



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

 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

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



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

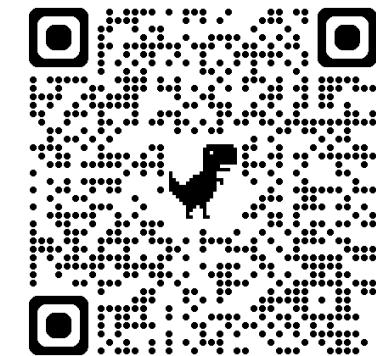


"The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant."

Alexander Fleming
"Penicillin" Nobel Lecture
December 11, 1945



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**



 Organización Mundial
de Sanidad Animal

Bencilpenicilina-G (BP-G)

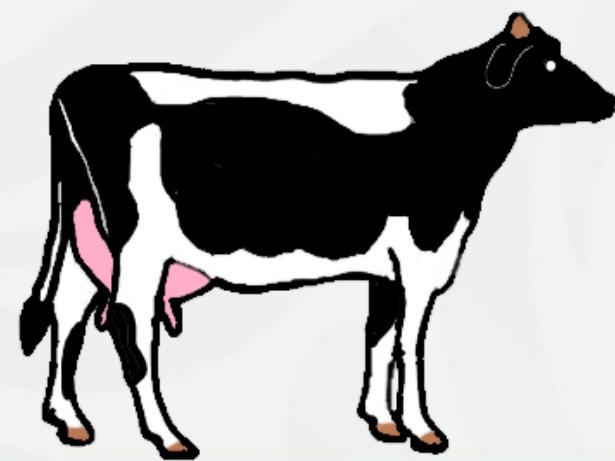
Conocida como “Penicilina natural” o
“Penicilina G”



Sódica
Potásica
Procaínica
Benzatínica



2025
Año de
La Mujer
Indígena

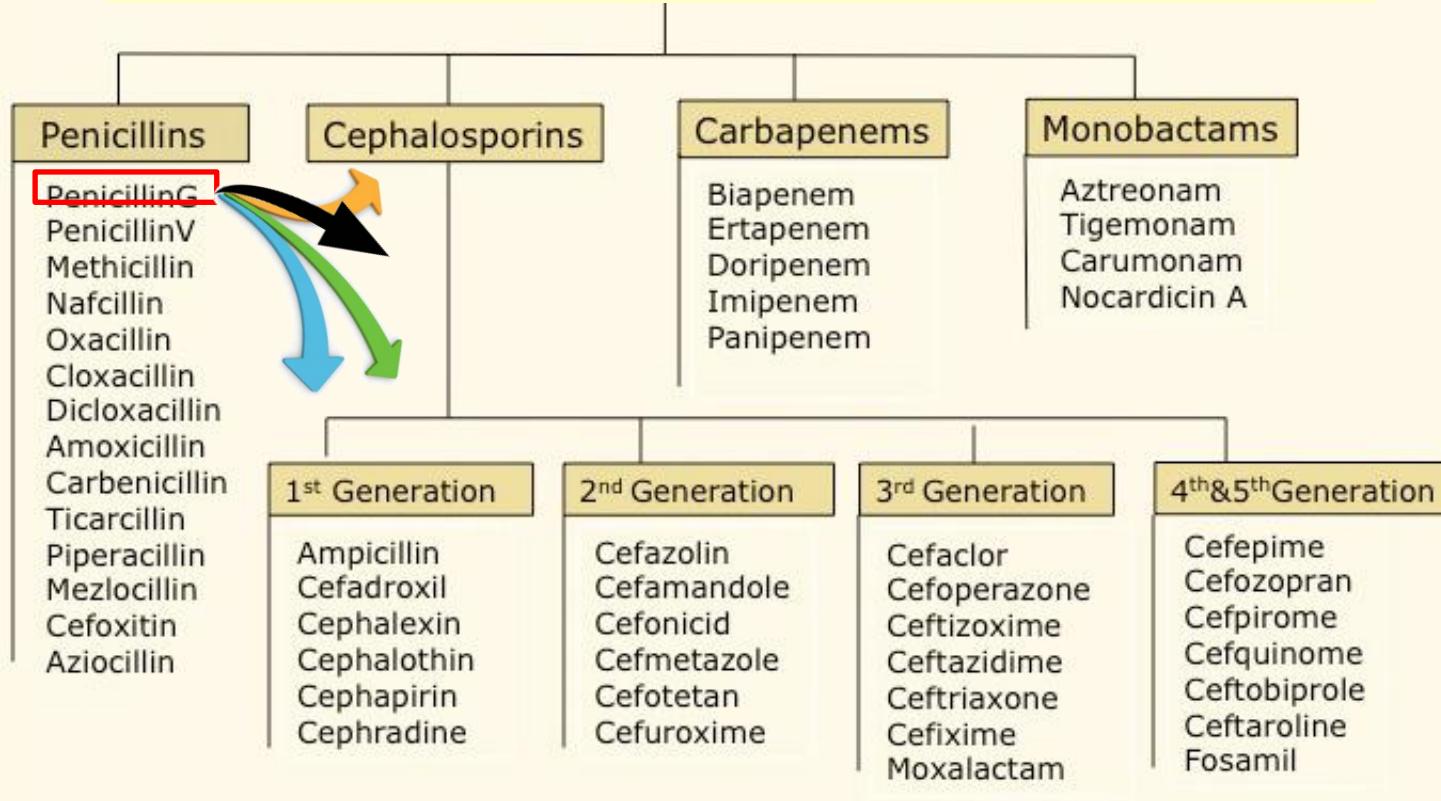


1940

2025



β-lactámicos

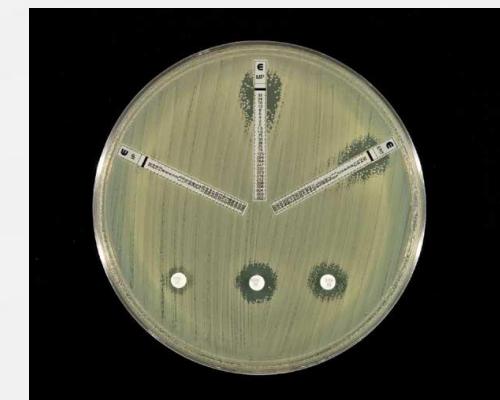


Origen y precursor de los
antimicrobianos β-lactámicos



2025
Año de
La Mujer
Indígena

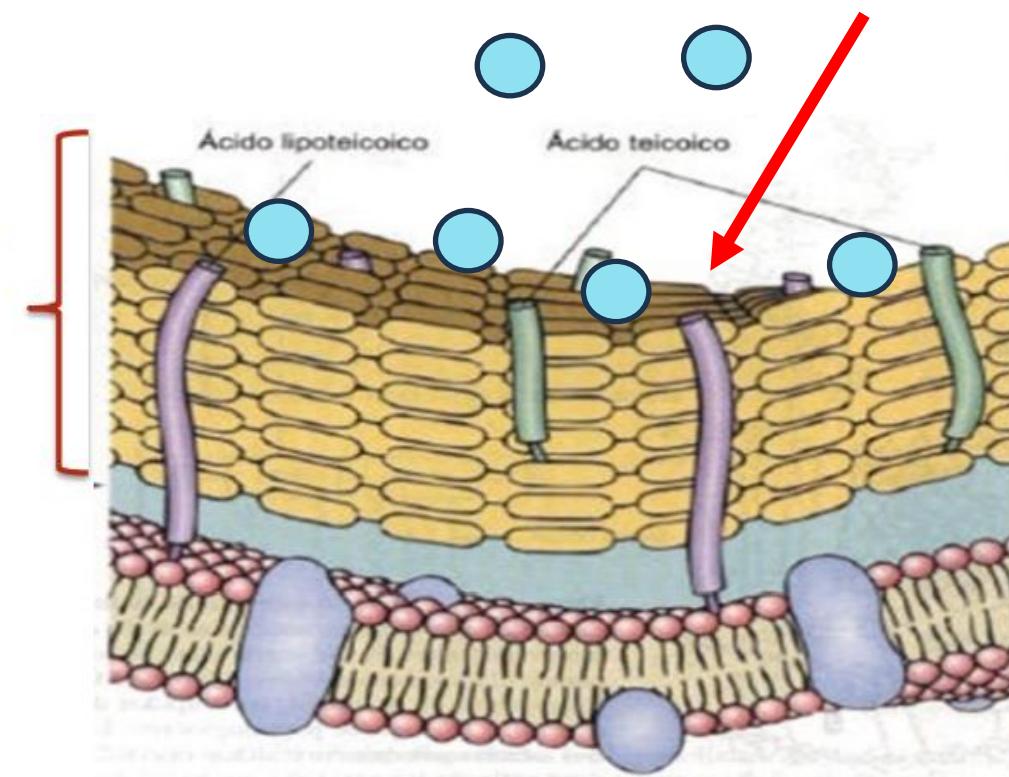
Penicilinas; Cefalosporinas;
Inhibidores de las β-lactamas;
Carbapenemos y Monobactamos.



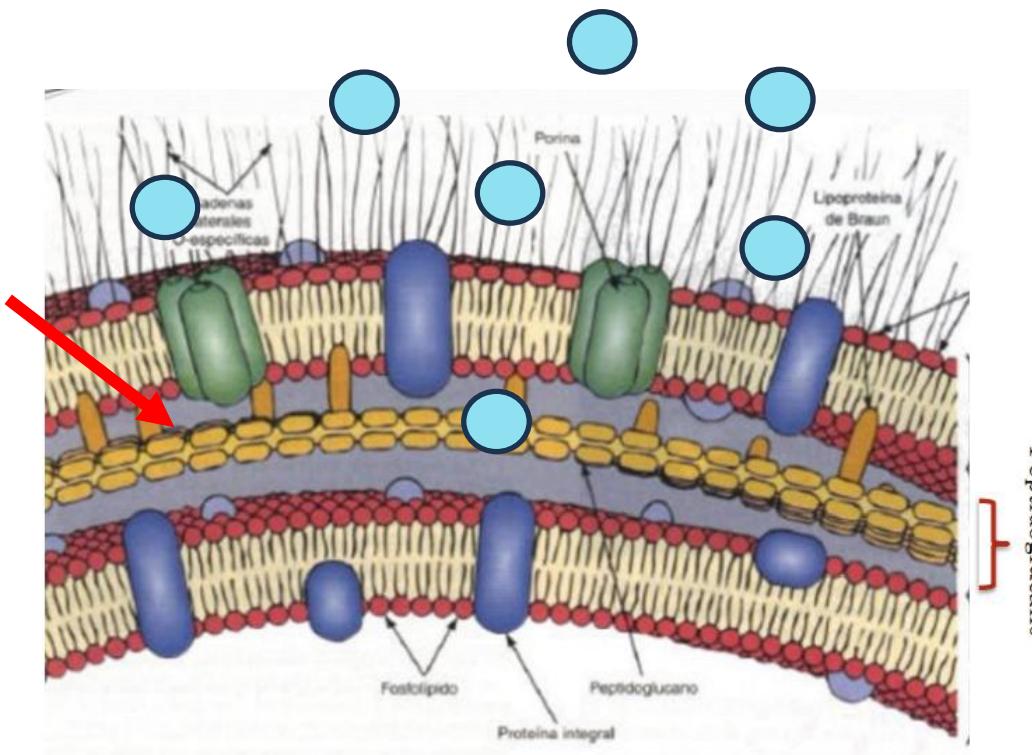
Bencilpenicilina-G

Espectro de acción

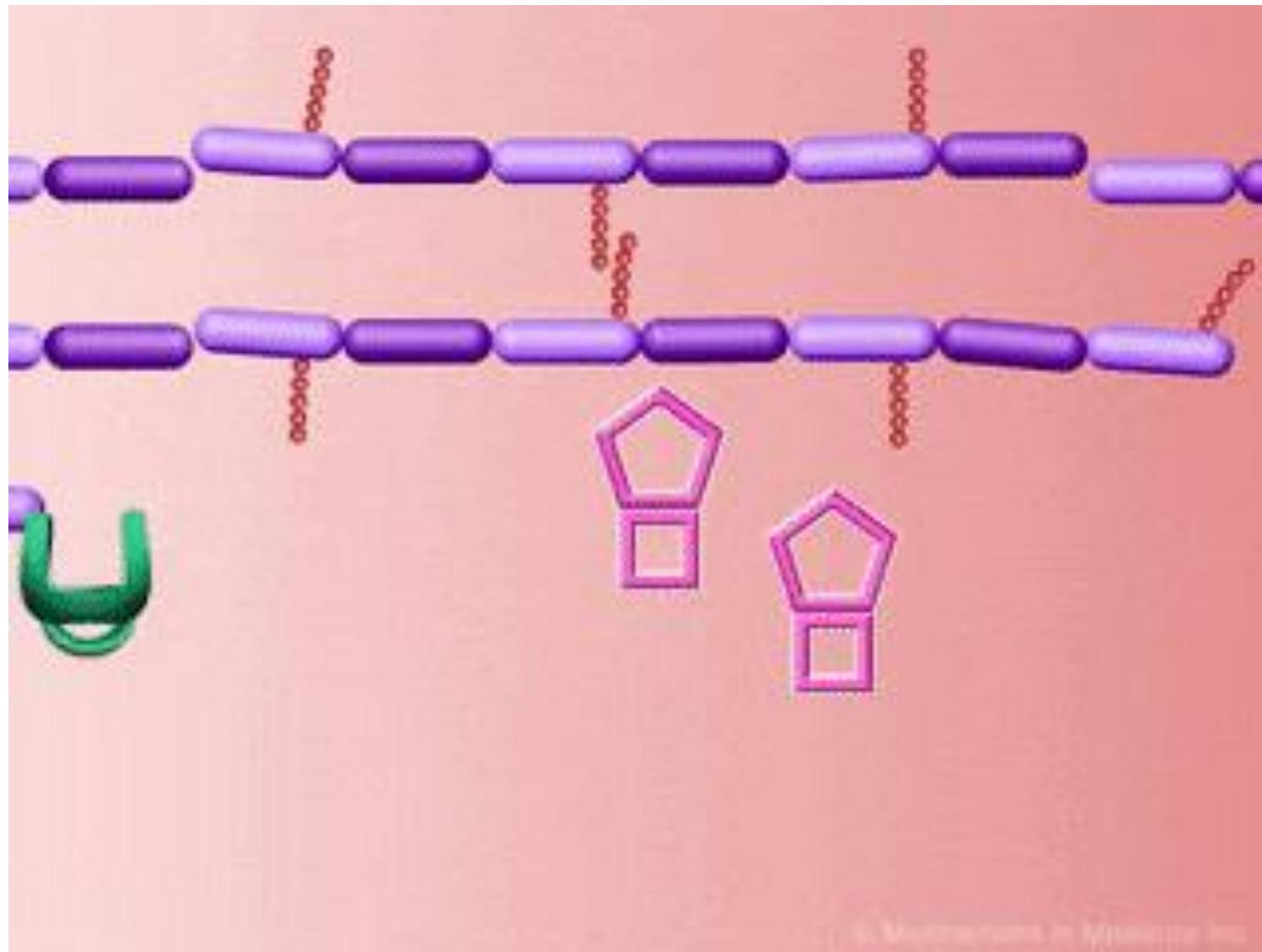
Gram positivas



Gram negativas



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

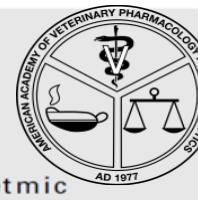




Contents lists available at ScienceDirect

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



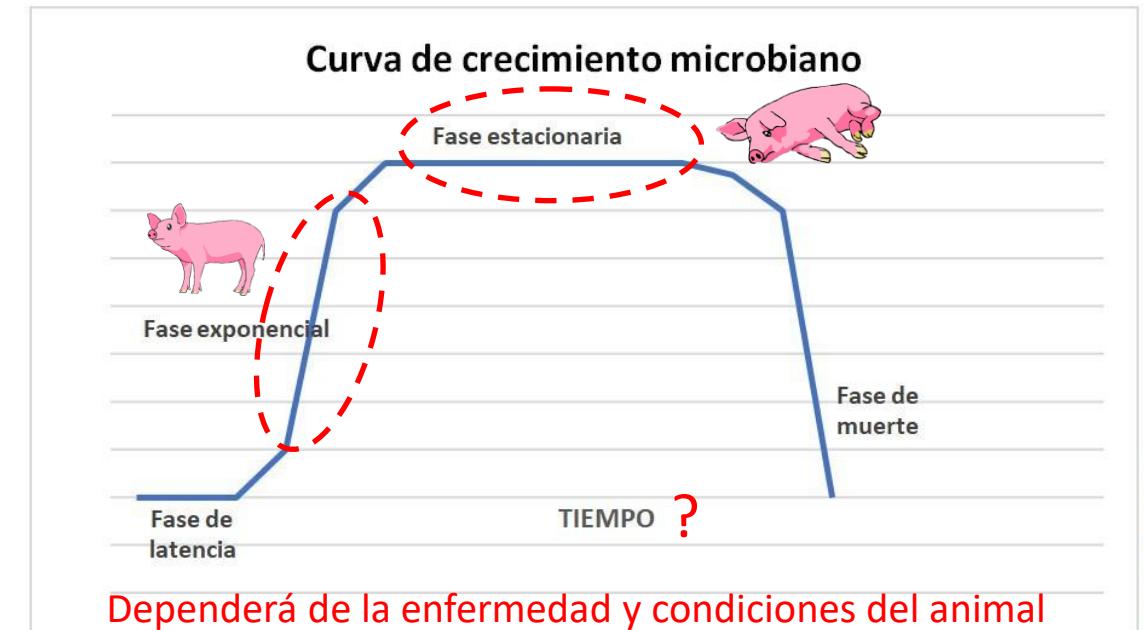
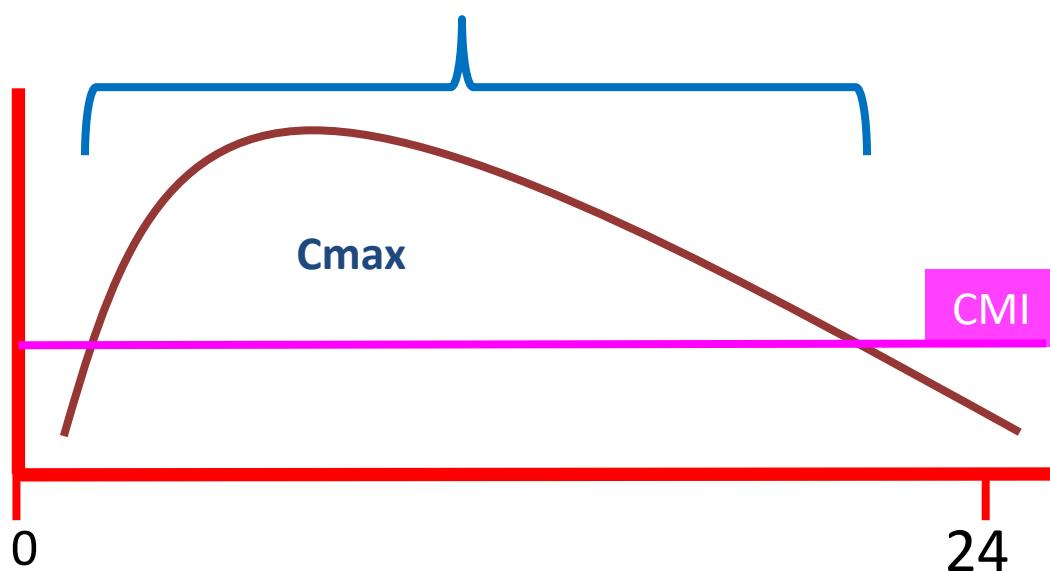
5.3 Antibióticos Beta-lactámicos

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.

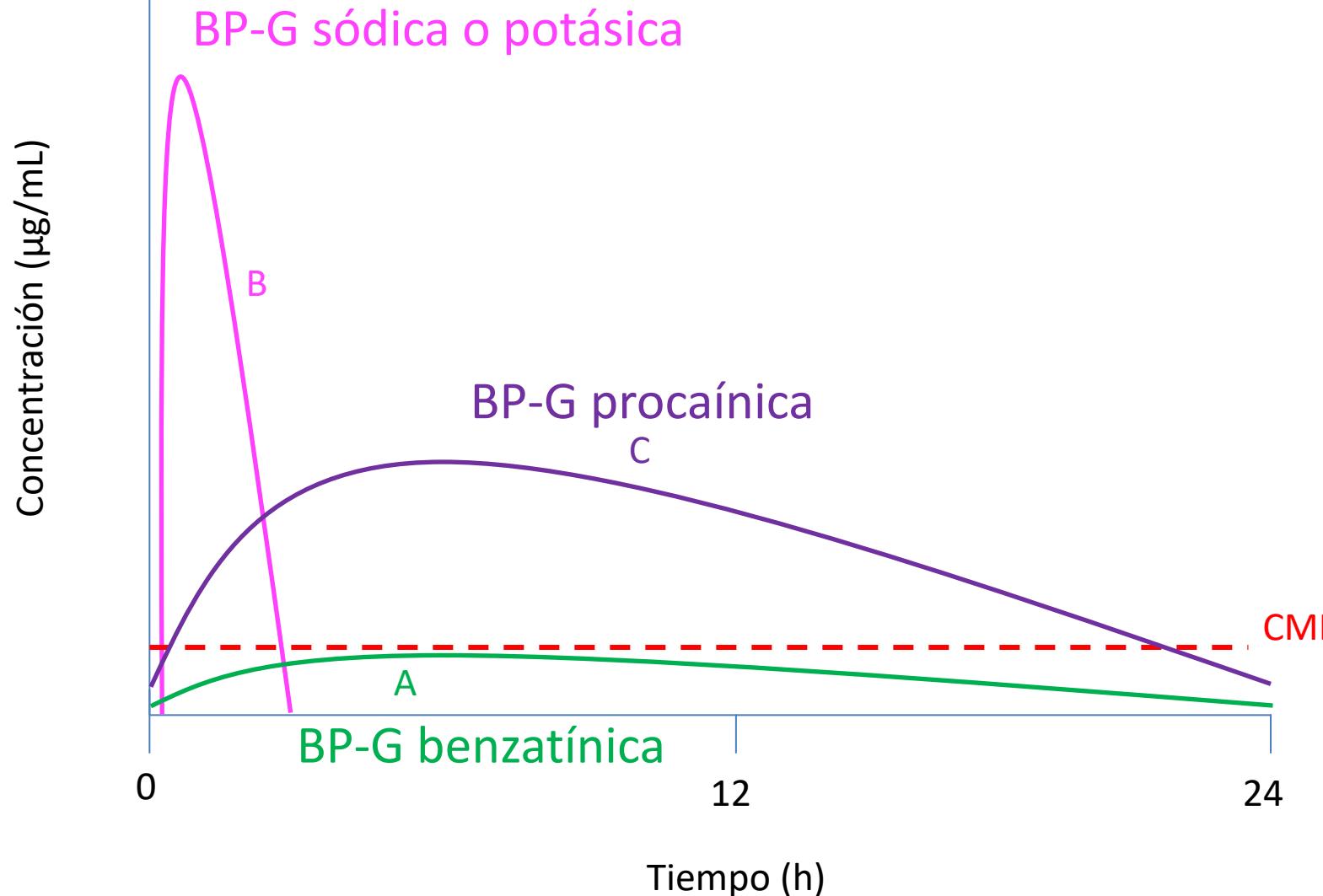


Tiempo dependiente

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



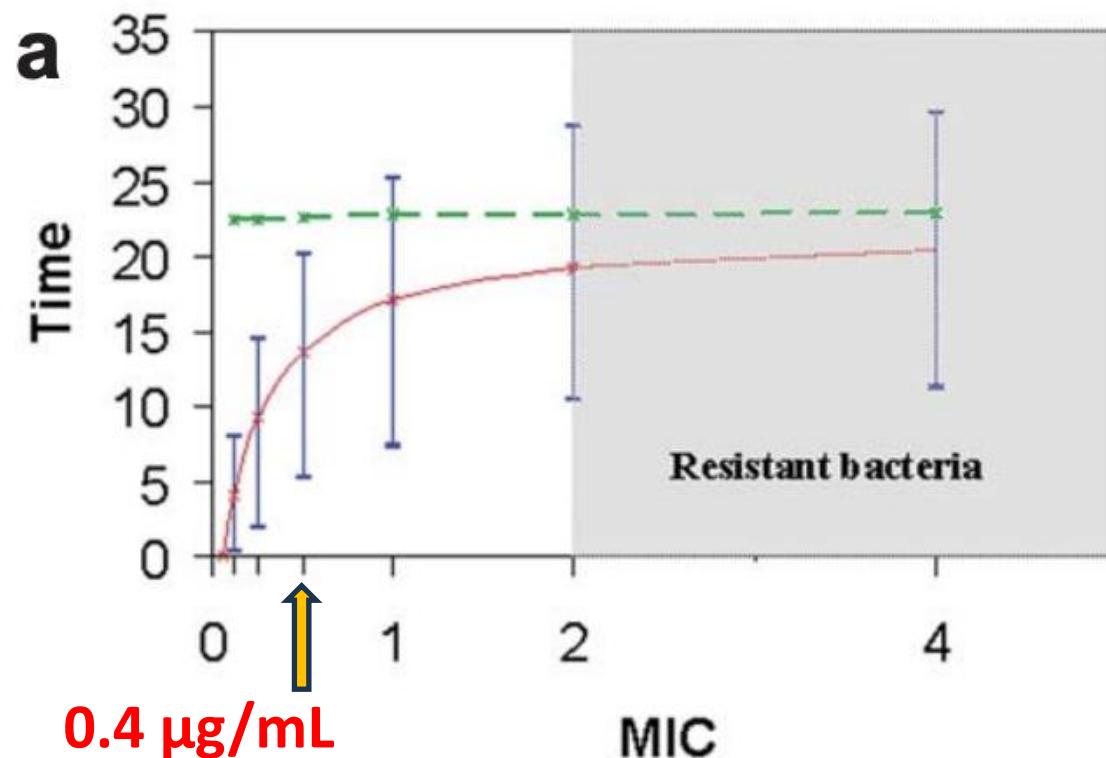
Tiempo dependiente



Relación plasma/tejidos
1:1

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)	—	—
	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)	± 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

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 μ g/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 μ g/mL	0.06 μ g/mL	0.12 μ g/mL	0.25 μ g/mL	0.5 μ g/mL	1 μ g/mL	2 μ g/mL	4 μ g/mL	8 μ g/mL	16 μ g/mL	32 μ g/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

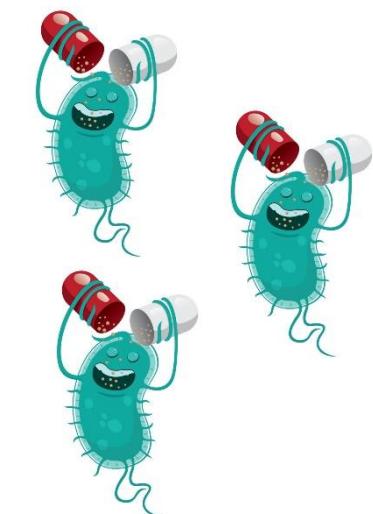
⁴Research and Development, Metropolitan Water Reclamation District of Greater Chicago,
Cecil Lue-Hing R and D Complex, 6001 West Pershing Road, Cicero, IL 60804, USA



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

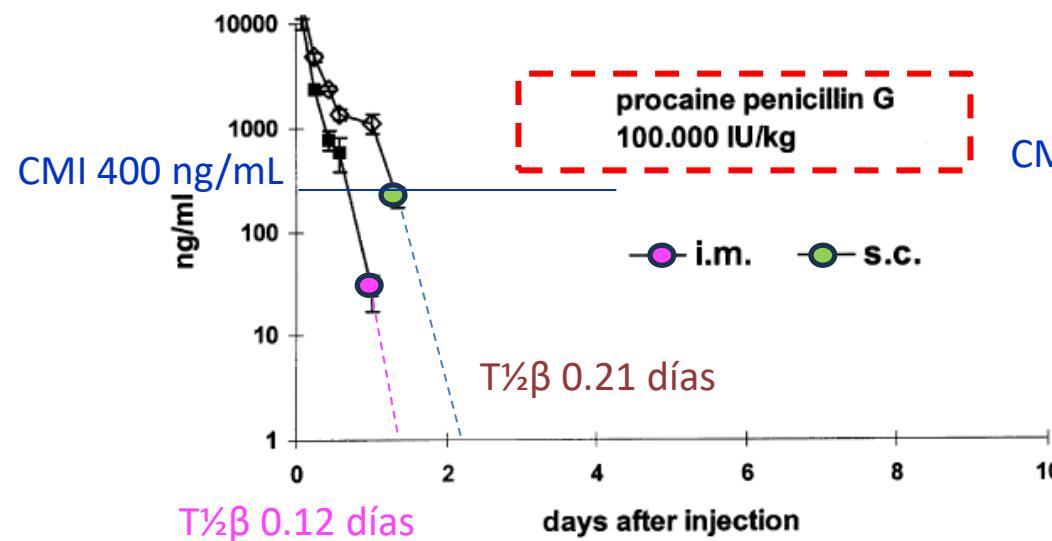
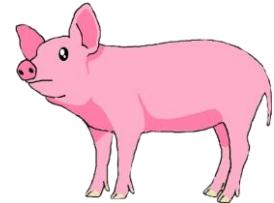
Benzathine Penicillin G and Procaine Penicillin G in Piglets: Comparison of Intramuscular and Subcutaneous Injection

B. Ranheim^{1*}, H. Ween², A.K. Egeli², V. Hormazabal¹, M. Yndestad¹ and N.E. Søli¹



Tratamiento 1

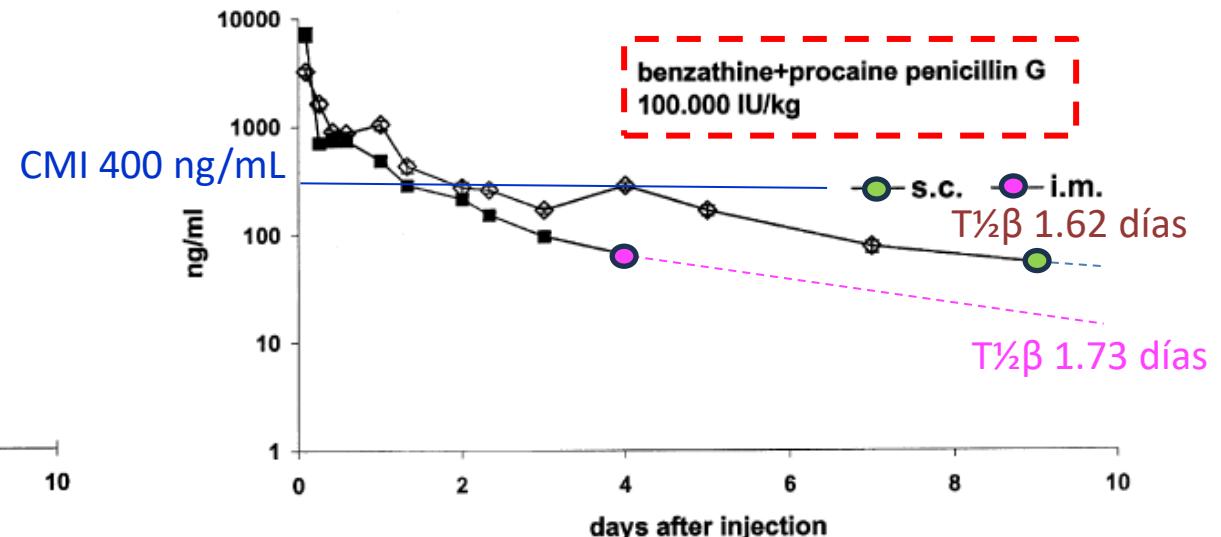
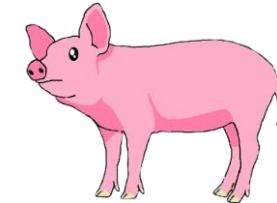
BP-G Procaína 300,000 UI/mL



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

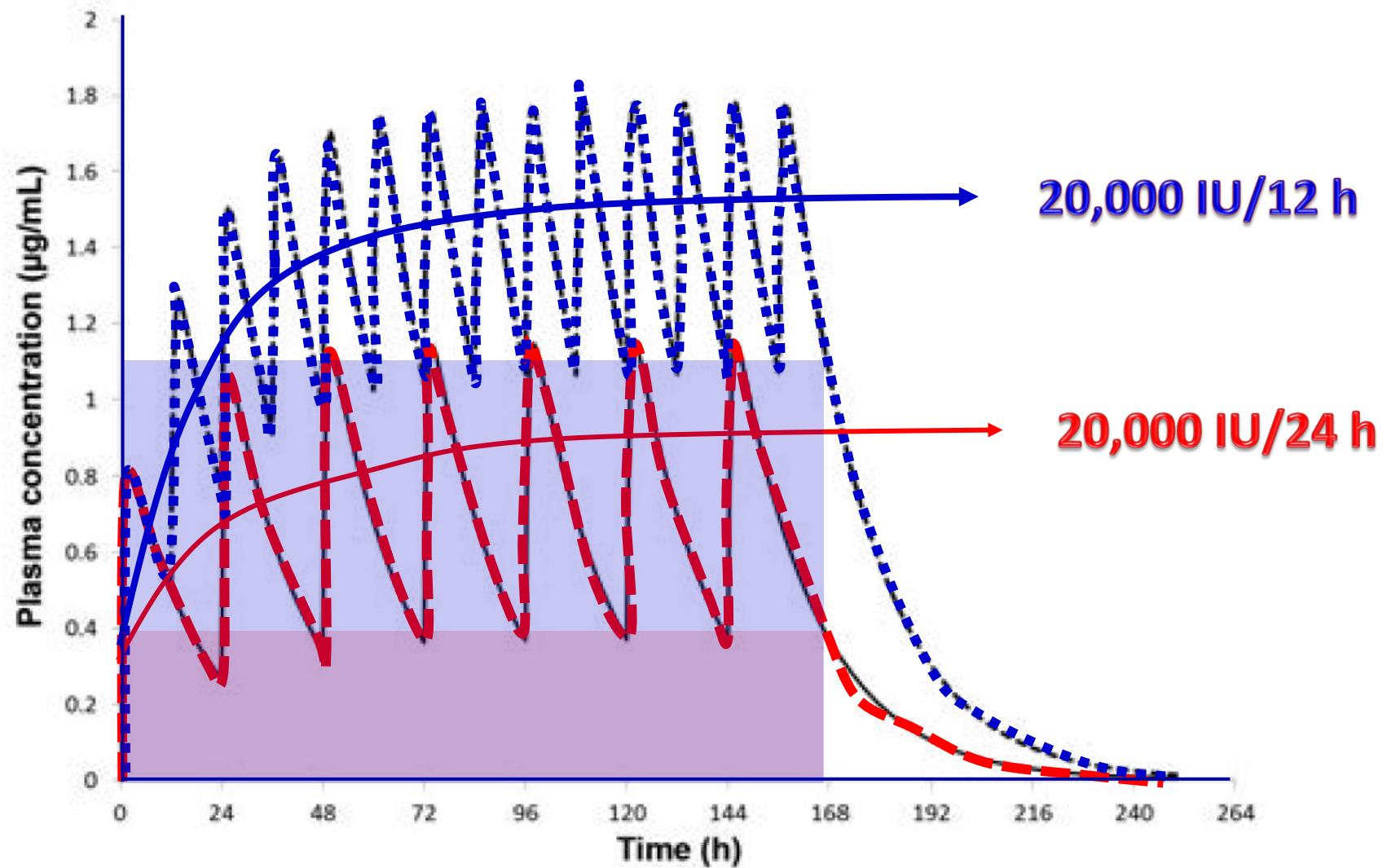
20,000 IU/24 h

Bacterias sensibles

CMI 0.4 μ g/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 faecalis*
- 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

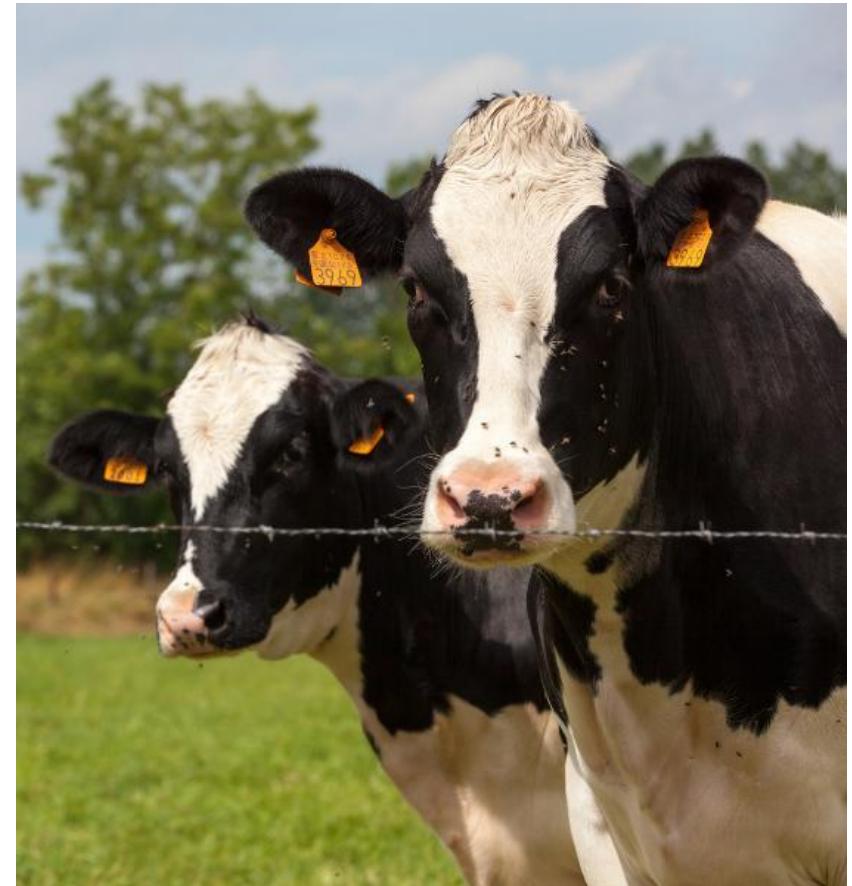
> N Z Vet J. 1997 Dec;45(6):223-9. doi: 10.1080/00480169.1997.36034.

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

DISTRIBUCIÓN ESTREPTOMICINA

- La CMI para bacterias sensibles a la estreptomicina es 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
- 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

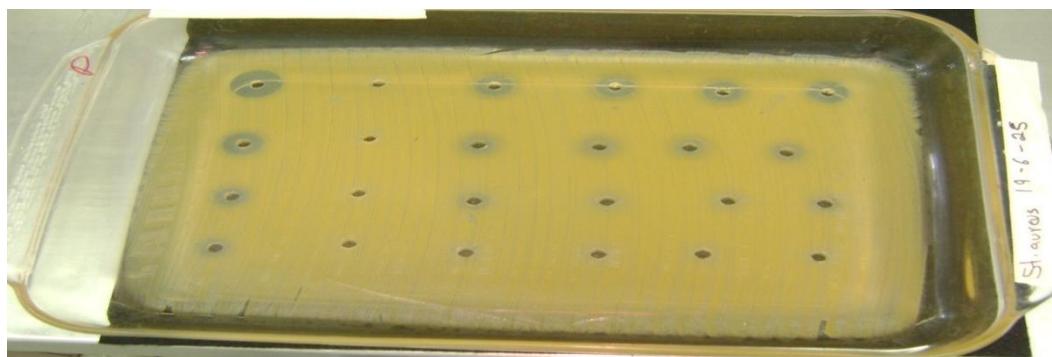
- Las tasas de curación de ambos tratamientos fueron las mismas.
- Se sugiere que el uso de la combinación de BP-G y aminoglucósido no aumenta la eficacia del tratamiento.
- No se observó ningún efecto sinérgico *in vivo* sobre *Streptococcus uberis*.



In vitro

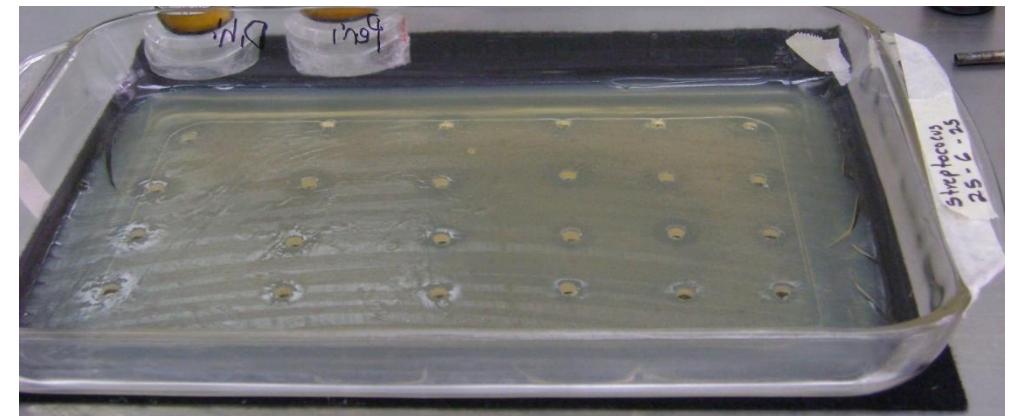
Staphylococcus aureus (CMI = 0.5 µg/mL)

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



Agricultura

Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural



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 periodicamente 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 zoosanitarias 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 zoosanitario para uso en animales o consumo por éstos.

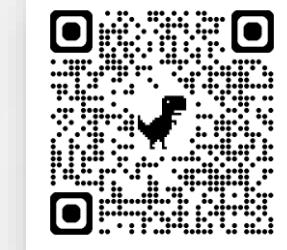


Table 1. Antimicrobials grouped according to authorized use

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 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 cephemycins	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			Pleuromutilins	Phosphoglycolipids
Cephalosporins (3rd-, 4th- and 5th-generation with β-lactamase inhibitors)	Sulfones			Penicillins (amidinopenicillins and aminopenicillins)	Nitrofuran derivatives	Ionophores (including polyethers)		
Cephalosporins (5th-generation)	Glycopeptides and lipoglycopeptides (mupirocin)			Penicillins (aminopenicillins with β-lactamase inhibitors)			Quinoxalines	
Fluorocyclines	Phenol derivatives (clofotol)			Penicillins (anti-staphylococcal spectrum)			8-hydroxyquinolines	
Glycylcyclines	8-hydroxy-5-nitroquinoline			Streptogramins				
Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases								Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations
								Fusidanes

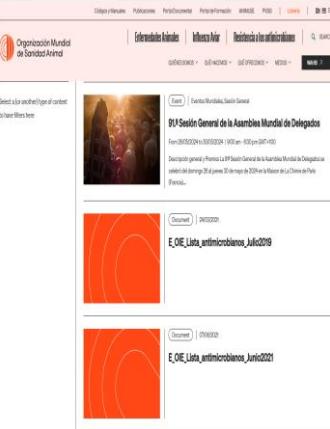
CIA: critically important antimicrobials; HIA: highly important antimicrobials; HPCIA: highest priority critically important antimicrobials; MIA: medically important antimicrobials.

inigeria



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.			
Procaine benzylpenicillin (synonyms: benzylpenicillin procaine, procaine G penicillin)	BOV, CAM, CAN, CAP, EQU, FEL, OVI, SUI	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.	X		
Benzathine benzylpenicillin (synonyms: benzathine penicillin, benzathine penicillin G)					
Penethamate (vet only) (hydroiodide)	BOV, CAN, SUI				
Tobicillin					
INDICATIONS					

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	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.			X
Apramycin (vet only)	AVI, BOV, LEP, OVI, SUI				
Astromycin (synonym: fortimycin)	LEP, OVI	- Poultry: gastrointestinal and skin infections; histomoniasis.			
Framycetin	CAN, CAP, FEL, OVI				



The screenshot shows the OIE website with the 'Liste antimicrobiana' section for different animal species. The sections shown are:

- BOV: Sección General de la Asamblea Mundial de Delegados
- E.OE_Lista_antimicrobianos_Julio2019
- E.OE_Lista_antimicrobianos_Junio2021



Abreviaturas:

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

AVI:	Aves	EQU:	Equidos	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		

Fundamento técnico



Brazilian Journal of Animal and Environmental Research | 2275
ISSN: 2595-573X

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

Resultados do estudo do efeito interactivo entre a amoxicilina e a enrofloxacina 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 Autónoma 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 enrofloxacina. 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 ISOBOLÓGRAMA. Se utilizaron las sales puras de amoxicilina y enrofloxacina 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 sí 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 enrofloxacina 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 gérmenes gram + y gram- y otros agentes infecciosos sensibles a la fórmula.

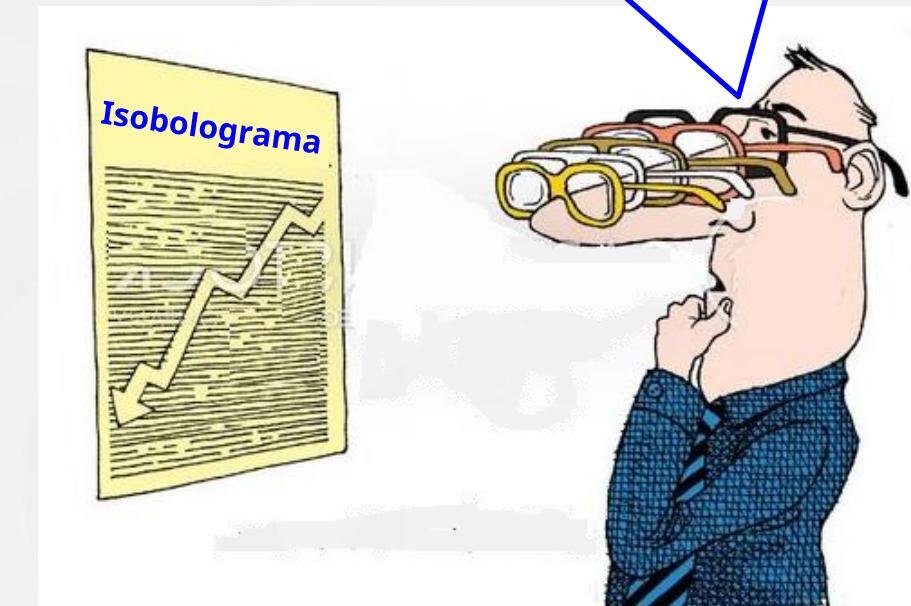
Palabras clave: amoxicilina, enrofloxacina, isobolograma.



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural

**SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

...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 !





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



2025
Año de
La Mujer
Indígena



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 isobologramas 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 esteroidal o esteroidal, 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 ($T\frac{1}{2}\beta = 1$ h), aunque en la eliminación residual pueden durar mucho más $T\frac{1}{2}\beta = 30$ h o hasta 59 días; tienen un VdAUC 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

 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

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 $T\frac{1}{2}\beta \sim 30$ 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

 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

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

**Molecular and Cellular
Pediatrics**

Open Access



MINI REVIEW

Metamizole-induced agranulocytosis (MIA): a mini review

Markos K. Tomidis Chatzimanolou¹, Ines Goppelt¹, Yvonne Zeissig¹, Ulrich J. Sachs² and Martin W. Laass^{1*}

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



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

2022



Año de
La Mujer
Indígena



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

 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA



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



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Pruebas generales que deben presentar los titulares de los registros



Agricultura
Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural

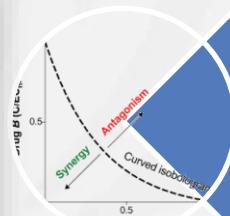
 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA



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 isobograma, 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

 **SENASICA**
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA

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**



La Mujer Indígena

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**



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



con cancelación
voluntaria del registro



han sido aprobados por
alinear a las
recomendaciones



Los titulares de los registros han
realizado acciones



2025
Año de
La Mujer
Indígena

**87 % de
productos
con acciones**

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



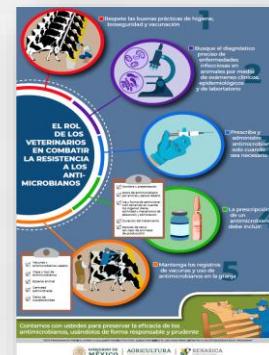

SENASICA
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA




ANALAV
ASOCIACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS VETERINARIOS, A.C.




INDUVET
INDUSTRIA VETERINARIA





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