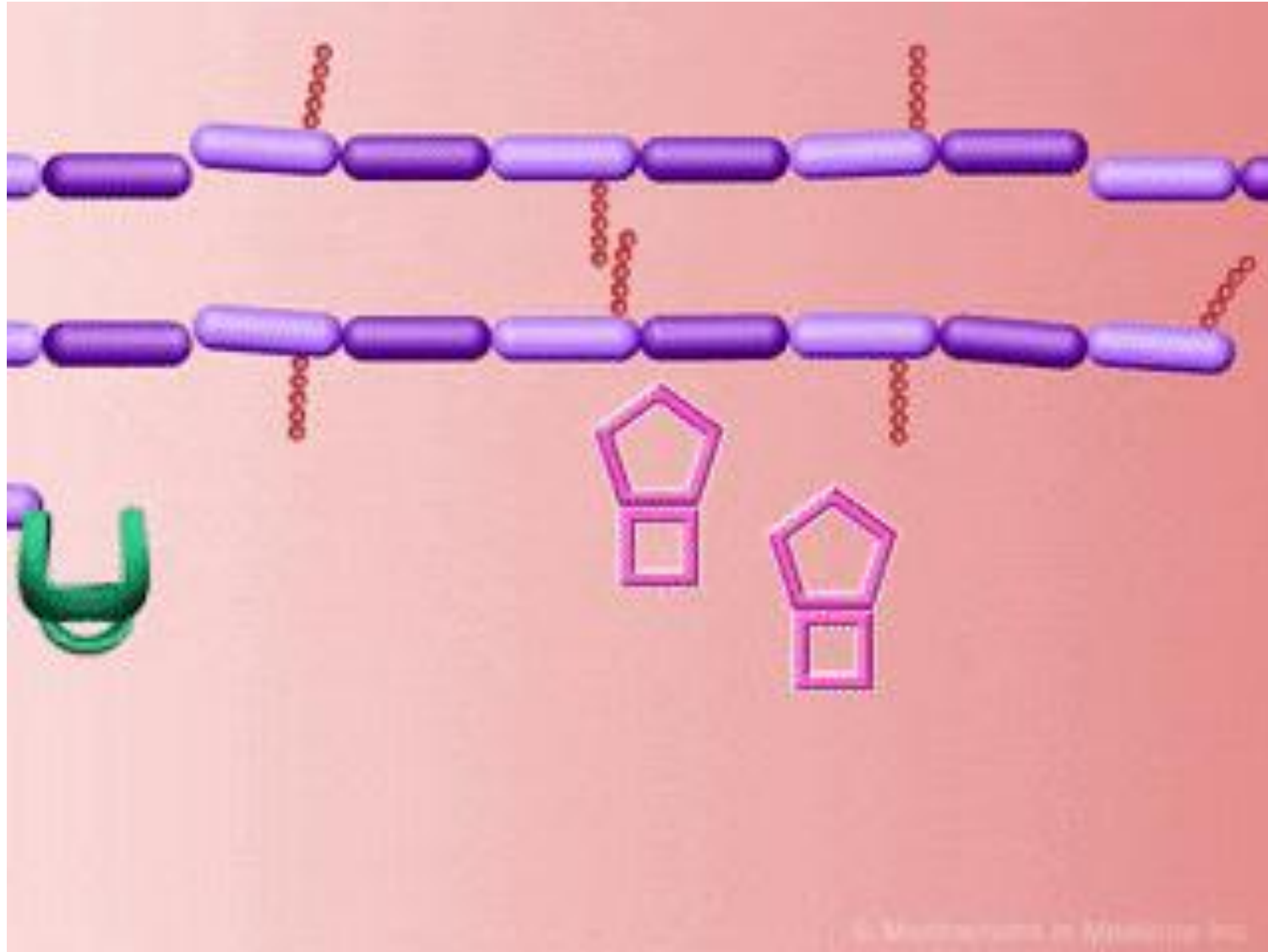
Gram positivas



Gram negativas



BLOQUEO DE LA POLIMERIZACIÓN DEL PEPTIDOGLICANO DE LA PARED BACTERIANA POR PENICILINA





Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Veterinary Microbiology 171 (2014) 480–486

Pharmacokinetic–pharmacodynamic (PK–PD) modeling and the rational selection of dosage regimes for the prudent use of antimicrobial drugs[☆]



Mark G. Papich^{*}

North Carolina State University, College of Veterinary Medicine, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA



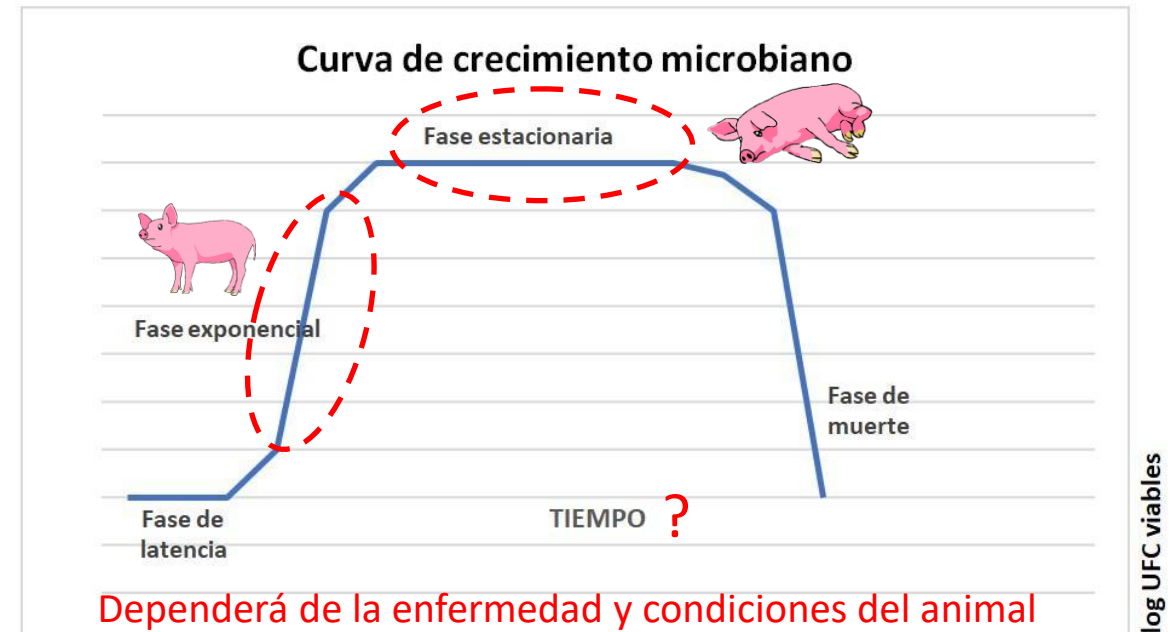
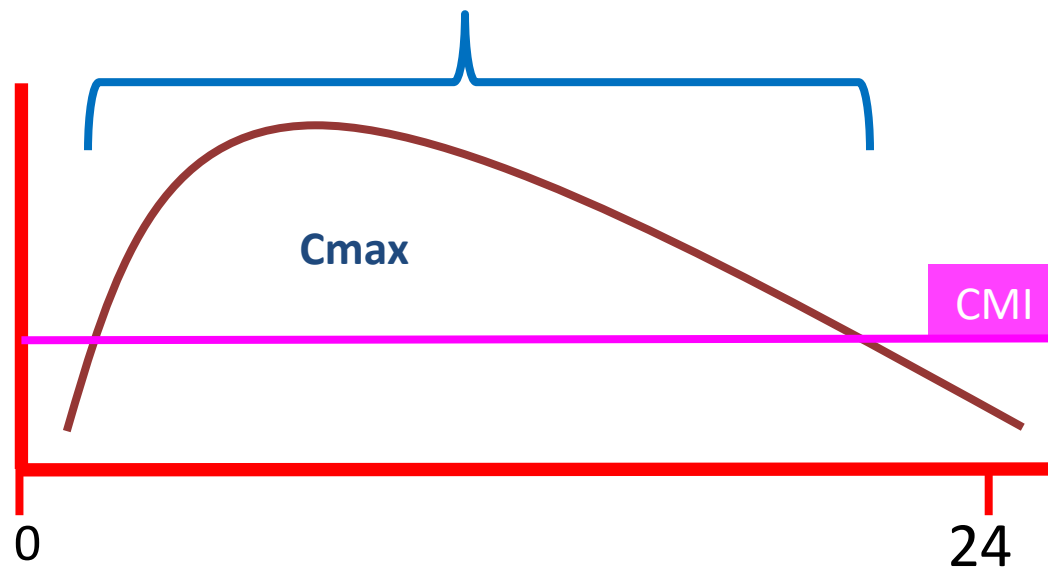
5.3 Antibióticos Beta-lactámicos

Los antibióticos beta-lactámicos como las penicilinas, aminopenicilinas-potenciadas y cefalosporinas son bactericidas pero, su acción es más lenta que otros bactericidas y generalmente **NO** tienen un efecto post-antibiótico. Por lo tanto, su concentración se debe mantener arriba de la CMI por tanto tiempo como sea posible entre intervalos de dosificación ($T \geq CMI$) para tener un efecto bactericida óptimo (Turnidge, 1998). Los regímenes de dosificación de los beta-lactámicos deben considerar esta relación farmacodinámica.

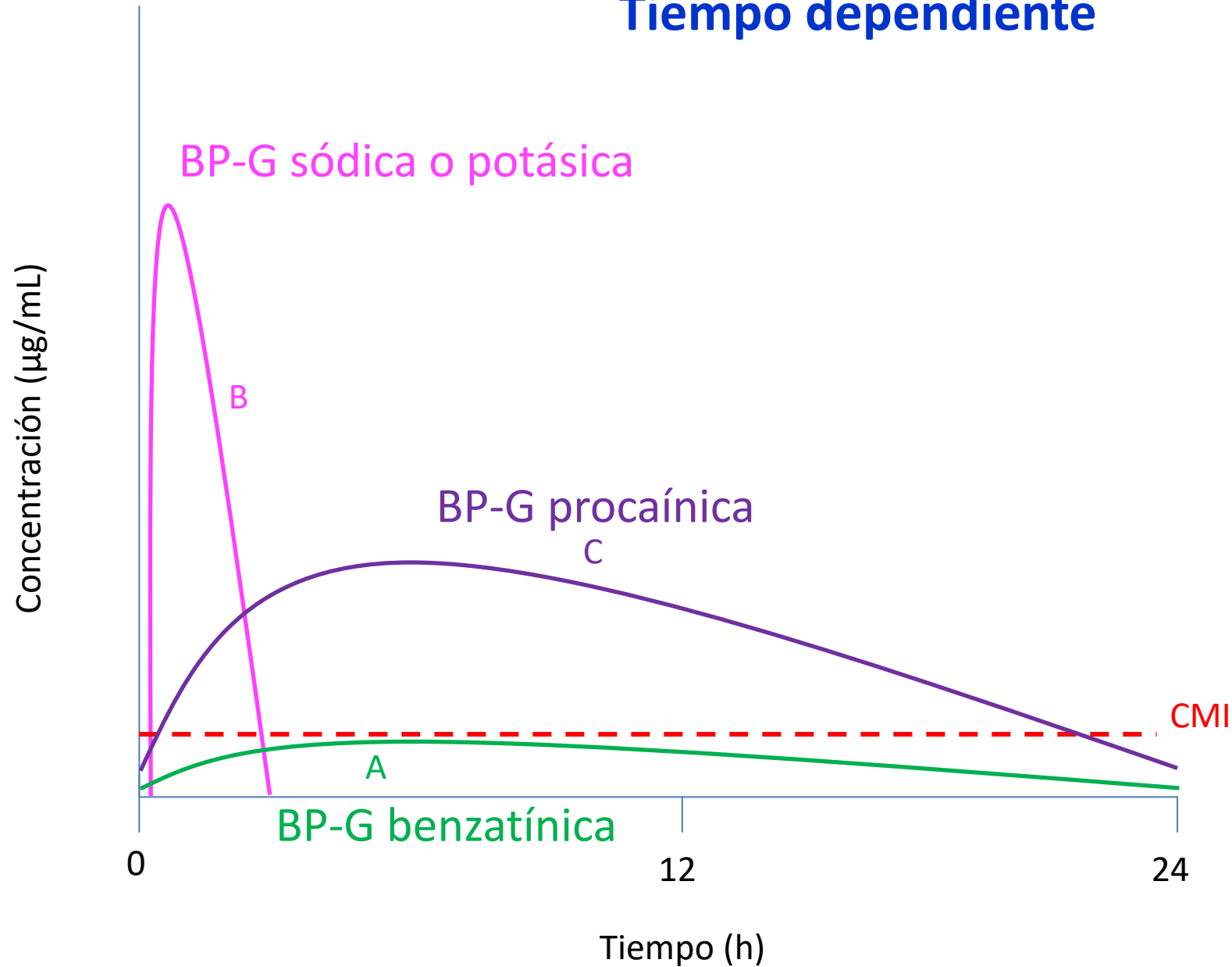


Tiempo dependiente

$T \geq \text{CMI} (\%)$	CMI
40-50 (60% eficacia)	1 - 5
60-70 (80 - 90% eficacia)	
100 (casi 100 %)	



Tiempo dependiente



Relación plasma/tejidos
1:1

[Emerg Infect Dis.](#) 2003 Apr; 9(4): 411–417.

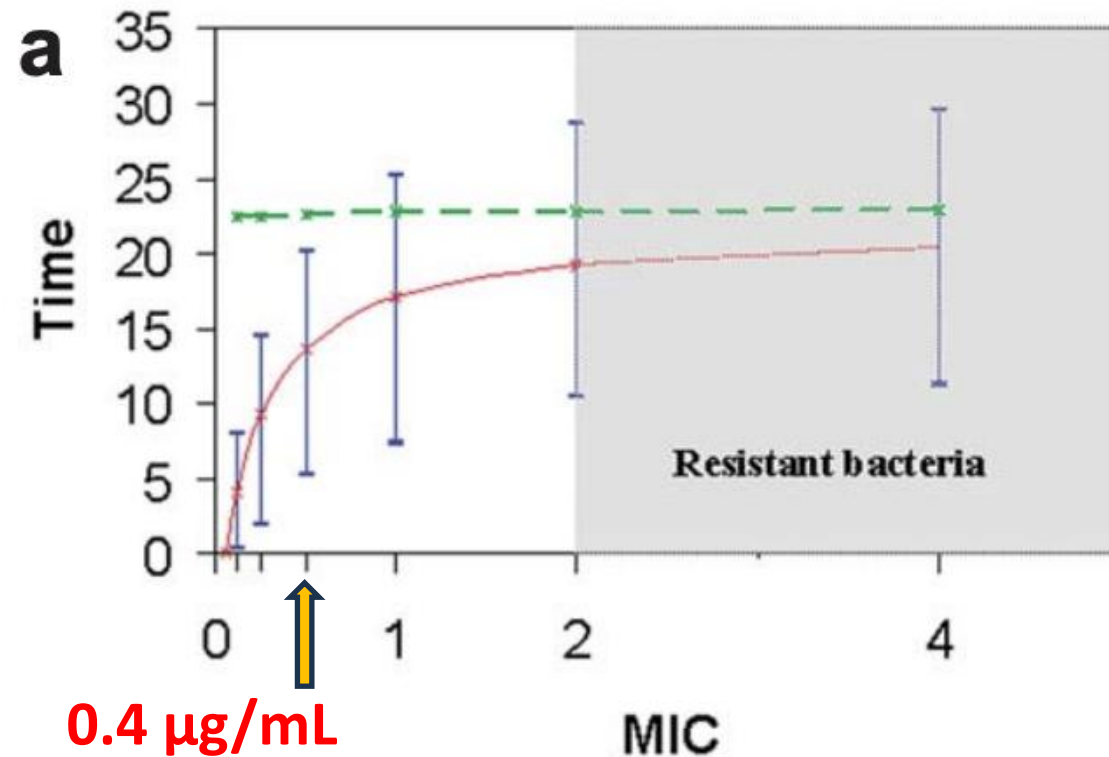
doi: [10.3201/eid0904.020213](#)

PMCID: PMC2957969

PMID: [12702219](#)

Bacterial Resistance to Penicillin G by Decreased Affinity of Penicillin-Binding Proteins: A Mathematical Model

[L. Temime](#),^{✉*} [P.Y. Boëlle](#),^{*} [P. Courvalin](#),[†] and [D. Guillemot](#)[†]



Las especies de *Streptococcus* tienden a mostrar una sensibilidad estándar a la BP-G en todo el mundo

Table IV. Period of time (h) during which serum penicillin concentrations were over the minimal inhibitory concentration of 0.4, 1.6 and 3.3 IU/mL following the first and fifth penicillin injections

CMI		Duration above 0.4 IU/mL		Duration above 1.6 IU/mL		Duration above 3.3 IU/mL	
Route	Dose (IU/kg)	mean ^a ± SD (range) ^b		mean ± SD (range)		mean ± SD (range)	
First injection							
IM	7000	12.5 ± 1.0	(12–14)	0	—	0	—
	14 000	21 ± 4	(16–24)	0.75 ± 1.5	(0–3)		
	21 000	24	— ^c	10.9 ± 3.7	(7.5–14)		
	28 000	24	—	13.5 ± 3.0	(10–16)	1.5 ± 1.7	(0–3.5)
SC	7000	13 ± 2	(10–14)	0	—	0	—
	14 000	21 ± 4	(16–24)	5.75 ± 3.2	(0–9)	0	—
	21 000	22 ± 2	(20–24)	10 ± 2	(8–12)	0 ± 1.7	(0–3.5)
	28 000	24	—	14.5 ± 4.0	(12–20)	4.8 ± 2.0	(0–4)
Fifth injection							
IM	7000	14.5 ± 1.9	(12–16)	0	—	0	—
	14 000	22 ± 4	(16–24)	9 ± 2.5	(7–12)	0	—
	21 000	23 ± 2	(20–24)	13 ± 2	(10–14)	1.4 ± 1.7	(0–3.5)
	28 000	23 ± 2	(20–24)	14.5 ± 3.0	(10–16)	4.8 ± 3.4	(0.5–7.5)
SC	7000	16	—	2.3 ± 2.6	(12–16)	0	—
	14 000	22 ± 4	(16–24)	10.3 ± 2.8	(14–16)	0	—
	21 000	24	—	14.5 ± 1.9		3.0 ± 1.1	(2–4.5)
	28 000	24	—	15.5 ± 1.0		5.6 ± 1.1	(4–6.5)

^a Values are the mean ± standard deviation (SD) of 4 cows

^b Range value that includes all animals

^c No variation observed in the 4 time values

CID 2009:48 (1 June) • ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Rationale for Revised Penicillin Susceptibility Breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: Coping with Antimicrobial Susceptibility in an Era of Resistance

Melvin P. Weinstein,^{1,2} Keith P. Klugman,^{3,4} and Ronald N. Jones⁵

Departments of ¹Medicine and ²Pathology, University of Medicine and Dentistry, New Jersey–Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick; ³Department of Global Health, Rollins School of Public Health, and ⁴Div. of Infectious Diseases, Emory University, Atlanta, Georgia; and ⁵JMI Laboratories, North Liberty, Iowa

CMI 2 µg/mL

Table 2. Minimum inhibitory concentration (MIC) distributions worldwide for *Streptococcus pneumoniae* during 2006.

Antimicrobial agent (no. of isolates tested)	Cumulative percentage of isolates inhibited, by MIC										
	≤0.03 µg/mL	0.06 µg/mL	0.12 µg/mL	0.25 µg/mL	0.5 µg/mL	1 µg/mL	2 µg/mL	4 µg/mL	8 µg/mL	16 µg/mL	32 µg/mL
Penicillin (2897)	64	68	73	79	81	84	93 ^a	99	99.3	99.9	100
Amoxicillin-clavulanate (2895)	84	92 ^a	94	99.3	99.9	...
Cefepime (2897)	75	78	84	95 ^a	99.6	99.9	99.9	100	...
Cefotaxime (7535) ^b	65	72	77	81	87	97 ^a	99	99.6	99.9	99.9	...
Ceftriaxone (2897)	81	87	96 ^a	99	99.6	99.9	99.9	100
Ceftazidime (2897)	75	78	81	91	98	...

NOTE. Data are from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program.

^a Susceptibility breakpoint.

^b Combined data from 1997–1999 only.



Reporte de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* en humanos durante 2006 en EU

Dosis recomendada de BP-G procaína
66, 000 UI/kg/4-6 h/día IV

Sub-therapeutic Use of Antibiotics and Prevalence of Antibiotic Resistant Bacteria on Swine Farms

¹Yogesh Chander, ¹Satish C. Gupta, ²Sagar M. Goyal, ³Kuldip Kumar and ⁴Helene Murray

¹Department of Soil, Water and Climate,

²Department of Veterinary Population Medicine,

³Department of Agronomy and Plant Genetics,
University of Minnesota, Saint Paul, MN 55108, USA

⁴Research and Development, Metropolitan Water Reclamation District of Greater Chicago,
Cecil Lue-Hing R and D Complex, 6001 West Pershing Road, Cicero, IL 60804, USA



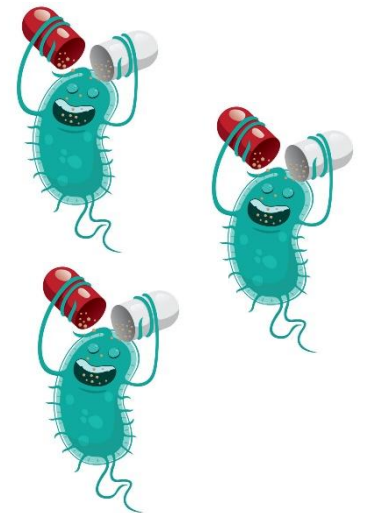
El uso de antibióticos como promotores de crecimiento promueve el desarrollo de resistencia en microorganismos patógenos y comensales



Mayor prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos en heces de cerdos y suelo



Heces de perro

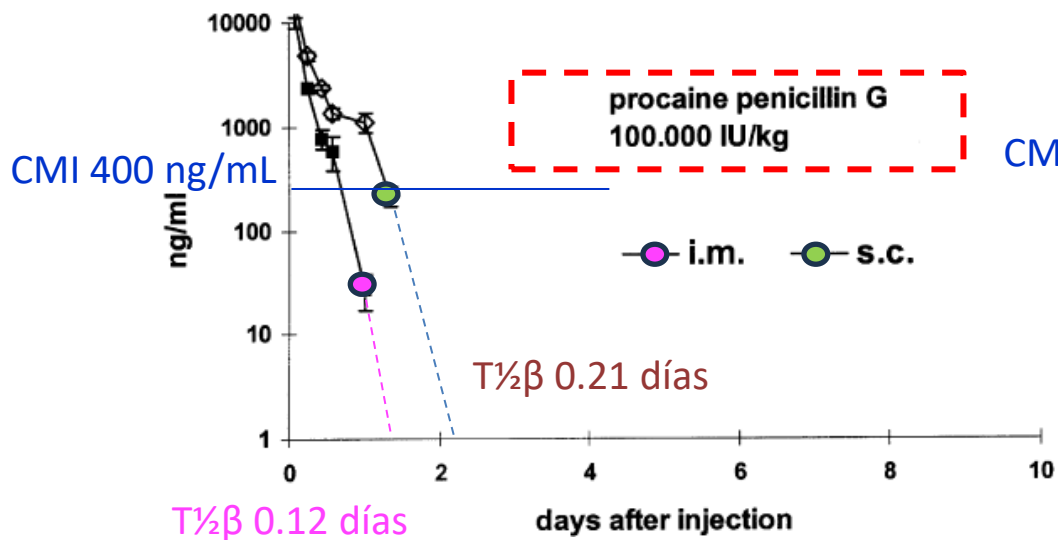
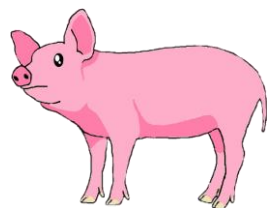


Benzathine Penicillin G and Procaine Penicillin G in Piglets: Comparison of Intramuscular and Subcutaneous Injection

B. Ranheim^{1*}, H. Ween², A.K. Egeli², V. Hormazabal¹, M. Yndestad¹ and N.E. Sølvi¹

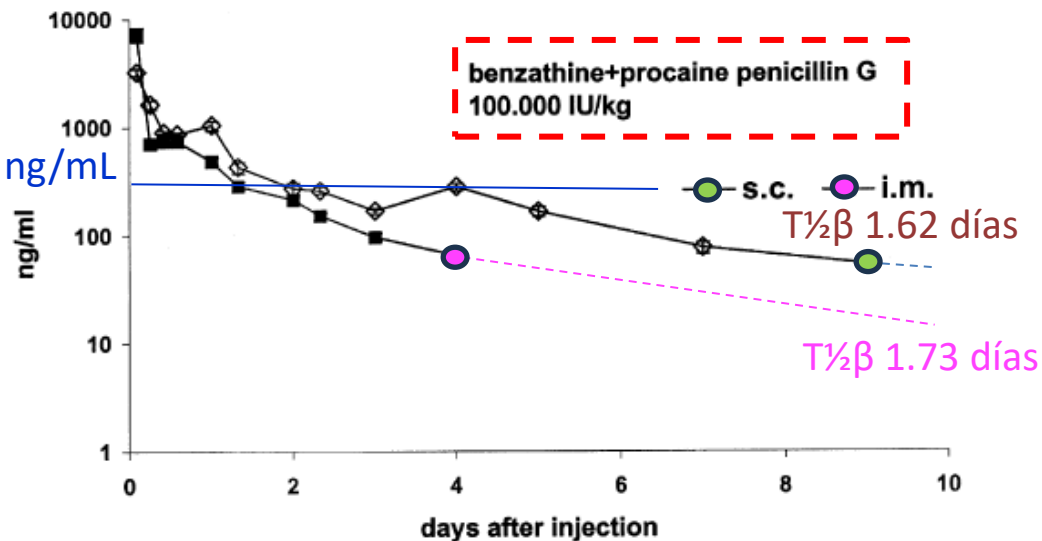
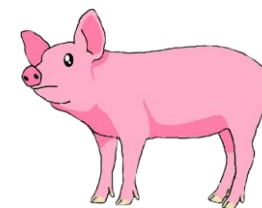
Tratamiento 1

BP-G Procaína **300,000 UI/mL**



Tratamiento 2

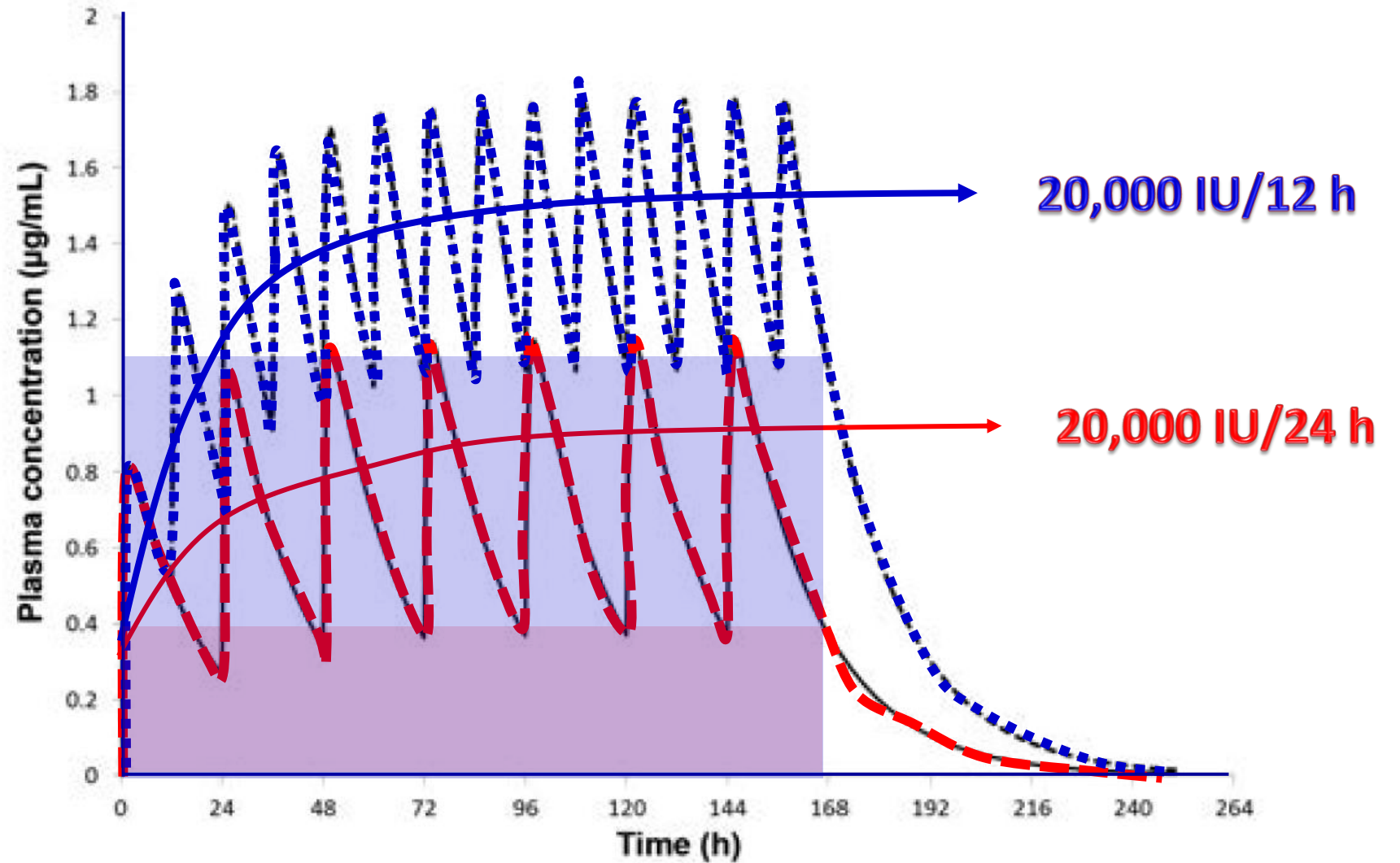
BP-G Procaína **150,000 UI/mL**
BP-G Benzatina **150,000 UI/mL**



Intervalo de administración

JAVMA, Vol 243, No. 10, November 15, 2013

- 20,000 IU/24 h
- Bacterias sensibles
- CMI 0.4 µg/mL
- 20,000 IU/12 h
- Bacterias poco sensibles





Combinaciones con BP-G procaína

Farmacocinética
Farmacodinamia
Tiempo de retiro
Seguridad

THE USE OF COMBINATIONS OF ANTIMICROBIAL DRUGS¹

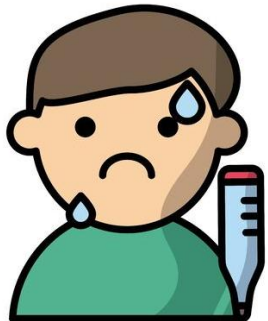
BY ERNEST JAWETZ

*Department of Microbiology, University of California Medical Center,
San Francisco, California*

REVISTA ANUAL DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA Volumen 8, 1968



- 1960 se desarrolla la combinación pen/strepto



- Endocarditis en humanos
- *Enterococcus fecalis*
- Eficacia clínica, aunque no en todos los pacientes



No es así para todos los aislados bacterianos



> N Z Vet J 1997 Oct;45(5):178-84. doi: 10.1080/00480169.1997.36022.

Dihydrostreptomycin or streptomycin in combination with penicillin G in dairy cattle therapeutics: a review and re-analysis of published data. Part 1: clinical pharmacology

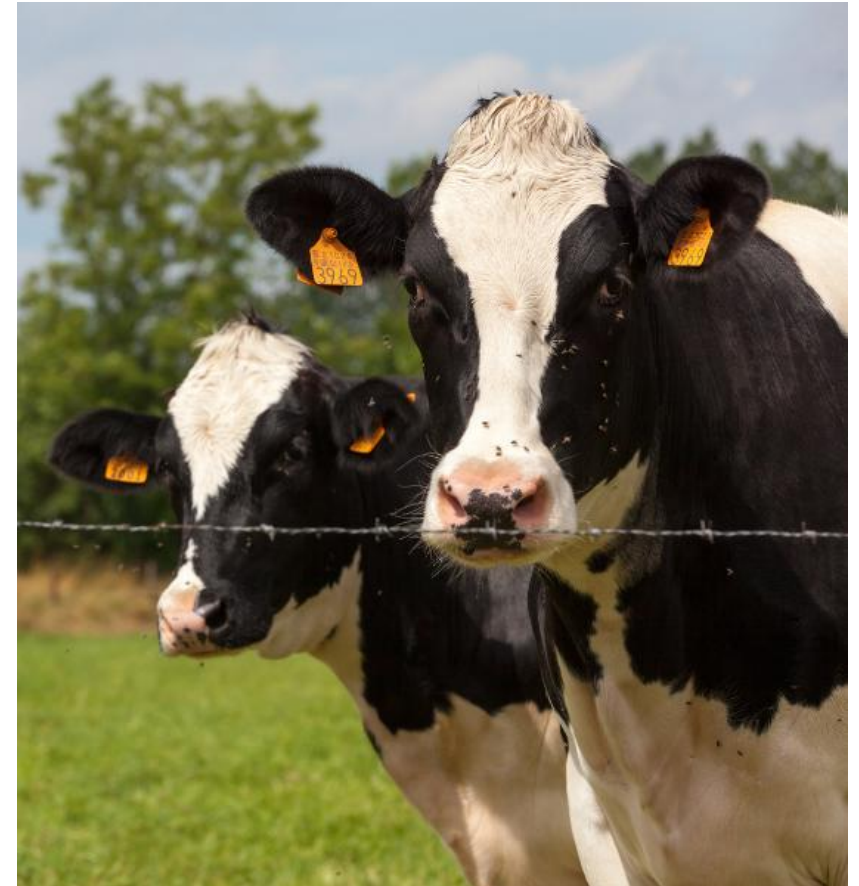
> N Z Vet J 1997 Dec;45(6):223-9. doi: 10.1080/00480169.1997.36034.

Dihydrostreptomycin or streptomycin in combination with penicillin G in dairy cattle therapeutics: a review and re-analysis of published data. Part 2: resistance and residues

T Whittam ¹, D Hanlon

Affiliations + expand

PMID: 16031994 DOI: 10.1080/00480169.1997.36034



PHARMACOKINETICS OF STREPTOMYCIN WITH PARTICULAR REFERENCE TO ITS DISTRIBUTION IN PLASMA, MILK AND UTERINE FLUID OF SHE-BUFFALOES

Veterinary Research Communications, 11 (1987) 353-358
Geo Abstracts Ltd, Norwich - printed in England

Table 1.

Concentration of streptomycin in plasma, milk and uterine fluid following I.M. administration (10 mg/kg) of the drug in she-buffaloes

Time of Collection	Concentration in µg/ml (Mean ± SE n=5)		
	plasma	milk	uterine fluid
15 min	9.22±2.56	0.00±0.00	-
30 min	22.01±2.55	0.00±0.00	2.87±0.52
1 h	24.39±2.67	0.00±0.00	5.06±0.18
2 h	16.87±1.26	0.00±0.00	2.66±0.12
3 h	9.64±0.95	0.35±0.04	2.01±0.18
4 h	7.45±0.81	0.45±0.05	1.90±0.16
6 h	5.81±0.19	0.16±0.01	1.59±0.12
8 h	4.11±0.22	0.07±0.03	1.32±0.06
10 h	2.73±0.33	0.00±0.00	0.95±0.03
12 h	2.01±0.33	0.00±0.00	0.55±0.09
24 h	0.22±0.06	0.00±0.00	0.15±0.04
30 h	0.11±0.15	0.00±0.00	0.00±0.00
36 h	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
48 h	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00

DISTRIBUCIÓN ESTREPTOMICINA

- La CMI para bacterias sensibles a la estreptomicina es 5 µg/ml
- Las concentraciones en leche son inferiores a la CMI



IMM BPG + Aminoglucósidos

Am J Vet Res. 1984 Jul;45(7):1398-402.

Effect of procaine benzylpenicillin alone or in combination with dihydrostreptomycin on udder pathogens in vitro and in experimentally infected bovine udders.

Franklin A¹, Olof H, Rantzen MH, Aström G.

J. vet. Pharmacol. Therap. 26, 193–198, 2003.

ANTIMICROBIAL DRUGS

Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G vs. procaine penicillin G plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin-susceptible, gram-positive bacteria – a double blind field study

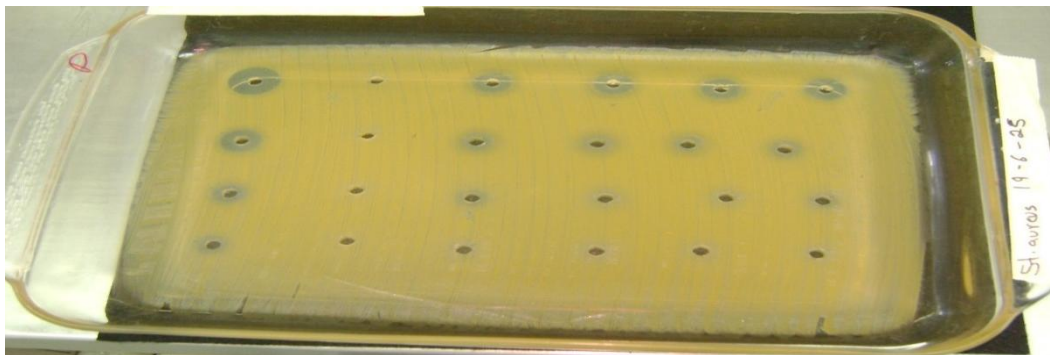
- Las tasas de curación de ambos tratamientos fueron las mismas.
- Se sugiere que el uso de la combinación de BP-G y aminoglucósido no aumenta la eficacia del tratamiento.
- No se observó ningún efecto sinérgico *in vivo* sobre *Streptococcus uberis*.



In vitro

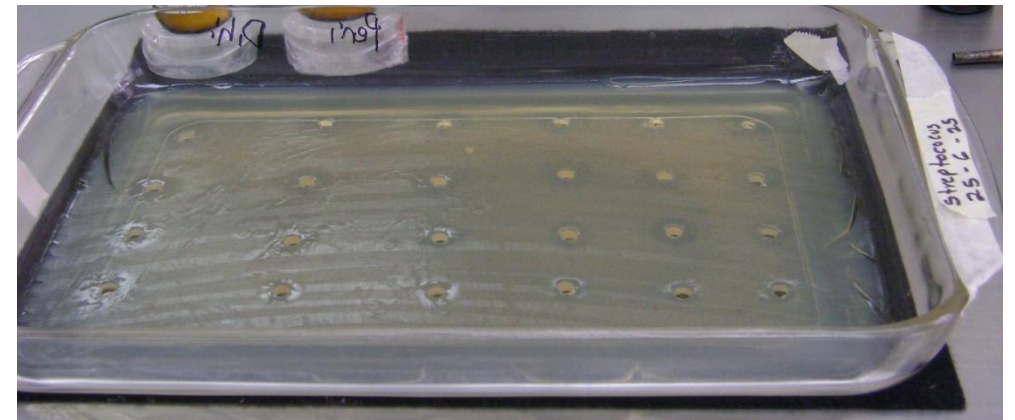
Staphylococcus aureus (CMI = 0.5 µg/mL)

Dilución seriada	Penicilina + estreptomicina	Penicilina
10 µg/mL	29.58 mm	38.29 mm
5 µg/mL	25.48 mm	36.09 mm
2.5 µg/mL	21.02 mm	34.53 mm
1.25 µg/mL	15.26 mm	30.26 mm
0.625 µg/mL	0 mm	26.09 mm
0.3125 µg/mL	0 mm	21.29 mm
0.1562 µg/mL	0 mm	15.54 mm



Streptococcus uberis (CMI = 0.5 µg/mL)

Dilución seriada	Penicilina + estreptomicina	Penicilina
10 µg/mL	13.02 mm	27.77 mm
5 µg/mL	9.35 mm	24.17 mm
2.5 µg/mL	0 mm	19.79 mm
1.25 µg/mL	0 mm	13.86 mm
0.625 µg/mL	0 mm	9.12 mm
0.3125 µg/mL	0 mm	0 mm
0.1562 µg/mL	0 mm	0 mm



Fundamento legal



Ley Federal de Sanidad Animal (LFSA)	Artículo 92	La Secretaría a través del SENASICA determinará aquellos productos para uso o consumo animal que por sus condiciones de inocuidad, eficacia y riesgo requieren un registro o autorización...
	Artículo 94	La Secretaría a través del SENASICA verificará e inspeccionará permanentemente que los titulares de los productos registrados o autorizados comprueben periódicamente que se mantiene vigente el origen de sus formulaciones , así como las recomendaciones para su aplicación, uso y manejo indicadas en sus etiquetas...
	Artículo 140	El Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal será el órgano nacional de consulta en materia de sanidad animal , que apoyará al Estado y a la sociedad mexicana para el mejoramiento continuo de las condiciones de la sanidad animal, lo que incluye la formulación, desarrollo y evaluación de las medidas zoonosanitarias y de las buenas prácticas pecuarias aplicadas a los bienes de origen animal en términos del Reglamento de esta Ley.
Reglamento de Ley Federal de Sanidad Animal (RLFSA)	Artículo 149	...la vigencia es de cinco años, salvo aquellos casos en los que se modifiquen las características que dieron origen a su registro o autorización
	Artículo 174	Son causas de cancelación del registro o autorización de los productos para uso o consumo animal las siguientes: I. Cuando el resultado de los análisis de identidad y calidad del producto , no coincidan con la garantía o información contenida en el documento de análisis del producto, ante cualquier monitoreo aleatorio que realice la Secretaría; II. Cuando con base en información técnica o referencias internacionales , se establezca que se trata de un producto de riesgo para la salud pública, de los animales o del medio ambiente; ...
	Artículo 278	El Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal fungirá como órgano de consulta de la Secretaría, mediante recomendaciones relativas a: IX. El registro de productos biológicos, químicos, farmacéuticos y alimenticios que representen riesgo zoonosanitario para uso en animales o consumo por éstos.



Table 1. Antimicrobials grouped according to authorized use

Medically important antimicrobials						Not medically important
Authorized for use in humans only		Authorized for both humans and animals				Not authorized in humans
Class	Class	Categorization of categorization of antimicrobials antimicrobials				
		HPCIA	CIA	HIA	IA	
Aminoglycosides (plazomicin)	Lipopeptides	Cephalosporins (3rd, 4th generation)	Aminoglycosides	Amphenicols	Aminocyclitols	Aminocoumarins
Aminomethycyclines	Macrolides 18-membered ring (fidaxomicin)	Quinolones	Ansamycins	Cephalosporins (1 st - and 2 nd -generation) and cephamycins	Cyclic polypeptides	Arsenicals
Anti-pseudomonal penicillins (carboxypenicillin and ureidopenicillin)	Monobactams	Polymyxins	Macrolides (14-, 15-, 16-membered ring)	Lincosamides	Heterocyclic compounds	Bicyclomycins
Anti-pseudomonal penicillins with β-lactamase inhibitors	Oxazolidinones	Phosphonic acid derivatives		Nitroimidazoles	Hydroxyquinoline	Orthosomycins
Carbapenems with or without β-lactamase inhibitors	Riminofenazines			Tetracyclines		
				Penicillins (amidinopenicillins and aminopenicillins)	Pleuromutilins	Phosphoglycolipids
Cephalosporins (3rd-, 4th- and 5th-generation with β-lactamase inhibitors)	Sulfones			Penicillins (aminopenicillins with β-lactamase inhibitors)	Nitrofurantoin derivatives	Ionophores (including polyethers)
Cephalosporins (5th-generation)	Glycopeptides and lipoglycopeptides (mupirocin)			Penicillins (anti-staphylococcal spectrum)		Quinoxalines
						8-hydroxyquinolines
Fluorocyclines	Phenol derivatives (clofoctol)			Streptogramins		
Glycylcyclines	8-hydroxy-5-nitroquinoline			Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations		
Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases				Fusidanes		

CIA: critically important antimicrobials; HIA: highly important antimicrobials; HPCIA: highest priority critically important antimicrobials; MIA: medically important antimicrobials.



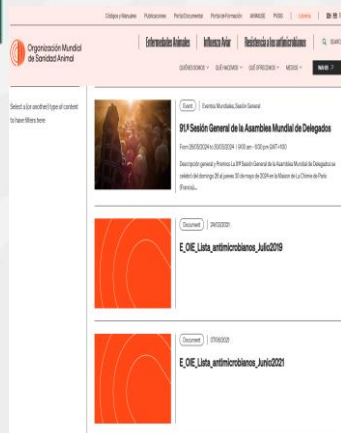
WHO List of Medically Important Antimicrobials

A risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human use

Previously known as the WHO Critically Important Antimicrobial List for Human Medicine



Indigena



Antimicrobial Agents (Class, Subclass and Substance by International Nonproprietary Name [INN])	Species	Specific comments	VCIA	VHIA	VIA
PENICILLINS					
NATURAL PENICILLINS (including esters and salts)					
Benethamine penicillin					
Benzylpenicillin (synonyms: penicillin G, benzylpenicillin G, benzopenicillin, benzyl penicillin)	AVI, BOV, CAM, CAN, CAP, EQU, FEL, LEP, OVI, SUI	The wide range of applications and the nature of the diseases treated make penicillins extremely important for veterinary medicine when there are few economical alternatives available. Penicillins are used for: - Bovine animals : arthritis; gastrointestinal, ophthalmic, respiratory, skin, urogenital infections; mastitis (topical use); peritonitis; pododermatitis; septicaemia; tetanus; omphalophlebitis and joint-ill infections in calves.			
Procaine benzylpenicillin (synonyms: benzylpenicillin procaine, procaine G penicillin)	BOV, CAM, CAN, CAP, EQU, FEL, OVI, SUI				
Benzathine benzylpenicillin (synonyms: benzathine penicillin, benzathine penicillin G)					
Penethamate (vet only) (hydriodide)	BOV, CAN, SUI				
Tobacillin					
AMINOGLYCOSIDES			X		

Agricultura

Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Antimicrobial Agents (Class, Subclass and Substance by International Nonproprietary Name [INN])	Species	Specific comments	VCIA	VHIA	VIA
AMINOGLYCOSIDES					
Dihydrostreptomycin	AVI, BOV, CAN, CAP, EQU, FEL, LEP, OVI, SUI	The wide range of applications and the nature of the diseases treated make aminoglycosides extremely important for veterinary medicine when there are few economical alternatives available.			
Streptomycin	API, AVI, BOV, CAN, CAP, EQU, FEL, LEP, OVI, SUI				
AMINOGLYCOSIDES + 2 DEOXYSTREPTAMINE					
Amikacin (synonyms: amikacillin, amikacin)	BOV, CAN, EQU, FEL	Aminoglycosides are used in: - Crustaceans and fish : infections caused by <i>Aeromonas</i> spp., <i>Edwardsiella</i> spp. and <i>Vibrio</i> spp. - Poultry : gastrointestinal and skin infections; histomoniasis.	X		
Apramycin (vet only)	AVI, BOV, LEP, OVI, SUI				
Astromycin (synonym: fortimycin)	LEP, OVI				
Framycetin	CAN, CAP, FEL, OVI				

Abreviaturas:

Las especies animales en las que se usan los agentes antimicrobianos se abrevian de las siguientes formas:

AVI:	Aves	EQU:	Equinos	AVIC:	agentes antimicrobianos veterinarios de importancia crítica
API:	Abejas	LEP:	Conejos	AVIE:	agentes antimicrobianos veterinarios de importancia elevada
BOV:	Bovinos	OVI:	Ovinos	AVIM:	agentes antimicrobianos veterinarios de importancia
CAP:	Caprinos	PIS:	Peces		
CAM:	Camélidos	SUI:	Suidos		



Resultados del estudio del efecto interactivo entre amoxicilina y enrofloxacin para su uso en la terapia y prevención de enfermedades en medicina veterinaria

Resultados do estudo do efeito interativo entre a amoxicilina e a enrofloxacin para uso na terapia e prevenção de doenças em medicina veterinaria

DOI: 10.34188/bjaerv5n2-065

Recebimento dos originais: 20/01/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Victor Octavio Fuentes-Hernández

Medico Veterinario Zootecnista, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autonoma de México. Doctor en Farmacología (PhD), Universidad de Nottingham, School of Pharmacy, Inglaterra. Posdoctorado en Farmacología Veterinaria, University of Edinburgh, Escocia, Reino Unido

Profesor investigador, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Avenida Rafael Casillas Aceves 1200, Tepatitlán Jalisco, Mexico 47600
E-mail: vfuentes@cualtos.udg.mx, victoroctaviof@yahoo.com

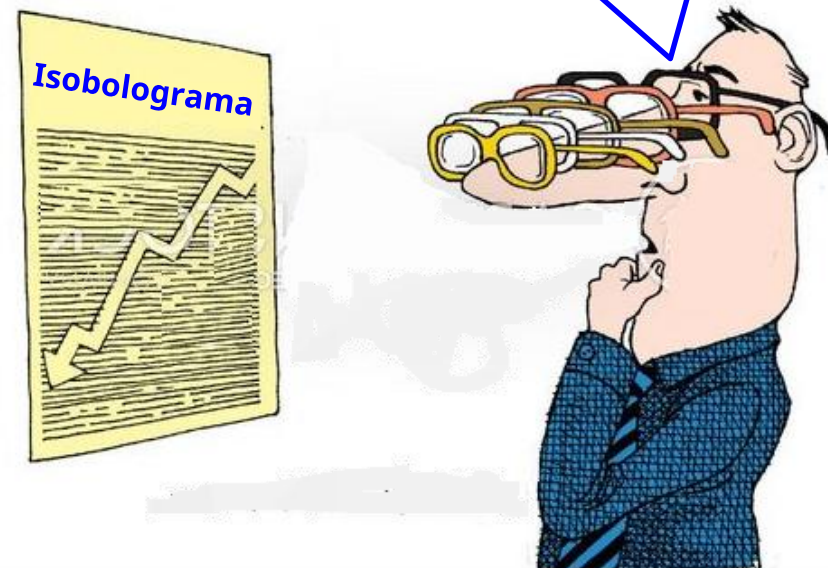
RESUMEN

Se realizó una prueba in vitro sobre la interacción farmacológica de la combinación antibiótica entre amoxicilina y enrofloxacin. Con este objetivo se utilizó un método de desafío in Vitro. Los resultados se utilizaron para calcular su interacción utilizando la representación gráfica conocida como ISOBLOGRAMA. Se utilizaron las sales puras de amoxicilina y enrofloxacin las cuales fueron proporcionadas por el fabricante del producto. Se utilizó el método de bioensayo en pozas de agar. Para cuantificar los resultados se tomaron los siguientes criterios: Un efecto de sinergia se definió cuando el efecto real/teórico (FME) era mayor que 1. El efecto aditivo se definió cuando el FME era igual que 1. Y el efecto de antagonismo se definió cuando el efecto observado era menor que 1. El mejor efecto de uno de los antibióticos cuando se utilizaba por si solo. El área entre el antagonismo y el efecto aditivo se definió como la zona de indiferencia. Al estudiar la interacción entre florfenicol y tilosina tartrato se observó que la mejor FME de esta combinación antibiótica fue de 1.45 cuando la proporción de la concentración entre los antibióticos era de 1 : 4 (amoxicilina y enrofloxacin respectivamente). En consecuencia se puede postular que la combinación de florfenicol con tartrato de tilosina demostró un efecto sinérgico y puede ser recomendada en aves y porcinos para el tratamiento de las infecciones por micoplasmas la mayor parte de los germen gram + y gram- y otros agentes infecciosos sensibles a la formula.

Palabras clave: amoxicilina, enrofloxacin, isoblograma.



...y no se les olvide que hay que leer todo con **ojo crítico** y no dejarse llevar por una lectura superficial o por ímpetus comerciales !



Recomendaciones penicilinas naturales



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



benzilpenicilina G-procaína

- ❑ **únicamente debe incluirse** en la formulación de productos farmacéuticos aplicados por la vía parenteral para todas las especies animales.

Dosis recomendadas

- ❑ Para su uso en las especies **no deberán ser inferiores a 20,000 UI/kg de peso con una frecuencia de administración de cada 12 a 24 horas**, con un **tiempo de tratamiento que podrá ser cuatro a seis días** o dependiendo de la información soporte de sus formulaciones
- ❑ En **caso de especificar otra dosis diferente** deberá ser justificada y comprobada
- ❑ La dosis de penicilinas naturales que **están destinadas para su administración por vía intramamaria**, deberá ser de 600 000 UI por cuarto



No deberán ser combinados con otros antimicrobianos

- ❑ A menos que exista **evidencia químico farmacéutica** de estabilidad y de uso apropiado de vehículos

Pruebas

- ❑ **Aumento o potenciación de la eficacia** mediante isobogramas contra patógenos específicos por especie y a concentraciones congruentes con la relación de la farmacocinética/farmacodinamia (PK/PD), de los fármacos involucrados
- ❑ **Eficacia en campo**
- ❑ **Ajustar tiempos de retiro**
- ❑ Deberá existir disponible para su análisis **pruebas químicas de estabilidad y de campo**, que avalen la inclusión e inocuidad de un fármaco adicional a la fórmula, como es el caso de un antiinflamatorio no esterooidal o esterooidal, un antihistamínico, un mucolítico, entre otros

No funcionalidad con otros ingredientes activos



Organización Mundial de la Salud (OMS)



Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO)



Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)



Uso de aminoglucósidos

- ❑ La estreptomicina o dihidroestreptomicina se distribuyen deficientemente fuera del plasma; además, sus concentraciones terapéuticas se reducen rápidamente con una vida media plasmática de 1 h ($T_{1/2\beta} = 1$ h), aunque en la eliminación residual pueden durar mucho más $T_{1/2\beta} = 30$ h o hasta 59 días; tienen un V_dAUC muy bajo, inferior a 0.05 L/kg, lo cual indica escasa penetración a casi todos los tejidos y solo una fracción no útil como antibacteriano alcanza los sitios problema. Asimismo, el uso prolongado o inadecuado, aumenta el riesgo de **desarrollar cepas resistentes** debido a la prolongada persistencia tisular en bajas concentraciones (riesgo de residuos de farmoquímicos)



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Combinaciones

- ❑ La combinación de **penicilina G Procaínica** y **estreptomicina o dihidroestreptomicina**, es farmacológicamente no funcional ya que no mejora los resultados clínicos, ni está respaldada por la farmacocinética, ni se cuenta con información que sustente su eficacia
- ❑ El uso de diseños **sin sustento farmacológico aumenta el riesgo de resistencia** tanto en medicina humana como en medicina veterinaria; así como, de fomentar residuos en productos de origen animal

Penicilina G benzatínica

- ❑ **Proporciona una liberación tan lenta y sostenida** que ha sido considerada contaminante y no da lugar a concentraciones útiles. Se absorbe lentamente desde el lugar de administración como la intramuscular, y da lugar a lo que se denomina farmacocinética Flip Flop. **La absorción sostenida y retardada no alcanza las concentraciones sanguíneas y tisulares necesarias, ya que la eliminación renal es mayor.** La vida media de eliminación es de 6 a 8 horas, pero tienen una fase terminal de eliminación de residuos más prolongada que genera concentraciones contaminantes hasta por 30 días. Por lo tanto, independientemente de la dosis que se evalúe, no puede alcanzar concentraciones útiles, es decir, cercanas a la CMI más baja considerada; por este motivo, este derivado ha sido prohibido en muchos países

No funcionalidad y considerar los ingredientes activos adecuados en las formulaciones

Penicilina G potásica

- ❑ Tienen una absorción rápida tras inyección IM o IV; una vida media de eliminación de $T_{1/2\beta}$ ~30 minutos por lo que requiere un intervalo de dosificación de cada 4 – 6 horas; por lo que no es práctica su administración.

Diclofenaco

- ❑ Está permitido en algunos países solo en caninos o felinos; sin embargo, en otros está prohibido por el daño ecológico en buitres y aves rapaces debido a su efecto tóxico cuando consumen de un cadáver medicado en estas especies



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Dipirona (metamizol)

- ❑ En EU y Europa está prohibida su uso en especies productoras de alimento en función del peligro potencial que pueden tener los residuos en productos de origen animal
- ❑ Se debe considerar que está prohibido en animales de producción de leche
- ❑ Asimismo, se ha asumido que los residuos pueden generar agranulocitosis y reacciones cutáneas (Síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell) en humanos

Tomidis Chatzimanouil et al.
Molecular and Cellular Pediatrics (2023) 10:6
<https://doi.org/10.1186/s40348-023-00160-8>

Molecular and Cellular
Pediatrics

MINI REVIEW

Open Access

Metamizole-induced agranulocytosis (MIA): a mini review

Markos K. Tomidis Chatzimanouil¹, Ines Goppelt¹, Yvonne Zeissig¹, Ulrich J. Sachs² and Martin W. Laass^{3*}

Abstract

Metamizole is an analgesic, antipyretic, and spasmolytic drug in Germany only approved for the treatment of severe pain or high fever that does not respond to other measures. In recent years, an increased use has been described among both adults and children, often against the approved indication. The most important side effect of metamizole is the development of agranulocytosis (neutrophil count $< 500/\mu\text{L}$). Incidence of metamizole-induced agranulocytosis (MIA) ranges depending on the study from 0.96 cases per million per year to 1:1602 per patient and metamizole prescription. The risk of agranulocytosis in children remains unclear, but is probably lower than in adults. Female gender and older age are associated with higher incidence, reflecting prescription distribution. MIA is dose-independent and risk seems to increase with duration of intake. In patients with past exposure, re-exposure may lead to rapid onset. MIA is believed to be induced either through immunologic or toxic mechanisms. MIA presents with fever, sore throat, fatigue, and mucosal inflammation, up to ulceration. Even in the case of suspected MIA, treatment with metamizole should be immediately paused and an examination of the blood cell count is required. In case of local or systemic infections, empirical therapy with broad-spectrum antibiotics should be administered. G-CSF therapy should be limited to patients with poor prognostic factors. The patient should be monitored closely until the neutrophil count returns to normal. Re-exposure to metamizole must be avoided.

Acciones

Línea de tiempo 2022-2024



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



CONASA: Emisión de **conclusiones y recomendaciones** descritas en el oficio **CNSA/500/2022;** expuestas en la **30va Reunión Anual**

2022



SENASICA-DGSA: Conocimiento de las **acciones de regulación a los titulares de registros** Industria farmacéutica veterinaria

2023



SENASICA-DGSA: Emisión de la **Circular No. B00.02.-30-2024,** a fin de que los titulares de registros de penicilinas realicen estudios que **justifiquen las dosis y sus combinaciones viables**

2024 SEPT



DGSA-FMVZ-UNAM: Coordinación con **expertos en farmacología** a fin de precisar criterios derivados de consultas
❖Organización del **Encuentro sobre el uso de la Benzilpenicilina G**

2024 NOV



SENASICA-DGSA: Emisión de la **Circular No. B00.02.-47-2024,** **precisiones** derivadas de consultas por parte de la Industria farmacéutica

2024 DIC



DGSA-DEPROC: Reunión con **los representantes de las asociaciones de la Industria Farmacéutica para dar lectura a los criterios establecidos**

2024 DIC

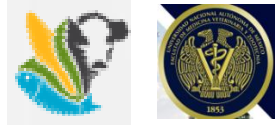


Acciones

Línea de tiempo 2025



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



**DGSA-FMVZ-
UNAM-INDUSTRIA:**

**Encuentro sobre el
uso de la
Benzilpenicilina G**

2025 ENE



SENASICA-DGSA:

Emisión de la
**Circular No.
B00.02.-11-2025,**
ampliación de
plazo para la
entrega de los
**planes de trabajo
hasta el 31 de
mayo**

2025 FEB



INDUSTRIA:

**Recepción de
planes de trabajo**

2025 MAY



SENASICA-DGSA:

Revisión de planes
de trabajo

- Reformulación
- Cancelación de registro a petición de los titulares
- Agotamiento de existencias

2025 ENE-
SEP



SENASICA-DGSA:

Realización de
videoconferencias
para atender dudas
de la Industria

2025 ENE-
SEP



DGSA-DEPROC:

**Vigencia de los
productos para
agotamiento de
existencias al 30
de noviembre**

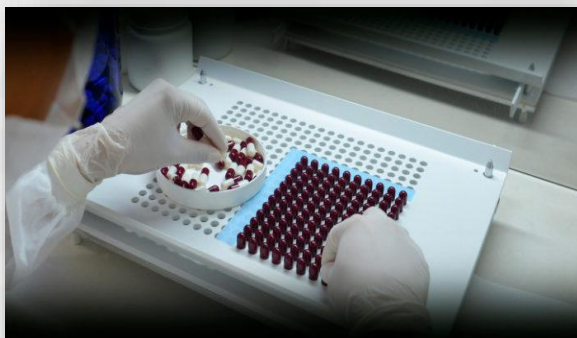
2025 NOV



Pruebas generales que deben presentar los titulares de los registros



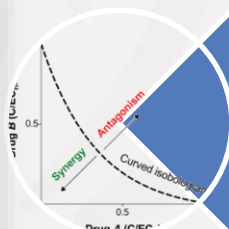
Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



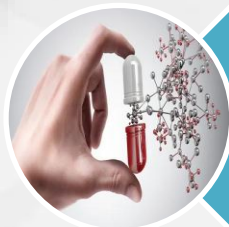
Prueba de eficacia de principios activos solos o combinados (si ese llega a ser el caso)



Estudios de estabilidad (con criterios químicos y bacteriológicos v.g., mediante la potencia antibacteriana)



Compatibilidad mediante estudios de isoblograma, en al menos tres bacterias de cada especie diana y proporcionando al laboratorio que realice las pruebas el vehículo del preparado



Para combinaciones de antimicrobianos, congruencia farmacocinética que justifique:

- Dosis e intervalo de dosificación
- Duración de tratamiento justificado
- Acceso al tejido u órgano diana de los componentes (documental o por pruebas de farmacocinética)
- Tiempo de retiro que contemple a todos los ingredientes de la formulación (documental o por pruebas de determinación de residuos)



2025
Año de
La Mujer
Indígena

ACCIONES DEL SENASICA CON LOS TITULARES DE LOS REGISTROS



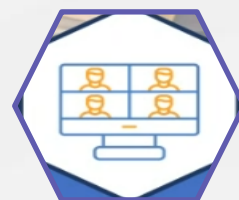
Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Recepción planes de trabajo
Titulares de registros
Antes del
3 de marzo 2025
Ampliación al 31 de mayo de 2025



Revisión y aprobación
Senasica
15 a 30 días hábiles
Notificando por oficio



Reuniones
Senasica y titulares de
los registros en caso de
ser requeridas



Regulación de
productos veterinarios
nuevas formulaciones
o comprobación de
justificación
90 días hábiles



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

ACCIONES DEL SENASICA CON LOS TITULARES DE LOS REGISTROS



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



Los titulares que requieran el **agotamiento de existencia de sus productos, deberán solicitarlo a esta Unidad Administrativa, se podrá ampliar para el año 2026, pero deberán presentar avances**



En caso de solicitar el **trámite de modificación**, se considerará como válido el numeral **4.14 cambios de excipientes (principios activos)**, adición, eliminación, modificación en la concentración, etc., por lo que deberán de cumplir con los requisitos establecidos en la "Guía de modificaciones a las características de productos químicos, farmacéuticos, biológicos"; adicionalmente, se deberá adjuntar el análisis de constatación y la justificación técnico-científica

Las **modificaciones a los productos** deberán ser ingresadas en esta Unidad Administrativa antes del **30 de noviembre del año 2025 o en su caso conforme a los planes de trabajo se ampliará para el 2026**

Para el mes de **enero del año 2026**, aquellos productos que no hayan sido modificados o bien no se tenga constancia de su plan de trabajo bajo estas recomendaciones, **no podrán ser renovados**



La Mujer Indígena



En los planes de acción se alinean a **reformular conforme la evidencia científica actual** para tener productos **eficaces y seguros** y en algunos casos los titulares decidieron no continuar elaborando el producto

108
productos

con cancelación
voluntaria del registro

18 productos

han sido aprobados por
alinearse a las
recomendaciones

270
productos

Los titulares de los registros han
realizado acciones

**87 % de
productos
con acciones**



2025
Año de
La Mujer
Indígena

ACCIONES DEL SENASICA CON LOS TITULARES DE LOS REGISTROS

01

Alianza entre la Academia, Industria y Gobierno para lograr cambios y obtener productos eficaces

02

Recomendación a la Industria farmacéutica para fomentar la investigación, desarrollo y revisión de formulaciones

03

Productos veterinarios eficaces, con calidad y seguridad

04

Acceso limitado: Buen uso de antimicrobianos, bajo prescripción de los Médicos Veterinarios

05

Combatir la resistencia antimicrobiana

06

Concientizar a los futuros Médico Veterinarios-Especializarse en farmacología



2025
Año de
La Mujer
Indígena



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural

SENASICA
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA





2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

“Nunca dudes de que un pequeño grupo de ciudadanos reflexivos y comprometidos puede cambiar el mundo; de hecho, es lo único que lo ha logrado”. — Margaret Mead

Dirección Regulación de Establecimientos, Productos y Órganos de Coadyuvancia
Departamento de Regulación de Establecimientos e Insumos para Uso o Consumo Animal
Departamento de Control de Productos Veterinarios
Departamento de Control de Instalaciones Industriales y Comerciales

elena.gonzalez@senasica.gob.mx
lorena.reyes@senasica.gob.mx
gerardo.cruz@senasica.gob.mx
55 5905 1000 ext. 53217 y 51073

Departamento Fisiología y Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM

aquino@fmvz.unam.mx



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



SENASICA
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA