Instituto Lactológico de Lekunberri
Esnekari Erakundea

Jornada:

"El empleo responsable de medicamentos en explotaciones ganaderas. Legislación, Riesgos y Métodos analíticos"

Equipo de calidad de leche de Instituto Técnico de Gestión Ganadera y Departamento de I+D de Instituto Lactológico de Lekunberri

Año 2004.

Índice:

- ¿Qué es un medicamento? Definiciones importantes 4
- Principales medicamentos utilizados en veterinaria. 6
- Causas más frecuentes de positividad en los test de detección rápida. 10
- Manejo y uso responsable de antibióticos. 11
- Residuos y contaminantes: Efectos adversos en la salud humana 14
- Métodos de análisis y problemas tecnológicos 25
- Legislación vigente y responsabilidad en el proceso de producción de leche y derivados. 30

- Proyecto **"PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN LECHE DE VACAS TRATADAS POR VÍA INTRAMAMARIA**" 37

"El empleo responsable de medicamentos en explotaciones ganaderas. Legislación, Riesgos y Métodos analíticos"

Iniciativa de : Equipo de calidad de leche de Instituto Técnico de Gestión Ganadera y departamento de I+D de Instituto Lactológico de Lekunberri

Introducción

El concepto de calidad es uno de los parámetros elementales en un sistema de producción tanto extensivo como intensivo, puesto que la industria transformadora y el consumidor final, requiere un producto con características adecuadas y máximas garantías de salubridad.

En este sentido el ganadero o responsable de una explotación es un elemento muy importante en la cadena de producción, tanto de materias primas como elementos nutricionales de primera necesidad, como es el caso de huevos, leche y carne. Su formación es fundamental a la hora de asegurar la salubridad del producto que lanza al mercado, especialmente en cuanto a residuos y contaminantes, que pueden aparecer en el producto que comercializará y que él emplea de forma rutinaria.

La calidad higiénica de la leche cruda viene definida por tres aspectos principales:

1.-Su contenido en **microorganismos** saprofitos.

2.- La presencia de **patógenos** humanos de origen animal (zoonosis), con especial atención a la sanidad de la glándula mamaria parametrizado por el contenido en **células somáticas** .

3.- La presencia en la leche de los **residuos** y **contaminantes**.

El Real Decreto 1679/94, recopilación española de la Directiva 92/46/CEE, en el anexo A en su capitulo primero donde se especifican las disposiciones de sanidad animal aplicables a la leche cruda, cita textualmente, en el apartado 4, que:

"Será excluida del tratamiento, de la transformación, de la venta y del consumo la leche cruda:

a) que proceda de animales a los que se les hayan suministrado ilegalmente sustancias especificadas en el Real Decreto 1423/1987, de 22 de noviembre, por el que se dan normas sobre sustancias de acción hormonal y tireostática de uso en los animales, así como de las carnes procedentes de dichos animales.

b) la leche que contenga residuos de la sustancias farmacológicamente activas por encima del nivel de tolerancia admitido".

En la actualidad, existe una ligera dependencia por parte de los productores de alimentos de origen animal, hacia los fármacos veterinarios, puesto que proporcionan una mejoría considerable en el sistema productor, al minimizar los costes derivados por brotes de enfermedades. El empleo responsable de este tipo de sustancias es fundamental para asegurar la calidad y continuidad de la producción agraria.

El objetivo fundamental de esta exposición es desarrollar una serie de temas, que aporten una mayor información y conocimiento de la situación actual en la investigación y correcto uso de los diferentes medicamentos que por algún motivo el ganadero se ve en la necesidad de emplear en su explotación.

¿QUÉ ES UN MEDICAMENTO? DEFINICIONES IMPORTANTES

«Medicamento»: toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, dolencias o para modificar las funciones corporales.

Los preparados que contengan vitaminas, minerales, aminoácidos u otros micronutrientes, con excepción de los destinados a cubrir las necesidades nutritivas con la ración diaria, se entenderán de uso terapéutico y, por tanto, como medicamentos.

Entre los modificadores de las funciones corporales se incluyen los estimulantes de las producciones animales que no tengan la condición de aditivo para piensos.

Como medicamento inmunológico veterinario se considerará al que tiene como finalidad producir un estado de inmunidad activa o pasiva o al diagnóstico de dicho estado en los animales. (Según Real Decreto 1470/2001, de 27 de diciembre, por el que se modifica el RD 109/1995 de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios).

«Residuos de medicamentos veterinarios»: Todas las sustancias farmacológicamente activas, ya sean principios activos, excipientes o productos de degradación y sus metabolitos, que permanezcan en los productos alimenticios obtenidos a partir de animales a los que se les hubiera administrado el medicamento veterinario de que se trate.

«Principio Activo». Sustancia genuina libre de aditivos y excipientes de máxima pureza presente en diferentes concentraciones y tipos de disolución en los medicamentos veterinarios**.**

«Tiempo de espera»: Es el tiempo que debe transcurrir entre la última aplicación del medicamento y el aprovechamiento de los alimentos obtenidos del animal tratado (carne, leche, huevos…). Así se consigue que, que no existan residuos de dicho medicamento en el alimento, o que dichos residuos se encuentren en proporción inferior al límite máximo admitido legalmente (**LMR**) para dicho medicamento y alimento.

«LMR»: el contenido máximo de residuos resultante de la utilización de un **principio activo,** presente en un medicamento veterinario independientemente de los excipientes que lo acompañen. (generalmente expresado en µg/kg o ppb) autorizada en la Unión europea o reconocida como admisible en un producto alimenticio.

El rebasamiento de esos límites o la presencia de sustancias prohibidas por la legislación constituyen un delito contra la salud, y todo el mundo puede suponer las consecuencias que esto conlleva: penalizaciones económicas por parte de la industria, sanciones administrativas o penales según sea el tipo de infracción (sustancia, riesgo sanitario, reincidencia, etc.).

« Contaminantes »: Sustancias que no se añaden intencionadamente a los alimentos, pueden proceder de la contaminación del entorno, aunque también puede ser resultado de las prácticas agrícolas, de la producción, transformación, almacenamiento, empaquetado, transporte o de prácticas fraudulentas.
Libro blanco de Seguridad Alimentaria.

PRINCIPALES MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN VETERINARIA.

Todo tratamiento consiste básicamente en la administración de un medicamento a una dosis concreta y durante un tiempo determinado a un animal para restablecer su salud o prevenir enfermedades. Utilizaremos un medicamento u otro distinto en función de la patología o de la enfermedad a prevenir:

TIPO DE MEDICAMENTO	USOS	EJEMPLOS
Antibióticos	Infecciones bacterianas	Mamitis, Metritis, cojeras, diarreas, neumonías…
Antiinflamatorios/ Antipiréticos/ Analgésicos	Procesos inflamatorios, fiebre, dolor	Como apoyo a infecciónes bacterianas, traumantismos, cirugía…
Antiparasitarios	Prevención o tratamiento de parasitosis externas e internas	Sarna, garrapatas, Barros, fasciolosis, gusanos gastrointestinales y pulmonares…
Hormonas	Reproductivo	Quistes, sincronización de celos…
Vacunas	Profilaxis de enfermedades infecto-contagiosas	IBR, BVD, Neosporas, basquilla…

La mayoría de estos medicamentos tienen establecido un período de supresión que es obligatorio respetar.

▪ ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos, o agentes antimicrobianos, son sustancias (obtenidas de bacterias u hongos, o bien obtenidas de síntesis química) que se emplean en el tratamiento de infecciones. La elección de uno u otro antibiótico en el tratamiento de una infección depende del microorganismo (obtenido por *cultivo* o supuesto por la experiencia), de la sensibilidad del microorganismo (obtenida por un *antibiograma* o supuesta por la experiencia), la gravedad de la enfermedad. En infecciones graves puede ser necesario combinar varios antibióticos.

Antibióticos más empleados en medicina veterinaria.

GRUPO	ANTIBIÓTICO	PREPARADO COMERCIAL	INDICACIONES
Betalactámicos	**Cefoperazona**	Fortiperazone	mamitis
	Cefalexina	Rilexine tratamiento	mamitis
	Amoxicilina	Synulox LC	mamitis
	Cloxacilina	Bovigam lactación	mamitis
	Ampicilina	Bovigam lactación	mamitis
	Penetamato iohidrato	Mamyzin inyector	mamitis
	Bencilpenicilina	Tetra Delta	mamitis
	Cefquinoma	Cobactan LC	mamitis
Sulfamidas	**Sulfadoxina, trimetoprim**	Veterin Diftrim 24	Inf. respiratorias genitourinarias enteritis bacter.
	Sulfadimidina trimetoprim	Sulfatrimetoprim Bayer	Inf. respiratorias genitourinarias enteritis bacter.
Tetraciclinas	**Oxitetraciclina**	Terramicina 100 si	mamitis, metritis, neumonías…
	Tetraciclina	Tetravex si	neumonías, pasterelosis…
Aminoglucósidos	**Neomicina**	Lincocin forte	mamitis
	Gentamicina	Gentamox	neumonías, diarreas, mamitis
	Kanamicina	Mamispra forte	mamitis
Lincosamidas	**Lincomicina**	Lincocin forte	mamitis
Macrólidos	**Eritromicina**	Eritroyet	cojeras, neumonías, mamitis
	Espiramicina	Mycogal 105	artritis, SRB, pielonefritis
	Tilosina	Tilosina 200	cojeras, metritis,artritis

Quinolonas	**Enrofloxacina**	Baytril 10	enteritis bact., inf. respiratorias, colibacilosis…
	Marbofloxacina	Marbocyl 10	inf. respiratorias, colibacilosis, mamitis…

- **ANTIINFLAMATORIOS, ANALGESICOS Y ANTIPIRÉTICOS**

Medicamento empleado para restablecer los trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente acompañado por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón, dolor y fiebre.

GRUPO	Principio activo	PREPARADO COMERCIAL	INDICACIONES
Esteroideos	**Dexametasona**	Voren	Cetosis, artritis, inf. respiratorias
No esteroideos	**Flunixin meglumine**	Finadyne	Procesos que cursan con dolor e inflamación

- **ANTIPARASITARIOS**

Medicamentos empleados en la prevención o tratamiento de parasitosis externas e internas.

GRUPO	Principio activo	PREPARADO COMERCIAL	INDICACIONES
Benzimidazoles	**Fenbendazol**	Panacur 10 suspensión	Nematodosis gastrointestinales, pulmonares y teniasis
	Mebendazol	Ovitelmin	Nematodosis gastrointestinales, pulmonares y teniasis
	Albendazol	Albendazol 10% ganadexil	Nematodosis gastrointestinales, pulmonares, teniasis y fasciolosis
	Oxibendazol	Helminzol	Nematodosis equinas
Avermectinas	**Doramectina**	Dectomax porcino	Acaros, vermes y piojos
	Abamectina		
	Ivermectina	Ivomec inyectable vacuno	Vermes, piojos, ácaros, barros…

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE POSITIVIDAD EN LOS TEST DE DETECCIÓN RÁPIDA.

La leche es analizada rutinariamente por las Industrias Lácteas y los Laboratorios Lactológicos Interprofesionales.

Actualmente, las diferentes técnicas de análisis rápido determinan la presencia de inhibidores en general, aunque no pueden identificar el tipo de residuo ni la cantidad de éste que hay en la muestra. A este problema se añade el hecho de la existencia de sustancias que escapan a la detección.

¿Qué es un inhibidor? Un inhibidor es toda sustancia capaz de impedir el crecimiento de los fermentos lácticos. Los más comunes son los antibióticos.

CAUSAS DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN LA LECHE
➢ ***Identificación no correcta de los animales tratados***
➢ ***Registros escasos o inexistentes***
➢ ***No respetar el periodo de supresión***
➢ ***Confusión o despiste***
➢ ***Parto precoz/periodo seco corto (abortos…)***
➢ ***Fallo mecánico (reflujos de leche…)***
➢ ***Contaminación de medidores de leche y colectores***
➢ ***Retirar sólo la leche del cuarterón tratado***
➢ ***Ordeño con cantara contaminada***
➢ ***Uso de terapia de vacas secas para tratar vacas en lactación***

La elección de antibióticos para su administración local, es distinta para cada granja debiendo estar orientada por las pruebas de sensibilidad y por la experiencia clínica. (T.A.V.)

- MANEJO Y USO RESPONSABLE DE ANTIBIÓTICOS.

El riesgo de presencia de residuos medicamentosos en leche, está directamente relacionado con el nivel de mamitis de la explotación. Las mamitis son responsables de una gran parte de los tratamientos antibióticos que se realizan en las explotaciones de vacuno lechero. Contajes de células somáticas/ml en tanque superiores a 300.000 indican que un número importante de animales está infectado, lo que supone casos clínicos de mamitis que se deben tratar.

Sirva como ejemplo el estudio realizado por Wishort (1986), según el cual la leche de una vaca de producción media tratada por vía intramamaria con 200 mg. de penicilina G, es capaz de contaminar toda la leche de 1600 vacas, lo que supondría una pérdida económica de unos 12.000€.

El establecimiento de un programa de control y prevención de mamitis en la explotación es fundamental para minimizar la posibilidad de contaminar los tanques de leche con antibióticos.

Cualquier plan de acción que trate de combatir las mamitis deberá basarse en los siguientes puntos:

1. Visita veterinaria semestral.
2. Revisión semestral de la máquina de ordeño.
3. Higiene del establo.
4. Técnica de ordeño.
5. Tratamiento antibiótico en la lactación.
6. Manejo en el periodo seco.
7. Eliminación de animales crónicos.

Evitar la presencia de antibióticos en leche implica:

* **El uso responsable de antibióticos debe estar sometido a un asesoramiento veterinario.**
* **Utilizar medicamentos legalizados, registrados y perfectamente etiquetados**. El uso para fines no indicados en el etiquetado, debe ser excepcional y siempre bajo control veterinario.
* **Respetar la especie de destino**
* **Respetar la dosis.** El periodo de supresión está establecido para la dosis recomendada. La administración de dosis superiores puede alargar el periodo de supresión.
* **Respetar la vía de administración**. Cada fármaco está formulado para actuar por una vía de administración concreta: intravenosa, intramuscular, intramamaria, subcutánea, oral, etc. Tanto la eficacia como los efectos secundarios o el periodo de supresión pueden verse alterados al administrarlos por otra vía diferente a la indicada.
* **No incorporar al tanque la leche de las vacas tratadas, tanto en la fase de administración del antibiótico como durante el periodo de supresión.** El periodo de supresión es el tiempo a partir de la última administración del fármaco durante el cual la vaca continua eliminando antibiótico.
* **No utilizar medicamentos en los que no se especifique el periodo de supresión**. Aquellos medicamentos que no indican claramente el periodo de supresión en leche no deben ser utilizados en animales en lactación. Si el medicamento tiene periodo de supresión de 0 ordeños, también debe estar especificado.
* **Identificar las vacas tratadas** mediante marcadores con el fin de evitar confusiones durante el tratamiento.
* **Registro de tratamientos**. Debe colocarse en un lugar visible de la sala de ordeño.
* **Utilizar una unidad de ordeño exclusiva para animales tratados.**
* **Correcto manejo de las vacas secas**. Los tratamientos antibióticos de secado tienen una permanencia en ubre de 5 a 7 semanas. Si la fase seca se acorta por cualquier circunstancia, habrá que apartar la leche de esas vacas mientras exista riesgo de presencia de residuos.

Ante la sospecha de que nuestra leche haya podido resultar contaminada con residuos de antibióticos al fallar alguna de estas medidas preventivas, conviene dar aviso lo antes posible al centro de recogida de leche o al transportista para que esta leche pueda recogerse de forma separada del resto. Si tras ser analizada se comprobase que efectivamente la leche es positiva a inhibidores, habremos evitado contaminar cantidades mayores de leche y podremos conseguir que la penalización económica sea la mínima posible.

RESIDUOS Y CONTAMINANTES: EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD HUMANA

En los anteriores apartados se ha hablado de medicamentos especialmente de antibióticos, pues son los compuestos veterinarios que más se emplean en las granjas.

En esta sección nos centraremos en los tipos de residuos y contaminantes que pueden aparecer en los alimentos procedentes de explotaciones ganaderas.

Para ello es necesario dejar constancia de la diferencia entre residuo y contaminante, puesto que se tiende a superponer estos términos. Hablamos de **residuo** cuando un tratamiento terapéutico o profiláctico destinado al saneamiento de animales o plantas es intencionado, produce un componente residual que se queda fijado en la matriz agroalimentaria. Sin embargo, cuando se habla de **contaminante**, la irrupción de estos componentes al alimento es **inintencionada** e incontrolable, y puede ocurrir durante el proceso de producción, elaboración, trasporte, etc.

En la siguiente tabla se clasifican los residuos y contaminantes más importantes que puede aparecer en leche, y/o lacteos.

Residuos (proceden de tratamientos)	**Contaminantes** (proceden del entorno, alimentación destinada al ganado, etc)

Antibióticos	Metales pesados
Antiinflamatorios /Analgésicos	Pesticidas y Fertilizantes
Antiparasitarios	Detergentes y desinfectantes
Vacunas	Dioxinas
Hormonas	Micotoxinas

Efectos adversos en la salud humana

- Residuos

Los residuos mas comunes y conocidos proceden de medicamentos de origen antibiótico que se emplean con fines profilácticos y terapéuticos. Tradicionalmente se han estudiado con mayor profundidad puesto que ha sido necesario establecer un criterio muy estricto en cuanto a LMR, considerando la posible ingesta a través de alimentos contaminados y por tratamientos específicos para la erradicación de enfermedades en humanos. Nos detendremos en los efectos adversos más importantes que pueden producir los diferentes residuos antes descritos, cuyo empleo queda justificado (ver tabla " principales medicamentos empleados en veterinaria", del presente documeno.)

Antibióticos, antiinflamatorios y vacunas.

- Alergia. Muchos antibióticos producen erupciones en la piel y otras manifestaciones de alergia (fiebre, artritis, etc), en un pequeño número de personas predispuestas.
- Disbacteriosis. Al eliminar también bacterias "buenas" (de presencia deseable en el tubo digestivo) pueden producir dolor y picor en la boca y la lengua, diarrea, etc.
- Sobrecrecimientos. Algunos antibióticos eliminan unas bacterias pero hacen crecer otras bacterias u hongos.

- Toxicidad. Los antibióticos pueden dañar los riñones, el hígado y el sistema nervioso, y producir todo tipo de alteraciones en los glóbulos de la sangre.
- Otro de los problemas que ocasiona al ser humano el antibiótico presente en la leche, lo constituyen las reacciones de tipo alérgico que se producen tras una exposición continuada ante este tipo de residuos.
- En algunos casos se puede producir una reducción importante de la síntesis de vitaminas.
- En importante hacer mención de la anemia plástica por depresión de la médula ósea producida por la ingesta de **cloranfenicol**.
- Resistencias. Las bacterias intentan hacerse resistentes rápidamente a los antibióticos, y la administración continua o repetida de antibióticos para enfermedades menores favorece la aparición de estas resistencias.

Resistencias generadas por la ingesta de residuos de antimicrobianos.

Las bacterias de distinguen en función de la resistencia que exhiben al ser expuestas a un antibiótico. Este proceso biológico natural, que resulta en la supervivencia de las cepas más resistentes, fue observada antes del descubrimiento de la penicilina, resaltando el hecho de que la resistencia en un fenómeno natural que ha existido siempre.

Existen algunas bacterias que presentan una resistencia natural a ciertos antibióticos, por ejemplo la penicilina no afecta a las especies de *Salmonella*. Otras desarrollan una resistencia a lo largo del tiempo. La resistencia bacteriana se puede desarrollar como consecuencia del uso de un antibiótico en seres humanos o en animales. El abuso de antibióticos puede facilitar este proceso.

El uso racional de estos productos tan valiosos, de acuerdo con las condiciones estipuladas en la autorización y con las recomendaciones del fabricantes, es esencial en ambos sectores.

Las preocupaciones relativas a la posible transferencia de la resistencia a los antibióticos desde los animales a los seres humanos a través de los patógenos existentes en los alimentos surgieron desde el mismo momento en que estos productos comenzaron a utilizarse en la producción de animales de cría. Los estudios exhaustivos llevados a cabo durante varias décadas no han conseguido proporcionar evidencias de que exista un riesgo significativo para la salud humana. (FEDESA. Antibióticos para animales. Diciembre 1999).

Existen datos confirmados de la presencia de cepas resistentes a los antibióticos más empleados en ganado ovino y/o vacuno de los grupos, presentes en las explotaciones ganaderas y responsables de los cuadros infecciosos más importantes:

- Estafilococos
- Estreptococos (Grupos B, C, G, L y Viridans, Bovis y Enterococos)
- Gram Negativos (Escherichia coli y Pseudomonas aeruginosa)

"Evolución de las resistencias bacterianas en el ganado vacuno de Galicia y su relación con algunos microorganismos de interés médico". Méndez Gandara, A. Lab. *Sanidad Animal Xunta de Galicia.*

Antiparasitarios

Las ventajas de los fármacos frente a otras alternativas de control (eficacia sobre un amplio espectro, facilidad de empleo y bajo coste) (Kohler, 2001; Sangster, 1999) han motivado el incremento del uso de antihelmínticos, mientras que otras medidas de tipo sanitario han sido completamente relegadas. Esta situación que viene arrastrándose desde hace varias décadas ha provocado serios problemas que cuestionan la idoneidad de este modo de actuación, dando origen a una fuerte revisión de los métodos actuales de lucha antiparasitaria y suscitando la necesidad de considerar otros nuevos.

Dos razones principales han desencadenado esta problemática; la primera el desarrollo de resistencias a los antihelmínticos en poblaciones de vermes (Geerts y Gryseels, 2000; Coles, 1999; Waller, 1997; Markus, 1996). En las dos últimas décadas este problema ha pasado de ser una simple curiosidad a ser la mayor amenaza para las explotaciones ganaderas de pequeños rumiantes. En ciertas áreas de producción los dos grupos mas comunes de antihelmínticos, benzimidazoles e imidazotiazoles, han dejado de ser efectivos y las resistencias a las lactonas macrocíclicas son cada vez mayores**.**

La segunda la creciente preocupación social por el uso generalizado de sustancias químicas en agricultura, y su impacto sobre los productos de origen animal y el medio ambiente (Mc Neil, 2001; FAO/WHO, 2000). En este contexto las prohibiciones y/o limitaciones para el empleo de herbicidas, insecticidas, pesticidas, endoparasitarios, antibióticos etc., son una realidad que queda reflejada en hechos como la redacción del Libro Blanco de Seguridad Alimentaria.

Hormonas

También es común la inyección a las vacas de la hormona recombinada de crecimiento bovino (rBGH, por sus siglas en inglés), resultado de la ingeniería genética, para aumentar la producción de leche de un 10 a 25% en unas cuantas semanas.

Según algunos estudios, el consumo de leche de vaca producida con rBGH puede poner en riesgo la salud del consumidor y causar reacciones alérgicas y cáncer de próstata y de pecho, por lo que se demanda una mayor investigación al respecto. Por otra parte, el uso de la hormona rBGH, según sus críticos, provoca una mayor frecuencia de mastitis (inflamación de las ubres), lo que ocasiona un mayor uso de antibióticos, un mayor monitoreo para detectar los residuos de drogas en la leche, que las vacas mueran más jóvenes y que se les retire más rápido de la producción lechera.

En Europa, la hormona rBGH está prohibida para la producción lechera su empleo se considera un delito contra la salud pública. En cambio, en Estados Unidos y México sí está permitido su uso.

Según se ha detectado, seis hormonas de crecimiento se emplean para la producción de carne y leche (17ß-estradiol, progesterona, testosterona, zeranol, acetato de trenbolona y acetato de melengestrol) pueden tener, según los casos, efectos endocrinos, inmunológicos, neurobiológicos, inmunotóxicos, genotóxicos y cancerígenos, así como efectos sobre el desarrollo.

Concretamente el 17ß-estradiol ha sido identificado como sustancia totalmente carcinógena. El colectivo más amenazado por esas seis substancias son los niños hasta la pubertad. Éstas son las principales conclusiones del dictamen* del Comité científico sobre medidas veterinarias relacionadas con la salud pública, emitido tras un análisis exhaustivo de una amplia gama de datos científicos, sobre todo los más recientes.

Contaminantes

Insecticidas, Herbicidas y Pesticidas

Constituye uno de los riesgos más importantes en la cadena de producción de la leche. En los últimos años se han relacionado estos compuestos con problemas emergentes como disminución de mortalidad y vitalidad del esperma humano, problemas auto- inmunes (alergias, artritis reumatoides asimismo se relacionan estos productos con el cáncer.

Es relevante el efecto acumulativo en la cadena trófica y el incremento de los niveles de estas sustancias en todas las aguas marinas continentales. Apuntar el dato de que en 2002, dentro del programan de seguridad alimentaría de NANTA, de 364 análisis realizados a materias primas, el 58.5 % de los casos se detectó la presencia de insecticidas, aunque por debajo de los niveles máximos legales y prácticamente nula la presencia de herbicidas.

Metales Pesados. (Plomo, Cadmio.)

En la mayoría de las ocasiones no se tiene en cuenta la posible contaminación de metales pesados que sufren las tierras de pasto para el ganado. Contaminación provocada por diversas causas como vertidos incontrolados de residuos industriales,

existencia de fundiciones, vertederos, autovías, etc. en los alrededores de estos terrenos en los que se encuentra la explotación ganadera. Siendo una fuente muy importante de contaminación el uso indiscriminado de abonos de origen químico.

Estos metales pesados ayudados por los factores medioambientales y a través de las cadenas tróficas son transportados al ganado. Por lo tanto existe la posibilidad de su presencia, en diferentes concentraciones, en los alimentos susceptibles de consumo humano, que potencialmente implican riesgos toxicológicos en el consumidor.

El contenido de metales pesados en los alimentos de origen animal y vegetal, depende de muchos factores, entre los que hay que destacar las condiciones medioambientales, los métodos de producción, y lugar de origen del alimento, especialmente en relación con la composición del suelo.

En ocasiones el margen entre toxicidad y deficiencia es muy pequeño por lo que no es posible determinar claramente qué metales son esenciales y cuales tóxicos. A pesar de esto, es posible diferenciar entre aquellos elementos que se sabe con certeza que son esenciales y otros que son capaces de producir síntomas tóxicos en cantidades muy pequeñas y que no ejercen funciones beneficiosas conocidas, además de la capacidad de Bioacumulación y Biomagnificación que presentan algunos de ellos como el Plomo, Cadmio, Mercurio y Arsénico. El plomo y cadmio se incluyen entre los metales tóxicos más generalizados habiendo sido responsables en ocasiones de episodios de intoxicaciones importantes.

La incorporación del cadmio a la cadena alimentaria se hace a través de la acumulación de plantas, que son capaces de absorberlo no solo de la raíz, sino también por los brotes y las hojas. El ser humano incorpora al organismo aproximadamente un tercio del Cadmio al que está expuesto con los alimentos de origen animal que consume y dos tercio con los de origen vegetal. En condiciones normales, la leche y sus productos derivados contienen unos niveles bajos de cadmio, aunque estos pueden variar considerablemente en función del origen geográfico de la leche (F.I.L./ I.D.F. 1978).

No se han establecido límites máximos permitidos de cadmio en leche, pero la legislación española establece límites máximos permitidos de cadmio en los alimentos que oscilan entre 0,5 mg./kg. (500 p.p.b.) y 1,0mg./kg. (1 000 p.p.b.). en el caso del Plomo, la situación es similar, se admiten concentraciones entre 0,1 mg./kg. (100 p.p.b.) y 5,0 mg./kg. (5 000 p.p.b.).

Según la Federación Internacional de Lechería, la leche en condiciones normales contiene bajos niveles de plomo (2-10 µg./kg.)(2-10 p.p.b.) por lo que su consumo no supone un factor de riesgo para las personas adultas (F.I.L./I.D.F.1978) Sin embargo, en la literatura científica existe una gran variabilidad en cuanto a las concentraciones de plomo halladas en leche. Las diferencias pueden ser debidas a las condiciones analíticas utilizadas por los distintos laboratorios y también a la variación en la carga medioambiental de plomo según el área geográfica considerada.

La Unión Europea (UE) ha elaborado una propuesta de Reglamento para establecer límites de plomo y cadmio en alimentos. En dicho proyecto se establecen límites máximos para distintos alimentos que oscilan entre 0,02 mg./kg. (20 p.p.b.) y 1,0 mg./kg. (1 000 p.p.b.) Se trata de límites mucho más restrictivos que los actualmente en vigor en nuestra legislación.

Según un estudio de dieta total realizado la ingesta media de plomo en España es de 28 µg./día, lo que supone un 12% de la Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP). Y la ingesta media de cadmio es de 11 µg./día, es decir, un 16% de la ISTP.

Micotoxinas.

(Aflatoxina M1 , Ocratoxina A).

Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos, producidos por ciertas especies de hongos que, en condiciones favorables de temperatura y humedad, invaden una gran variedad de cultivos agrícolas en el campo durante las fases de producción postcosecha. Su presencia en plantas y productos agrícolas puede suponer un riesgo para la salud tanto en hombres como en animales.

El riesgo contaminante es difícil de evaluar debido a que la presencia de estos hongos no conlleva la obligatoriedad de producción de micotoxinas, y viceversa, la no presencia del hongo en un momento dado no quiere decir que tratemos con productos sanos, pues estos pueden haberse desarrollado en momentos precedentes con producción micotóxica. No obstante la sola sospecha de contaminación implica un riesgo muy alto para los consumidores debido al elevado número de patologías a las que las micotoxinas dan lugar.

La presencia de toxinas naturales puede hacer peligrar la calidad e inocuidad de los alimentos. Dentro de la amplia gama de toxinas naturales, las micotoxinas figuran entre las más estudiadas y suscitan una considerable preocupación a causa de su ubicuidad y de sus posibles efectos perjudiciales para la salud de los seres humanos y los animales.

A nivel animal, la importancia de la intoxicación que se presenta depende por un lado de la especie animal que ingiera la micotoxina, ya que la respuesta a mismas dosis de una toxina no es igual según tratemos con bovinos, porcinos, equinos o aves, y por otro lado del tipo de micotoxina, puesto que el número de micotoxinas es muy elevado (muchas de ellas producidas por una misma especie de hongo) y su grado de toxicidad muy variables de unas a otras, habiéndose identificado un grupo como las más peligrosas, entre las que destacan: las aflatoxinas (sobre todo la B_1), ocratoxinas, zearalenona, tricotocenos…etc.

La inmunodepresión provocada por la ingesta de alimento contaminado puede provocar en el animal disminución de linfocitos, una supresión de anticuerpos, etc. (Doblas Aguilar, Andres. 2003.).

Las aflatoxinas son producidas por algunas cepas de *Aspergillus flavus y Aspergillus parasiticus* en condiciones elevadas de temperatura y humedad. Crecen fundamentalmente sobre una gran variedad de productos, apareciendo *Aspergillus parasiticus* preferentemente sobre cacahuetes y *Aspergillus flavus* sobre granos de maíz y cereales en general (Gourama H. y Bullerman L.L.B., 1995).

Las manifestaciones clínicas de las aflatoxinas no aparecen en el organismo animal hasta después de un periodo de latencia de duración variable y que en bovinos suele oscilar entre 16-25 semanas, dependiendo de la receptividad del individuo, su estado de nutrición y la cantidad de toxina ingerida (Jurado R., 1989) pudiendo según este último factor dividir las aflatoxicosis en agudas y crónicas.

En las vacas lecheras, la relación entre la aflatoxina B_1 ingerida por la vaca y día y la aflatoxina M_1 excretada en la leche no sigue una secuencia proporcional y lineal, con la dependencia en muchos casos de la raza de la vaca y otros factores. Por eso es necesario una interpolación para llegar a una recta de regresión con la que se puede decir que, para rangos de ingesta de aflatoxina B_1 comprendidos entre 2 y 60 mg. de aflatoxina B_1/vaca/día, la concentración de aflatoxina M_1 excretada en la leche puede variar entre 1 y 50 μg. de aflatoxina M_1/litro de leche, respectivamente.

En muchos países se han fijado contenidos máximos de aflatoxina M_1 en leche y otros productos lácteos, oscilando las tolerancias entre 0,05 y 0,5 μg./kg. (50 y 500 p.p.b.) En el estado español no existe una limitación para la presencia de aflatoxina M_1 en leche pero si se han regulado los contenidos de aflatoxina B_1 en piensos destinados a la alimentación del ganado lechero (máximo 10 μg./kg. (10 p.p.b.) en piensos compuestos regulados por el RD 475/1988 (BOE, nº121).

Producidas especialmente por los hongos *Aspergillus ochraceus, Penicillum viridicatum y Penicillun cyclopium,* las ocratoxinas A y B, entre las nueve que se han descrito son las más comunes y poseen una potente actividad nefrotóxica y carcinogénica, siendo la ocratoxina A la más tóxica.

La ocratoxina A puede encontrarse como contaminante natural en los cereales (esencialmente la cebada y arroz), harina y cacahuete y en una serie de alimentos para humanos como son, granos de café crudo, legumbres, quesos carnes ahumadas (jamón, tocino, embutidos).

El principal síndrome que produce es el nefrotóxico pero también se producen trastornos en el hígado dando lugar a una acumulación de glucógeno en los tejidos hepáticos y muscular. Los órganos más afectados son: el hígado y el riñón.

La Presencia de ocratoxina A es frecuente en productos derivados de animales que han consumido piensos infectados. Las mas elevadas concentraciones de esta molécula se han encontrado en el riñón de cerdo y carnes ahumadas. En algunos países se han propuesto límites de 1 a 50 ppb como máximos tolerables para la ocratoxina A.

Dioxinas.

Existe el riesgo de la presencia en leche, carne, mantequilla y quesos, de dioxinas, contaminantes persistentes que se almacenan y acumulan en los tejidos grasos del ser humano y en la leche materna de las mujeres. La mayor parte de estos residuos químicos en alimentos no se detectan a simple vista y requieren análisis de laboratorios especializados.

Estos derivados del cloro merecen una atención especial pues pueden producir cáncer de pulmón. También se ha relacionado casos de diabetes y problemas de desarrollo del sistema inmunológico en niños, así como desarreglos de este sistema en adultos.

Detergentes y desinfectantes.

Se emplean en las explotaciones ganaderas con el objetivo de asegurar las condiciones higiénico- sanitarias, de la granja. Es por ello que es necesario verificar el correcto empleo de estos productos, dosis, periodicidad , fechas de caducidad, etc.

Sin olvidar ni un momento, el posible deterioro producido en conexiones, gomas, etc del sistema de ordeño, o del propio tanque de refrigeración, debido al fuerte carácter corrosivo de los productos de limpieza.

Pueden producir quemaduras y otro tipo de agresiones cutáneas en el personal de la explotación y si llega a la leche, aun en dosis muy pequeñas, debido al efecto dilución, pueden alterar el sabor y olor característico, aumentar la acidez típica, disminuir la actividad de fermentos adicionados y por supuesto es **nociv**o **para el ser humano.**

METODOS DE ANALISIS Y PROBLEMAS TECNOLÓGICOS .

Diferentes procedimientos de determinación de residuos empleados en la actualidad

La detección de estos residuos en leche, ha estado basada tradicionalmente en la inhibición bacteriana de cepas sensibles a antibióticos (Korsrud et.al., 1998; Suhren G., 1995), pero el cambio en el criterio sanitario de ausencia de antimicrobianos en leche y productos lácteos (Dir. CEE/85) por el de permisividad de presencia a concentraciones sin efectos perjudiciales para la salud (Dir. 92/46/CEE; Rgto. 2377/90), ha planteado la necesidad de realizar una mejor confirmación de que los inhibidores presentes en estas matrices, se acercan a los Límites Máximos de Residuos permitidos para cada uno.

En la actualidad no es posible encontrar un único método analítico capaz de detectar todos los residuos de antimicrobianos y contaminantes a concentraciones inferiores a estos LMR. Las analíticas de detección de los mismos presentan sus limitaciones, la propuesta más lógica realizada por el CODEX alimentario, parece ser la combinación de técnicas de análisis en función de la responsabilidad de los diferentes estamentos en la cadena alimentaria.

Paralelamente se plantea la problemática que surge ante el empleo por parte de veterinarios y ganaderos, de nuevos antibióticos emergentes cada día en el mercado, para los cuales no existe LMR establecido, y en la mayoría de las ocasiones no se detectan con los métodos microbiológicos empleados de forma rutinaria en los laboratorios de control.

El resultado emitido tras estos ensayos, empleados en los laboratorios interprofesionales, de inhibidores es de Ausencia /Presencia, no es posible especificar el antibiótico del que se trata ni su concentración, si se acerca o no al LMR establecido. Estos test, presentan cierta sensibilidad a los productos de limpieza de las granjas, o de los recipientes con los que se toma la muestra, así como la detección de inhibidores naturales que pueden existir en la propia leche, especialmente en casos de oveja.

La mayor parte de la analítica, se realiza en muestras recogidas para determinar parámetros físico-químicos, o de control microbiológico, por lo que se impone la necesidad de realizar recogidas de muestra sin conservante para la identificación de los diferentes grupos de contaminantes y conocer la situación actual en la que se encuentra la calidad de la leche producida así como activar los dispositivos necesarios para la erradicación de la presencia de cualquier contaminante en leche y derivados. La estrategia recomendada por la comunidad científica es el diseño de un buen **sistema integrado de detección de residuos de combinación de métodos de ensayo.**

En un primer momento es necesario identificar la negatividad de gran número de muestras tanto en los laboratorios como en las centrales de recogida de leche, y hacerlo con la mayor premura posible por el alto carácter perecedero de esta materia prima. Para ello se emplean técnicas microbiologías, inmunoenimáticas, cromatográficas, etc, siempre que cumplan las exigencias de especificidad y límites de detección y cuantificación así como una emisión de falsos negativos aceptables.

Las muestras positivas se someterán a estudio específico de detección de analitos sospechosos por grupos. Se empleará el procedimiento de ensayo que sea capaz de identificar una sustancia basándose en sus propiedades químicas, biológicas o físicas.

En la actualidad el método de ensayo denominado como de referencia para este tipo de determinación es la cromatografía. Consiste en la separación de diferentes analitos presentes es una muestra purificada con anterioridad, basándose en las cualidades químicas del principio activo a determinar (polaridad, solubilidad en diferentes reactivos, tiempo de retención en diferentes medios sólidos, etc.).

Existen diferentes tipos de cromatografía dependiendo de los reactivos que se empleen como fase móvil y estacionaria. El analito es identificado gracias a un detector colocado en la salida de la columna cromatográfica y el nos dirá que analito es, dependiendo de sus características o similitud con los patrones puros y muestras positivadas, en el laboratorio en esa secuencia de ensayo y en los estudios experimentales de validación del propio método.

La clasificación de los detectores es muy extensa aunque los más empleados en los laboratorios de control de residuos y contaminantes son: Infrarrojos, Fluorímetros, Índice de Refracción, Masas/carga, Foto diodos, Espectofotómetros de longitud de onda variable, etc. Gracias a ellos conseguimos conocer el espectro, nº masa , tiempo de retención en condiciones cromatográficas específicas, forma de pico, genuinos de cada compuesto que hacen indiscutible su identificación.

Problemas tecnológicos asociados

Sin lugar a dudas, la más afectada por la presencia de residuos y contaminantes en la cadena de producción de alimentos es la salud humana.

La industria láctea también se ve dañada por la presencia de contaminantes, especialmente por residuos de antibióticos. Debido a la actividad microbiológica de estos compuestos, se pueden producir serias alteraciones del producto lácteo, especialmente cuando en el proceso se incluye la fermentación láctica, provocando grandes pérdidas en calidad y, por ende, económicas.

Por ejemplo, las bacterias empleadas en la fabricación de yoghurt, L. bulgaricus y Strep. termophillus resultan ser unas de las más sensibles a los antibióticos. Las bacterias, por efecto de los antibióticos, presentan cambios morfológicos y pueden darse situaciones en que los cultivos iniciadores sean reemplazados por microorganismos indeseables, provocando la inutilización del producto o que se convierta en peligroso para su consumo.

Además de los efectos en los productos lácteos fermentados, la industria se ve perjudicada en pruebas de control de calidad a la que es sometida la leche a nivel de recepción, puesto que se ven obligados a retener grandes cantidades de leche en espera de una analítica fiable

Por otra parte, aún persiste la creencia errónea de que los tratamientos térmicos a que se somete la leche destruyen las sustancias inhibidoras y, en forma particular, los antibióticos. Sin embargo, un informe de 1967 de la Federación Internacional de la Lechería señala que la penicilina pierde solamente un 8% de su actividad tras la pasteurización.

Un tratamiento térmico más exigente (90°C por 30 minutos), destruye el 20% de la actividad de la penicilina y la esterilización un 50%. En el cuadro siguiente, se muestra un resumen con respecto a la termoestabilidad de los antibióticos frente a diferentes tratamientos.

TERMOESTABILIDAD DE ALGUNOS ANTIBIOTICOS

	% de destrucción según el tratamiento térmico		
Antibiótico	Pasteurización	90° C/30 min	100°C/30 min
Penicilina	8%	20%	50%
Estreptomicina	-	-	66%
Neomicina	-	-	66%
Clorotetraciclina	-	-	90%
Oxitetraciclina	-	-	90%
Cloranfenicol	-	-	-

Los principales efectos provocados por los antibióticos en la industria láctea están estudiados en muestras de queso y productos fermentados:

- demora en la acidificación y en la coagulación,
- disminución de la retención de agua y coagulación deficiente
- desarrollo de microorganismos indeseables
- alteración de las características normales del producto:
    - cuerpo débil,
    - textura blanda,
    - sabor amargo (excesiva acción del cuajo)
    - consistencia arenosa (yogurt)
- interferencia en la formación de aroma en mantequilla fermentada.

LEGISLACIÓN VIGENTE Y RESPONSABILIDAD EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE LECHE Y DERIVADOS.

Legislación aplicable más relevante:

Reg. CE 2377/90. Por el que se establece un procedimiento comunitario de fijación de los límites Máximos de Residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal.

Real Decreto 109/1995. Sobre Medicamentos Veterinarios.

Real Decreto 157/1995: Por el que se establecen las condiciones de preparación, puesta en el mercado y utilización de los piensos medicamentosos.

Real Decreto 1749/1998. PNIR. Por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias sus residuos en los animales vivos y sus subproductos.

Capítulo III. Código Penal: Delitos contra la salud Pública.

Decisión de la comisión de 12 de agosto de 2002, aplicable a la Directiva 96/23/CE del consejo relativa las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos.

Decisión de la comisión 98/179, por la que se fijan normas específicas relativas a la toma de muestras oficiales para el control de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. Se establece que el análisis de las muestras será efectuado exclusivamente por los laboratorios autorizados por la autoridad competente para el control de residuos.

"Libro blanco de seguridad alimentaria". COM 719 año 2000.

Aunque la legislación no puede impedir todos los incidentes que pueden ocurrir en la cadena alimentaria animal y humana, si puede definir exigencias y controles apropiados que permitan la detección precoz de los problemas y una acción correctiva rápida minimizando los riesgos potenciales de una contaminación.

La acción necesaria en el sector de la alimentación animal es ilustrativa al respecto. Los principios de seguridad alimentaria especificados, descritos en "Libro Blanco de Seguridad Alimentaria", deberán poder aplicarse en el sector de la alimentación animal, en especial para aclarar las responsabilidades de los productores de alimentos para animales y garantizar una cláusula global de salvaguardia.

Responsabilidad de cada elemento de la cadena en la producción de leche y derivados.

Productor leche/ explotación ganadera.

Delitos contra la salud pública . ***Código Penal. Cap. III.***
(B.O.E. 281. 24/11/1995/) Art. .364.

2. "Se impondrá pena de prisión de uno a cuatro años, multa de seis a doce meses e inhabilitación especial para profesión, oficio, industria o comercio por tiempo de tres a seis años al que realice cualquier de las siguientes conductas:

2.1. Administrar a los animales cuyas carnes o productos se destinen al consumo humano sustancias no permitidas que generen riesgo para la salud de las personas en dosis superiores o para fines distintos a los autorizados.

2.2. Sacrificar animales de abasto o destinar sus subproductos al consumo humano sabiendo que les ha administrado las sustancias mencionadas en el numero anterior.

2.3. Sacrificar animales de abasto a los que se hayan aplicado tratamientos terapéuticos mediante sustancias referidas en el apartado 1

2.4. Despachar al consumo las carnes o productos de los animales de abasto sin respetar los períodos de espera reglamentariamente previstos".

Real Decreto 1749/1998 PNIR. "Los responsables de explotaciones productoras deberán identificarse y registrarse convenientemente. Y solo comercializarán:

- Animales a los que no se haya administrado sustancias no autorizadas.

- Animales para los que se haya respetado el tiempo de espera.

Es responsabilidad directa del encargado de la granja mantener el libro de registro y anotar las fechas de los tratamientos, identificación del medicamento veterinario, cantidad administrada, identificación de los animales tratados y naturaleza del tratamiento. Se cerciorará de que se respeta el tiempo de espera y conservará las recetas que lo justifiquen durante 5 años".

Equipo veterinario.

Art. 94 Real Dec. 109/ 1995. Sobre medicamentos Veterinarios.

" El clínico veterinario asumirá la responsabilidad plena, tanto sobre posibles reacciones adversas como sobre los efectos residuales no previstos si se trata de

animales productores de alimentos de consumo humano, sin perjuicio de que observe o informe para el cumplimiento de las exigencias e indicaciones sobre seguridad bajo las que están autorizados los medicamentos cuando se acoja a la prescripción excepcional (art. 81) o recurra a la asociación de diversos preparados medicamentosos."

Se establece las condiciones de fabricación, autorización, comercialización y prescripción de los diferentes medicamentos. Delimita las competencias entre administraciones y profesionales.

Los medicamentos veterinarios únicamente podrán ser dispensados por las oficinas de farmacia, las entidades o agrupaciones ganaderas y los establecimientos detallistas legalmente autorizados. Será necesaria la receta para los siguientes medicamentos:

- Los destinados animales productores de alimentos que requieran tiempo de espera.
- Los inmunológicos.
-
- Los que contengan sustancias estupefaciente o psicotropas.
-
- Formulas magistrales y vacunas.
-
- Los de aplicación inyectable.
-
- Los que necesiten precauciones especiales para evitar riesgos, las personas que administren el producto, los consumidores o el medio ambiente.
-
- Los destinados a patologías que necesiten diagnostico preciso.
-
- Aquellos cuyo uso dificulten o interfieran las acciones diagnósticas o terapéuticas posteriores.

Es obligación del veterinario responsable de la explotación, anotar en el libro de registro de la granja la fecha y naturaleza de los tratamientos prescritos o administrados, incluyendo dosis, duración identificación de los animales tratados y tiempo de espera correspondiente. (Real Decreto 1749/98).

Primer comprador /transformador de leche.

- Aceptará únicamente productos derivados de explotaciones ganaderas en las que se han respetado los tiempos de espera .

- Se asegurará de que no se rebasan los LMR o que no contienen sustancias prohibidas.

- Garantizará la salubridad de los productos que comercializa, estableciendo programas de control de puntos críticos, en producto terminado asegurando la trazabilidad y el aseguramiento de la calidad y la no contaminación del derivado en el proceso.

En materia de etiquetado, el transformador, deberá garantizar que el consumidor disponga de los datos sobre las características de los productos, como composición, almacenamiento, etc. Información esencial y precisa para que el consumidor pueda elegir no solo por sus propiedades alimenticias, si no que al mismo tiempo, por razones éticas o de salud, deban o quieren evitar alguno ingredientes.

Laboratorios de control

Decisión de 12 de agosto de 2002 de la comisión . Directiva. 96/ 23/ CE.

"Es necesario garantizar la calidad y la comparabilidad de los resultados analíticos de los laboratorios autorizados para el control oficial de residuos. Para ello deben utilizarse sistemas de aseguramiento de la calidad, y específicamente, métodos validados de acuerdo con procedimientos y criterios de funcionamiento comunes, y garantizarse la trazabilidad con arreglo a normas comunes o normas consensuadas".

"A partir de enero de 2002, los laboratorios de control oficiales deben estar autorizados con la norma ISO 17025. De conformidad con la Decisión 98/179/CE, se exigirá a los laboratorios autorizados la participación en un programa externo, internacionalmente reconocido, de evaluación y acreditación del control de Calidad. (ENAC). Dichos laboratorios deberán así mismo demostrar su competencia participando de forma regular y satisfactoria en programas adecuados de ensayo de aptitud reconocidos u organizados por laboratorios de referencia nacionales o comunitarios". (ensayos interlaboratorios, colaborativos etc.).

Los métodos empleados, tanto de cribado como de confirmación se encontrarán validados. ISO17025.

Autoridades: Departamentos de Sanidad y Consumo - Agricultura y Ganadería de cada estado miembro de la CE.

Cálculo de Límite Máximo de Residuos y Contaminantes.

Se establecen en virtud del tipo y cantidad de residuos que se considera que no presentan peligro toxicológico para la salud humana así como la incidencia en la tecnología de los alimentos.

Hacer cumplir la legislación vigente en cuanto a la comercialización de productos veterinarios seguros, entendiendo que su uso es una herramienta en el aseguramiento de las condiciones sanitarias en la explotación para el ganadero.

Favorecer todos aquellos planes de actuación que contemplen como objetivo la erradicación de alimentos peligrosos para el consumidor, con asesoramiento científico, aplicando en todo momento el principio de precaución, y preservar el bien estar animal del ganado de abasto.

Garantizar un plan de actuación ante una alarma alimentaria que asegure la solución del problema, basándose en controles históricos, realizados a diferentes partidas, con el objetivo de minimizar las perdidas económicas y de salud humana.

Contribuir a lograr un nivel elevado de protección de la salud de los consumidores en el ámbito de la seguridad alimentaria, el cual permita recuperar y mantener la confianza de los consumidores.

"Libro blanco de seguridad alimentaria". COM 719 año 2000.

PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN LECHE DE VACAS TRATADAS POR VÍA INTRAMAMARIA

INTRODUCCIÓN

Las mamitis son responsables de muchos de los tratamientos antibióticos que se realizan de forma rutinaria en las explotaciones de vacuno de leche.

Los tratamientos generalmente se administran por vía intramamaria y, aunque se respetan los periodos de supresión del fármaco, esto suele limitarse exclusivamente al cuarto tratado.

El equipo de calidad de leche del ITG Ganadero se ha encontrado con muestras de leche de animales tratados con antibióticos por vía intramamaria que han resultado positivas en las pruebas de fermentación, es decir, que contienen residuos farmacológicos inhibidores del crecimiento bacteriano, siendo esta leche al parecer procedente de los cuartos no tratados.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. ANTIBIÓTICOS

En el estudio se utilizaron 12 antibióticos de tres grupos diferentes presentados en 10 preparados comerciales (tabla 1).

Tabla 1: Antibióticos en estudio.

GRUPO	ANTIBIÓTICO	PREPARADO COMERCIAL	LABORATORIO
Betalactámicos	**Cefoperazona**	Fortiperazone	Pfizer
	Cefalexina	*Rilexine tratamiento*	*Virbac*
	Amoxicilina	*Synulox LC*	*Pfizer*
	Cloxacilina	*Bovigam lactación*	*Bayer*
	Ampicilina	Bovigam lactación	Bayer
	Penetamato iohidrato	*Mamyzin inyector*	*Boehringer Ingelheim*
	Bencilpenicilina	*Special formula 17900-forte*	*Pharmacia & Upjohn*
	Cefquinoma	*Cobactan LC*	*Hoechst Roussel Vet*
Lincosamidas	**Lincomicina**	*Lincocin forte*	*Pharmacia & Upjohn*
Aminoglucósidos	**Neomicina**	*Lincocin forte*	*Pharmacia & Upjohn*
	Gentamicina	*Maxicef*	*Vétoquinol*
	Kanamicina	*Mastinovo*	*Areu S.A.*

2. EXPLOTACIONES COLABORADORAS

El trabajo de campo se llevó a cabo en seis explotaciones socias del ITG Ganadero S.A. que entregan la leche a la central lechera DANONE S.A., todas ellas localizadas en Navarra.

3. NÚMERO DE MUESTRAS

El número de muestras recogidas y analizadas estuvo en función de la duración del periodo de supresión de cada fármaco administrado (tabla 2).

Tabla 2: Número de muestras.

ANTIBIÓTICO	Nº DE MUESTRAS
Cefoperazona	100
Cefalexina	100
Amoxicilina	90
Cloxacilina	160
Ampicilina	100
Penetamato iohidrato	100
Bencilpenicilina	100
Cefquinoma	140
Lincomicina	72
Neomicina	72
Gentamicina	120
Kanamicina	120
TOTAL	**1274**

4. MÉTODOS DE DETECCIÓN: H.P.L.C. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA.

Detecta y extrae los componentes de una muestra, basándose en equilibrio de esos componentes entre una fase móvil líquida y una fase estacionaria sólida.

Los resultados se expresan en p.p.b. (partes por billón), que son equivalentes a µg/Kg, unidades que utiliza la legislación para el límite máximo de residuos.

5. PLAN DE TRABAJO

Se llevaron a cabo un total de 62 tratamientos, cinco por cada uno de los fármacos, excepto en el caso del Bovigam lactación (cloxacilina y ampicilina), en el que se realizaron ocho tratamientos porque se observaron resultados anómalos, que no seguían el patrón esperado, y en el caso del Lincocin forte (lincomicina y neomicina), en el que se hicieron cuatro porque no se encontraron más animales CMT+ en la explotación.

En cada tratamiento se estudió un solo antibiótico, excepto cuando se presentaban asociados en el preparado comercial. Es el caso de las parejas cloxacilina - ampicilina y lincomicina - neomicina.

Se realizó el test de California a todas las vacas en lactación para detectar aquellas que presentaban mamitis. De entre estos animales se eligieron los más idóneos para el tratamiento, intentando abarcar diferentes momentos del periodo de lactación.

A partir de este momento el ganadero ordeñó el cuarto a tratar en una cántara independiente y el resto de los cuartos directamente al tanque hasta concluir los periodos de tratamiento, supresión y post-supresión.

La muestra del cuarto que se iba a tratar se recogió directamente de la cántara y la de los cuartos no tratados de un medidor intercalado, en ambos casos previa agitación. Tras esta primera toma de muestras, a la que se denominó “Muestra 0” (anexo IV) se comenzó inmediatamente el tratamiento.

A partir de la administración del antibiótico se siguió tomando muestras de la misma manera cada 24 horas durante el tratamiento y cada 12 horas hasta 24 horas después de finalizado el periodo de supresión.

Después de cada ordeño de la mañana se llevaron al laboratorio las muestras de ese ordeño y las tomadas la tarde anterior, que se conservaron refrigeradas entre 0 y 3ºC.

Las muestras recogidas durante el fin de semana se almacenaron congeladas hasta el momento de llevarlas el lunes al laboratorio. En cualquiera de los casos, este traslado se realizó siempre sin romper la cadena del frío.

En el departamento de I+D del Instituto Lactológico de Lekunberri, se procedió al análisis de las muestras. Se emplearon técnicas inmunoencimáticas y microbiológicas en un primer momento y se realizó la identificación y cuantificación por cromatografía líquida. Paralelamente se realizaron test de fermentación y posteriores valoraciones, con el objetivo de comprobar la incidencia en el proceso de fermentación que se da en muestras de leche ante la presencia de los residuos medicamentosos estudiados.

RESULTADOS

1. SIGNIFICACIÓN Y MOMENTOS EN LOS QUE LA CONCENTRACIÓN DE ANTIBIÓTICO EN LOS CUARTOS TRATADOS SE SITÚA POR DEBAJO DEL LMR Y AQUEL EN EL QUE SE HACE CERO DICHA CONCENTRACIÓN.

A partir de los datos del ensayo, se puede deducir cómo evoluciona la concentración de antibiótico en la leche producida por los cuartos tratados. En la tabla 3 se puede observar la concentración media en el momento 0, que se define como el momento inmediatamente anterior a la aplicación de la última dosis de antibiótico y el número de horas transcurridas hasta la primera medición que muestra concentración nula para el individuo en que este intervalo era máximo.

Este número de horas se contrasta con el periodo de supresión establecido por las casas comerciales respectivas. Este último dato se ofrece en forma de número de ordeños y para facilitar la comparación, se ha traducido a número de horas.

En una primera impresión, se puede ver que los períodos teóricos de supresión son iguales o superiores a los encontrados en esta experiencia. Solamente en 2 antibióticos (cefoperazona y lincomicina) se mantuvo una cierta concentración en leche más allá del periodo de supresión.

Tabla 3: Concentración de antibiótico en los cuartos tratados para el momento "0", momento en el que la concentración en los cuartos tratados se hace 0, periodos de supresión y LMR.

Antibiótico	[CT] en momento "0"	Momento (h) [CT] = 0	Período de supresión (nº ordeños)	Período de supresión (horas)	LMR (µg/kg.)
Cefoperazona	3567	96	6	84	50
Cefalexina	3067	72	6	84	100
Cefquinoma	31846	84	10	132	20
Penetamato	150	84	6	84	4
Bencilpenicilina	3804	72	6	84	4

Amoxicilina	2437	48	5	72	4
Cloxacilina	5915	84	6	84	30
Ampicilina	1172	72	6	84	4
Lincomicina	105157	84	5	72	150
Neomicina	523	72	5	72	500
Gentamicina	582	108	8	108	100
Kanamicina	770	72	8	108	150

Es importante constatar que para llegar al punto de concentración nula, se observa una clara evolución en la presencia de antibiótico en la leche. Para ello se ha calculado para cada antibiótico una ecuación de regresión que refleje esta evolución.

Dada la distribución exponencial de los datos, las ecuaciones de regresión se han calculado a partir de los datos transformados mediante logaritmo decimal. Asimismo, y con el fin de que la recta resultante no se viera influenciada por todos los momentos finales en los que la cantidad de antibiótico era inexistente, se han eliminado del cálculo dichos resultados.

Los resultados se muestran en la tabla 4. Para todos los antibióticos se encuentra un nivel de significación inferior al 1 por mil (excepto la neomicina para la que es inferior al 1%), lo que quiere decir que realmente se puede asegurar que existe esa evolución negativa.

Los coeficientes de determinación en la mayoría de los casos, rondan el 0,73, salvo en el caso del penetamato, ampicilina, neomicina y kanamicina en que dicho coeficiente no alcanza el valor de 0,50. Intentando dar una explicación a este comportamiento, solo en el caso de la ampicilina se da un comportamiento un tanto anómalo, en cuanto que después de un determinado momento en que la concentración en los cuartos tratados se hace 0, vuelven a aparecer pequeñas concentraciones de antibiótico en 4 de los 5 casos.

Para la neomicina sólo hay 4 individuos, y no los 5 que hay para el resto de antibióticos. No se encuentra ninguna razón que explique esta falta de ajuste para el penetamato y kanamicina.

Estas ecuaciones de regresión permiten obtener estimadores de la velocidad de desaparición de antibiótico en la leche y del punto concreto en el que la concentración se hace 0.

El modelo de ecuación aplicada es:

$[CT] = a + b\,t$

donde:

[CT]: concentración en los cuartos tratados

t: indica el tiempo en horas transcurrido desde el momento 0

a: corresponde a la concentración estimada en el momento 0

b: representa la pendiente de la recta de regresión.

Tabla 4: Valores de a y b, r^2, significación y momentos en los que la concentración de antibiótico en los cuartos tratados se sitúa por debajo del LMR y aquel en el que se hace cero dicha concentración.

Antibiótico	a	b	r^2	Significación	Momento en que [CT]<LMR	Período de supresión (Horas)	Momento (h) [CT]=0
Cefoperazona	3,55231	-0,03825	0,76320	0,0000	49	84	89
Cefalexina	3,48673	-0,05429	0,77217	0,0000	28	84	61
Cefquinoma	4,50305	-0,05200	0,69159	0,0000	62	132	84
Penetamato	2,17583	-0,02226	0,33285	0,0008	74	84	90
Bencilpenicilina	3,58023	-0,06346	0,61939	0,0000	48	84	54
Amoxicilina	3,38687	-0,08139	0,85022	0,0000	35	72	40
Cloxacilina	3,77199	-0,05418	0,73012	0,0000	43	84	67
Ampicilina	3,06898	-0,03758	0,45480	0,0001	68	84	77
Lincomicina	5,02184	-0,05983	0,71475	0,0000	48	72	81
Neomicina	2,71856	-0,00738	0,32277	0,0038	3	72	345
Gentamicina	2,76460	-0,02532	0,81028	0,0000	31	108	103
Kanamicina	2,88644	-0,02915	0,47242	0,0000	25	108	93

En la tabla 4 se incluye además, el número de horas a partir del cual la concentración en los cuartos tratados estimada se hace igual a cero y el número de horas para el que esta concentración se sitúa por debajo del límite máximo de residuos establecido. Este límite se puede ver en la tabla 3.

De la comparación de los periodos teóricos de supresión con el momento en que la concentración en el cuarto tratado se hace 0, se deduce lo siguiente:

- La mitad de los antibióticos objeto del estudio, se caracteriza porque antes de cumplirse el periodo de supresión, la concentración de antibiótico en el cuarto tratado se hace 0. El momento en el que se sitúan los niveles por debajo del LMR es por supuesto anterior. A este grupo pertenecen: cefquinoma, cefalexina, kanamicina, bencilpenicilina, amoxicilina, cloxacilina, ampicilina y gentamicina.
- Cefoperazona: El periodo teórico de supresión es de 84 horas (6 ordeños), y el momento en que desaparece por completo el antibiótico del cuarto tratado, es a las 89 horas.

- Penetamato y lincomicina: sólo 6 y 9 horas respectivamente después de cumplirse el periodo de supresión se hace 0 la concentración en el cuarto tratado. Sin embargo varias horas antes de cumplirse dicho periodo ya se sitúa por debajo del LMR.
- Neomicina: tiene un periodo de supresión de 72 horas, aunque para las 3 horas de la aplicación del último tratamiento, la concentración de neomicina en el cuarto tratado se sitúa por debajo del LMR, pero no se hace 0 hasta 345 horas después.

En general, los datos confirman que los periodos de supresión son adecuados, encontrándose en algunos casos un margen de seguridad importante, mientras que en otros casos hay un mayor ajuste entre lo observado y lo teórico.

Hay que tener en cuenta que los tratamientos con los diferentes antibióticos, no son iguales. La velocidad de eliminación viene dada por la pendiente de la recta de regresión, pero las concentraciones en el momento 0 y por lo tanto, el momento en que desaparece de la ubre pueden depender de la dosis y número de aplicaciones. Sin embargo, no se ha encontrado una relación entre la dosis de antibiótico aplicada y la concentración en el momento 0.

En resumen, los antibióticos se pueden agrupar en función de su velocidad de eliminación en los cuartos tratados del modo que se muestra en la tabla 5.

Tabla 5: Intervalos de tiempo en cuanto a la eliminación de antibiótico del cuarto tratado.

Intervalo (horas) en que se elimina el antibiótico	Antibiótico
<= 40	amoxicilina
50-70	bencilpenicilina, cefalexina, cloxacilina
70-90	ampicilina, lincomicina, cefquinoma, cefoperazona, penetamato
91-110	kanamicina, gentamicina
345	neomicina

Intervalo (horas) en que [CT] < LMR	Antibiótico
= 3	neomicina
25 - 31	kanamicina, cefalexina, gentamicina
35-49	amoxicilina, cloxacilina, bencilpenicilina, lincomicina y cefoperazona
62 - 74	Cefquinoma, ampicilina y penetamato

2. RIESGO DE PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN LOS CUARTOS NO TRATADOS

A partir de los resultados anteriores, se puede estimar el riesgo de que la concentración de antibiótico en los cuartos no tratados supere el LMR en distintos momentos.

Para ello se dividió el tiempo posterior al tratamiento en intervalos. La duración de los intervalos se ha obtenido a partir de las ecuaciones de regresión, particularizándolas para determinadas concentraciones en los cuartos tratados. Estas concentraciones en los cuartos tratados corresponden a determinadas probabilidades de superación del LMR en los cuartos no tratados de acuerdo con la tabla 6.

Dependiendo de las concentraciones iniciales en los cuartos tratados, velocidad de eliminación y de otros múltiples factores, las probabilidades de superar el LMR en los cuartos no tratados varían desde el 0%, caso de la neomicina en la que no se verifica paso a otros cuartos y la gentamicina a partir de las 31 horas, hasta niveles entorno al 40% para altas concentraciones en cuartos tratados y primeros momentos del periodo de supresión.

Para ilustrar cómo se interpreta la tabla 6, se va a poner el ejemplo de la cefquinoma. Para este antibiótico, hasta pasadas 40 horas, la concentración de los cuartos tratados no desciende por debajo de 250 ppb y ello supone una probabilidad en torno al 30% de que se supere el LMR en los cuartos no tratados. Sin embargo, pasadas 60 horas, la concentración en los cuartos tratados desciende por debajo de 25 ppb y por lo tanto el riesgo de superación del LMR en los cuartos no tratados desciende por debajo del 2%.

Tabla 6: Probabilidad de superar el LMR en cuartos no tratados y tiempo en horas para determinadas concentraciones en cuartos tratados.

Antibiótico	LMR (ppb)	[CT] (ppb)	Prob (%) superar el LMR en cuartos no tratados	Tiempo (h)
cefquinoma	20	<25	<2	>60
	20	25-250	10-15	40-60
	20	>250	30	<40
penetamato	4	<25	<4	>35
	4	25-100	15	8-35
	4	101-250	20	<8
bencilpenicilina	4	<25	<4	>35
	4	25-100	15	25-35
	4	101-250	20	19-25
	4	>250	40	<19
amoxicilina	4	<25	<4	>25
	4	25-100	15	18-25
	4	101-250	20	13-18
	4	>250	40	<13
ampicilina	4	<25	<4	>45
	4	25-100	15	29-45
	4	101-250	20	18-29
	4	>250	40	<18
cloxacilina	30	<100	<5	>33
	30	100-250	15	26-33
	30	>250	20	<26
gentamicina	100	<100	0	>31
	100	100-250	5	15-31
	100	>250	15	<15
neomicina	500	>=0	0	>0
cefoperazona	50	0-2000	0	>6
	50	>2000	15	<6
cefalexina	100	<100	17	>28
	100	100-500	50	14-28
	100	>500	67	<14
kanamicina	150	0-250	0	>16
	150	251-500	33	6-16
	150	501-2000	40	<6
lincomicina	150	0-20.000	0	>12
	150	>20.000	72	<12

CONCLUSIONES

- La concentración de antibiótico en los cuartos no tratados es proporcional a la concentración en el cuarto tratado.
- Dependiendo de las concentraciones iniciales en los cuartos tratados, velocidad de eliminación y de otros múltiples factores, las probabilidades de superar el LMR en los cuartos no tratados varían desde el 0%, caso de la neomicina en la que no se verifica paso a otros cuartos hasta la lincomicina con una probabilidad de superar el LMR en los cuartos no tratados del 72% en las 12 primeras horas post-tratamiento.