

**PELIGROS DE CONTAMINACIÓN DE LA LECHE POR AGROQUÍMICOS Y
FÁRMACOS VETERINARIOS EN EL ESLABÓN PRIMARIO DE LA CADENA
PRODUCTIVA**



ANDREW GARCÍA SÁNCHEZ

**UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE INGENIERÍAS
PROGRAMA INGENIERIA DE ALIMENTOS
BERASTEGUI-CÓRDOBA-COLOMBIA**

Octubre de 2020

**PELIGROS DE CONTAMINACIÓN DE LA LECHE POR AGROQUÍMICOS Y
FÁRMACOS VETERINARIOS DURANTE EL ESLABÓN PRIMARIO DE LA
CADENA PRODUCTIVA**

ANDREW GARCÍA SÁNCHEZ

**Propuesta de Monografía como opción de grado para optar al título de Ingeniería de
Alimentos**

DIRECTORAS

BEATRIZ ALVAREZ BADEL, M.Sc.

MÓNICA SIMANCA SOTELO, Ph.D

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

FACULTAD DE INGENIERÍAS

PROGRAMA INGENIERIA DE ALIMENTOS

BERASTEGUI-CÓRDOBA-COLOMBIA

Octubre de 2020

**La responsabilidad ética, legal y científica de las ideas, conceptos y resultados del
proyecto, serán responsabilidad de los autores.**

Artículo 61, Acuerdo N° 093 del 26 de noviembre de 2002 del Consejo Superior.

Nota de aceptación

BEATRIZ ALVAREZ BADEL

MÓNICA SIMANCA SOTELO

Firma del Director

ALFONSO CALDERON

Firma del jurado

GABRIEL VELEZ

Firma del jurado

AGRADECIMIENTOS

¡Más gracias sean dadas a Dios, que nos da la victoria por medio de nuestro Señor Jesucristo!

1Corintios 15: 57

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUCCIÓN.....	13
2. OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo general	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3. DESARROLLO DEL TEMA.....	16
3.1 ESLABÓN PRIMARIO DE LA CADENA PRODUCTIVA DE LA LECHE	16
3.1.1 Producción mundial de leche.....	17
3.1.2 Condiciones naturales para la producción primaria de leche	20
3.1.3 Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) para la producción de leche	20
3.1.4 Calidad de la leche.....	22
3.2 VÍAS DE CONTAMINACIÓN Y PRÁCTICAS GANADERAS QUE INFLUYEN EN LA PRESENCIA DE AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE ALIMENTOS.	24
3.2.1 Fuentes de contaminación	24
3.2.1.1 Fuentes agrícolas	26
3.2.1.2 Fuentes de fármacos veterinarios	31
3.3 AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS CON MAYOR BIODISPONIBILIDAD EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE LA LECHE.	35

3.3.1 Límite Máximo de Residuo (LMR).....	36
3.3.2 Compuestos de mayor incidencia	37
3.4 EFECTOS PARA LA SALUD HUMANA DE AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE LECHE.....	41
3.4.1 Residuos de plaguicidas y otros contaminantes químicos en la leche y su impacto potencial en la salud	41
3.4.1.1 Residuos de pesticidas	41
3.4.1.2 Metales pesados	43
3.4.1.4 Fármacos veterinarios.....	44
4. CONCLUSIÓN	48
BIBLIOGRAFÍA	50

TABLA DE FIGURAS

Figura 1: Producción mundial de leche.	18
Figura 2: Producción de leche y acopio de leche durante los últimos 8 años.	19
Figura 3: Aspectos contemplados en los requerimientos de un Manual de Buenas Prácticas Pecuarias.	22
Figura 4: Fuentes de contaminantes que afectan al bovino.	25
Figura 5: Frecuencias de aparición de plaguicidas organoclorados en muestras de leche en regiones del departamento de Córdoba.	30

LISTA DE TABLA

Tabla 1: Residuos de plaguicidas organoclorados presentes en muestras de leche pasteurizada de dos marcas comerciales en la ciudad de Cartagena. (mg/g base grasa, n=47).....	28
---	----

RESUMEN

Aproximadamente 150 millones de hogares en todo el mundo se dedican a la producción de leche; en Colombia, dicha actividad está directamente ligada al comportamiento del clima que se presenta en diversas zonas. La leche obtenida en el ordeño se considera estéril; no obstante, debido al uso generalizado de medicamentos veterinarios y plaguicidas en la producción lechera y las prácticas agrícolas, la leche a menudo está contaminada con sus residuos. Los residuos químicos con mayor biodisponibilidad son los compuestos organofosforados, herbicidas, fungicidas, antihelmínticos, antibióticos, detergentes y desinfectantes, nitritos, policlorados, polibifenilos bromados, dioxinas, micotoxinas, metales pesados y hormona somatotropina, con consecuencias en la salud van desde efectos sistémicos cardiovasculares, respiratorios, genotoxicidad, defectos de nacimiento, neurológicos, conductuales, reproductivos y cáncer. Por otro lado, existen factores tales como la alimentación, las actividades antropogénicas, ambientales y el manejo productivo y sanitario, que representan riesgos potenciales para los consumidores.

Palabras claves: Plaguicidas, fármacos veterinarios, leche contaminada, eslabón primario, cadena productiva, residuos, inhibidores.

ABSTRACT

Approximately 150 million households worldwide are engaged in milk production; In Colombia, this activity is directly linked to the behavior of the climate that occurs in various areas. The milk obtained at milking is considered sterile; however, due to the widespread use of veterinary drugs and pesticides in dairy production and agricultural practices, milk is often contaminated with their residues. The chemical wastes with the highest bioavailability are organophosphate compounds, herbicides, fungicides, anthelmintics, antibiotics, detergents and disinfectants, nitrites, polychlorides, brominated polybiphenyls, dioxins, mycotoxins, heavy metals and somatotropin hormone, their consequences on health range from systemic cardiovascular effects respiratory, genotoxicity, birth defects, neurological, behavioral, reproductive and cancer. On the other hand, there are factors such as diet, anthropogenic and environmental activities, and productive and sanitary management, which represent potential risks for consumers.

Keywords: Pesticides, veterinary drugs, contaminated milk, primary link, productive chain, residues, inhibitors.

1. INTRODUCCIÓN

La preocupación de los consumidores acerca de la presencia de sustancias químicas en los alimentos es cada vez mayor, principalmente por antimicrobianos, hormonas y plaguicidas (Caselani, 2014), siendo el valor del comercio de alimentos de 1,6 billones de USD, lo que representa aproximadamente el 10% del comercio total anual a nivel mundial (OPS, 2019). Con el frecuente uso de agroquímicos y fármacos veterinarios, en muchos casos estimulados por la industria química, es cada vez más común la presencia de estos compuestos en los alimentos. Las posibles consecuencias nocivas para la salud no se hacen esperar y surgen como resultado de la exposición aguda y/o crónica a dichos compuestos, se estima que 600 millones (aproximadamente una de cada 10 personas) en el mundo se enferman después de comer alimentos contaminados, 420.000 personas mueren al año (OPS, 2019) y unas 700.000 mueren en todo el mundo a causa de infecciones resistentes a los antimicrobianos (FAO, 2019). Por lo general, esos residuos suelen ser detectados a niveles por debajo del máximo permitido, lo que favorece la aparición de neoplasias a largo plazo, enfermedades degenerativas como el Parkinson y Alzheimer, o trastornos del comportamiento como el trastorno del espectro autista (TEA) y el déficit de atención con hiperactividad (TDAH), en ciertos casos se pueden presentar reacciones e hipersensibilidad en consumidores sensibles y resistencia a los antibióticos. Por otro lado, el papel de los programas de control y vigilancia, así como de las buenas prácticas agrícolas y ganaderas, son cada vez más necesarios para la prevención y control de los residuos (Caselani, 2014).

El uso de plaguicidas, fertilizantes y el uso inadecuado de fármacos veterinarios excede los límites de un problema estrictamente técnico, ya que se extiende a dimensiones de análisis

social, cultural, económico y de políticas ambientales. Es un problema de salud pública, en el cual están implicados todos los actores de la cadena productiva; por un lado, los gobiernos deben garantizar alimentos inocuos y nutritivos para todos, por otra parte los productores agrícolas y de alimentos tienen que adoptar buenas prácticas y por otro, todos los consumidores tienen derecho a alimentos inocuos, saludables y nutritivos y deben conocer mecanismos para identificarlos (Souza y Bocero, 2008).

La FAO y la OMS están apoyando los esfuerzos mundiales para promover alimentos inocuos. Las normas alimentarias del *Codex Alimentarius* ayudan a proteger la salud, facilitan el comercio de alimentos y ayudan a la creación de acuerdos fitosanitarios para el comercio globalizado de los mismos (Beyene, 2016). Según la FAO, la inversión en educación en materia de inocuidad de los alimentos de los consumidores, tiene el potencial de reducir las enfermedades transmitidas por los alimentos y un rendimiento de ahorro de hasta 10 veces por cada dólar invertido (OPS, 2019).

Por lo anterior, es pertinente desarrollar el trabajo propuesto, donde se abordará con sentido crítico los riesgos de contaminación de la leche por agroquímicos y fármacos veterinarios en el eslabón primario de la cadena productiva. Asimismo, dicho trabajo brindará apoyo al gremio de agricultores y ganaderos analizando el impacto generado por agroquímicos y fármacos agropecuarios como un riesgo asociados a la salud humana y la exposición directa de los consumidores. Esta monografía será de gran ayuda en la discusión y planteamiento de potenciales esfuerzos que contribuyen a aliviar el problema en cuestión.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Elaborar un trabajo de recopilación teórica con sentido crítico acerca de los riesgos de contaminación de la leche por agroquímicos y fármacos veterinarios en el eslabón primario de la cadena productiva.

2.2 Objetivos específicos

- Analizar el eslabón primario de la cadena productiva de la leche.
- Describir las vías de contaminación y las prácticas ganaderas que influyen en la presencia de agroquímicos y fármacos veterinarios en la producción primaria de alimentos.
- Detallar los agroquímicos y fármacos veterinarios con mayor biodisponibilidad en la producción primaria de la leche.
- Estudiar los efectos para la salud humana de agroquímicos y fármacos veterinarios en la producción primaria de leche.

3. DESARROLLO DEL TEMA

3.1 ESLABÓN PRIMARIO DE LA CADENA PRODUCTIVA DE LA LECHE

La leche es un alimento complejo que contiene nutrientes vitales para el cuerpo de los mamíferos jóvenes. La leche es el único alimento del mamífero durante el primer período de su vida y sus sustancias que aportan energía y anticuerpos que ayudan a proteger contra las infecciones. Para los seres humanos, la leche y los productos lácteos contribuyen de manera significativa a satisfacer las necesidades de nuestro cuerpo de calcio, magnesio, selenio, riboflavina, vitamina B₁₂ y ácido pantoténico (vitamina B5) y, por lo tanto, desempeñan un papel clave en nuestro desarrollo (Tetrapack, 2020).

La producción primaria de leche, está ubicada dentro de los eslabones más importantes de la cadena productiva, tratamiento y manejo de la leche y sus derivados, por lo tanto, se debe garantizar que la misma sea producida por animales sanos, bajo óptimas condiciones higiénicas y de manejo, que aseguren un producto inocuo y de calidad. Sin embargo, existen peligros asociados a la producción primaria de la leche que representan riesgos potenciales de causar daño a los consumidores; afortunadamente, pueden ser controlados bajo ciertas regulaciones. Estos peligros pueden ser catalogados como físicos (cuerpos extraños), químicos (pesticidas, antibióticos, micotoxinas, metales pesados o desinfectantes) o microbiológicos (microorganismos patógenos). Al mismo tiempo, de manera complementaria, la industria lechera demanda un producto proveniente de las fincas que cumpla estándares deseables de calidad; esto se logra con la aplicación de normas específicas, tanto nacionales como internacionales, que procuren reducir los riesgos a un mínimo aceptable. Entre estas normas se encuentran las emitidas por el Codex Alimentarius

y las de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Por ende, los productores de leche, así como las asociaciones, cooperativas, industria y gobierno, deben impulsar y verificar la aplicación de medidas de manejo que colaboren a controlar los aspectos que influyen durante la extracción y mantenimiento de la leche (Gutiérrez y Zúñiga, 2015).

3.1.1 Producción mundial de leche

Aproximadamente 150 millones de hogares en todo el mundo se dedican a la producción de leche. En la mayoría de los países en desarrollo, la leche es producida por pequeños agricultores y su producción contribuye a los medios de vida, la seguridad alimentaria y la nutrición de los hogares. La leche proporciona beneficios relativamente rápidos para los pequeños productores y es una fuente importante de ingresos en efectivo. En las últimas décadas, los países en desarrollo han aumentado su participación en la producción láctea mundial. Este crecimiento es principalmente el resultado de un aumento en el número de animales en producción más que de un aumento en la productividad por cabeza. En muchos países en desarrollo, la productividad de los productos lácteos se ve limitada por los recursos alimentarios de mala calidad, las enfermedades, el acceso limitado a los mercados y servicios (por ejemplo, salud, crédito y capacitación) y el bajo potencial genético de los animales lecheros para la producción de leche. A diferencia de los países desarrollados, muchos países en desarrollo tienen climas cálidos y/o húmedos que son desfavorables para la industria lechera (FAO, 2018). La figura 1 muestra la producción mundial de leche de los principales países productores, donde podemos apreciar un comportamiento particular para

India, que mostró una caída significativa para el año 2018, mientras que la Unión Europea representa la mayor estabilidad en cuanto a su capacidad productora de leche.

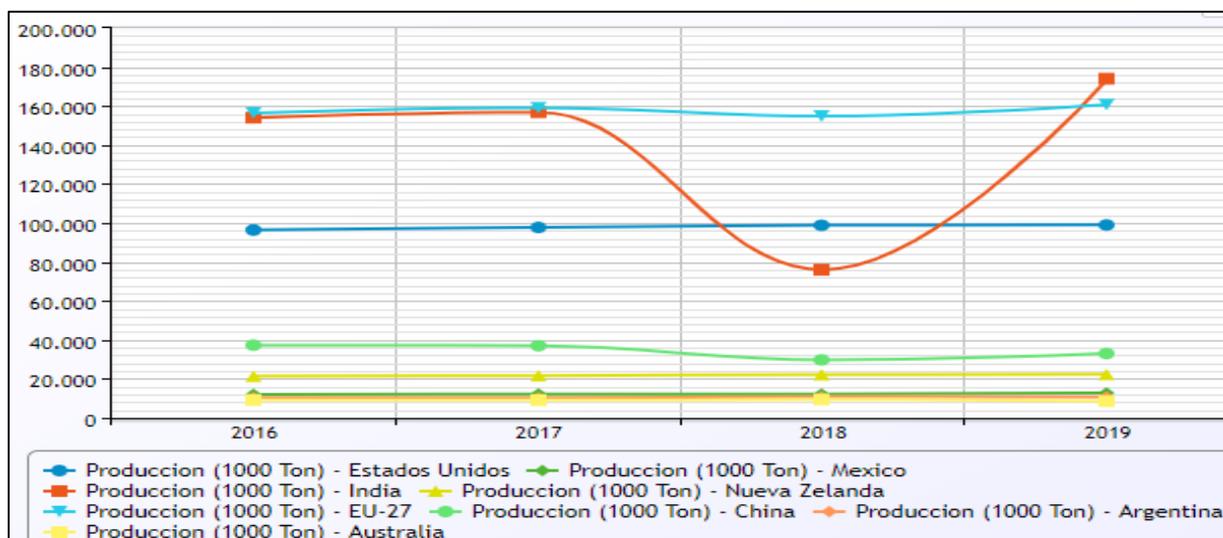


Figura 1: Producción mundial de leche.

Fuente: Fedegan (2019).

Algunos países en desarrollo tienen una larga tradición en la producción de leche y sus productos tienen un papel importante en la dieta. Otros han establecido una producción láctea significativa recientemente. La mayoría de países en desarrollo se encuentran en el Mediterráneo y el Cercano Oriente, el subcontinente indio, las regiones de sabanas de África occidental, las tierras altas de África oriental y partes de América del Sur y Central. Los países sin una larga tradición de producción láctea se encuentran en el sudeste asiático (incluida China) y regiones tropicales con altas temperaturas ambientales y / o humedad (FAO, 2018).

En Colombia, la producción de leche está directamente ligada al comportamiento del clima que se presenta en las diversas zonas productoras. Finalizando el año 2018, se inició el

fenómeno de El Niño extendiéndose durante el 2019 de tal forma que la producción lechera se vio afectada. En consecuencia, se presentó una escasez de leche durante el 2019, principalmente en la región Caribe, Andina y los Llanos orientales. Del mismo modo, el acopio y los inventarios de leche en polvo también disminuyeron. Sin embargo, la producción de leche creció un 2.3% (2018) con un total de 7257 millones de litros, acopiándose tan solo 46,06% millones de litros. No obstante, el 2019 tuvo un crecimiento moderado frente al factor climático, cerrando con un total de 7301 millones de litros, lo que representa un incremento del 0,6% respecto al año anterior. Por otro lado, El acopio formal mostró una disminución del 7% al pasar de 3.147 millones de litros en el 2018 a 3.170 millones de litros en 2019, situación ocasionada por a la escasez de leche presentada durante todo el año la cual hizo que el sector industrial dejara de comprar. La figura 2 muestra la producción y acopio de leche en Colombia los últimos 12 años.

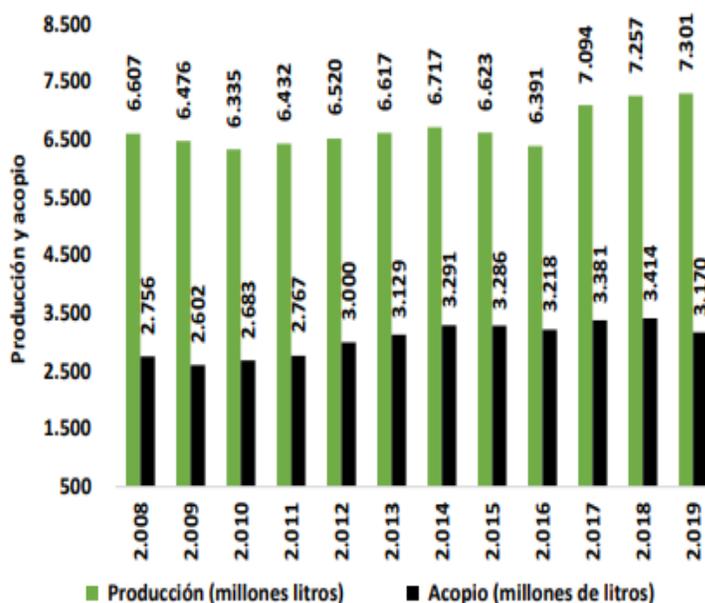


Figura 2: Producción de leche y acopio de leche durante los últimos 8 años.

Fuente: FNG (2019)

Según el Observatorio de precios y Costos Agrarios de la zona Noroccidental del Caribe Colombiano, en Junio de 2020, el departamento de Córdoba produjo en promedio 35,6 millones de litros de leche cruda, lo que mostró un incremento de 2,6 millones de litros en comparación con el mes de Mayo. Así mismo, la cantidad acopiada aumentó, aunque no supero las cifras del mes de enero, el más alto del presente año. La intervención de la industria, por su parte, marcó un leve ascenso de 1,9 millones litros en el primer semestre del 2020, frente al mismo periodo en el 2019. Sin embargo, disminuyo 6,1 millones de litros al compararse con el 2018 (Agronet, 2020).

3.1.2 Condiciones naturales para la producción primaria de leche

La producción primaria de leche es una actividad que presume de condiciones naturales, tales como: fertilidad de los suelos para alimentar los animales y soportar la carga por hectárea, asimismo, es una actividad que está sujeta al clima en general, tanto al ciclo reproductivo y de lactancia de las vacas lecheras. Por otra parte, el capital asume derribar algunas de las barreras impuestas por la naturaleza al avance de dicho sector, alguno de ellos han sido los cambios tecnológicos en el manejo de maquinaria e instalaciones para el ordeño, aunque ciertas condiciones no logran ser vulneradas. Por ello, la ubicación y ciertas prácticas en torno a los suelos, como asimismo la tecnología disponible, son elementos esenciales en la producción primaria de leche (Cominiello y Mussi, 2014)

3.1.3 Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) para la producción de leche

Las fincas con vocación a la producción de leche son uno de los primeros eslabones de la cadena agroalimentaria láctea, por lo que están sujetas a la necesidad de organizar su producción teniendo en cuenta las Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) (Villoch, 2010), las

cuales resultan de mucha ayuda para alcanzar la eficiencia en la obtención de leche inocua con excelente calidad nutricional. Los documentos de BPP son guías o manuales que enumeran recomendaciones orientadoras sobre los requerimientos que deben garantizarse con la meta de cumplir con los requisitos de calidad y, fundamentalmente, los de inocuidad de los alimentos. Los contenidos de estos instrumentos se orientan a cumplir con los indicadores de calidad e inocuidad; sin embargo, se incluyen algunas exigencias relacionadas con bienestar animal, gestión socioeconómica y el ambiente. En la figura 3 se muestra los aspectos contemplados en un manual de Buenas Prácticas Pecuarias (Villoch 2010, FAO - FIL 2012). El Codex Alimentarius ha creado los códigos de higiene para la industria de alimentos desde 1963. Estos documentos recomiendan las prácticas más adecuadas para asegurar la limpieza y minimizar las contaminaciones en estos productos a lo largo de las distintas fases agroindustriales (FAO y OMS 2006). Se plantea que los códigos de higiene cumplen, parcialmente, con la misión recomendada en las Buenas Prácticas y solo es un prerrequisito para los sistemas de inocuidad, basados en el sistema HACCP. El marco internacional, para garantizar que la leche y los productos lácteos son saludables e idóneos, está contenido en el Código Internacional de Prácticas Recomendado - Principios Generales de Higiene de los Alimentos (Codex Alimentarius, 2003), junto con el Código de Prácticas de Higiene para la Leche y los Productos Lácteos del Codex (Codex Alimentarius, 2004).

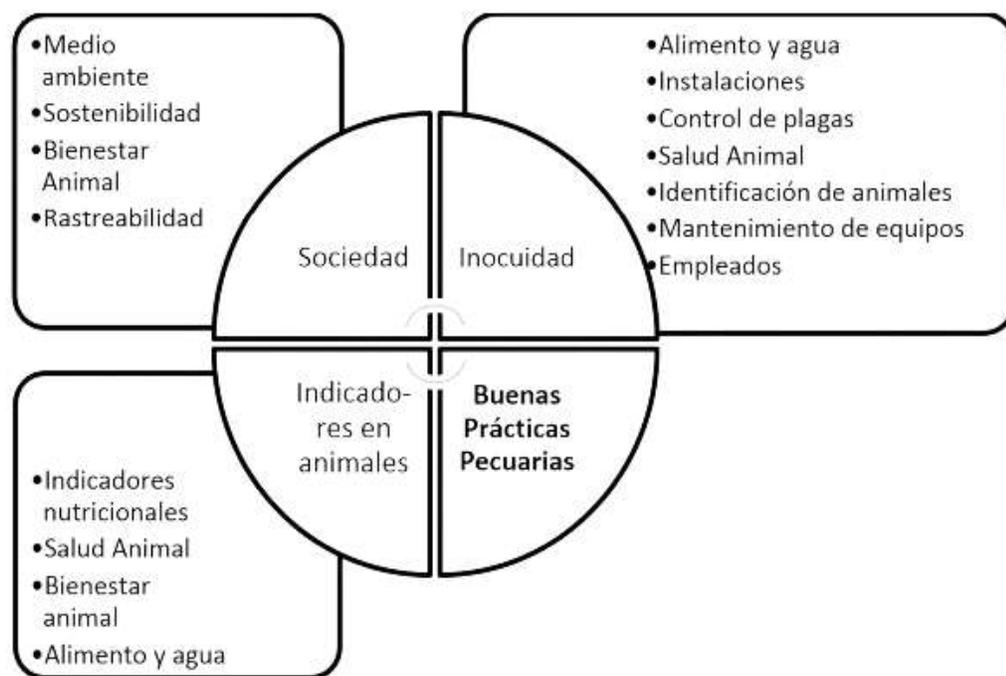


Figura 3: Aspectos contemplados en los requerimientos de un Manual de Buenas Prácticas Pecuarias.

Fuente: Villoch (2010).

3.1.4 Calidad de la leche

Según Villoch (2010) la leche tiene buena calidad si cumple con las expectativas de los clientes, pues precisamente el concepto más aceptado es que calidad es el cumplimiento de los requisitos especificados y estos requisitos, en su mayoría, están impuestos por los clientes de los mercados actuales. No obstante, se debe considerar que, en la obtención de alimentos, como en otras industrias donde el tema de la seguridad es muy importante, los estados reglamentan estas producciones y han definidos determinados indicadores obligatorios con el fin de proteger a sus poblaciones.

Del mismo modo, Leedor (2006) argumenta que los indicadores de calidad están dirigidos a determinar si la leche mantiene sus características físico-químicas y por tanto, cumple con sus funciones nutritivas si conserva las condiciones higiénica y está libre de contaminantes, que permitan su procesamiento y la obtención de derivados sin riesgo de dañar al consumidor. Así mismo, La calidad higiénico-sanitaria de la leche tiene una influencia directa sobre la inocuidad de los productos elaborados. La calidad final de un producto lácteo, ya sea manufacturado o fresco, puede solamente ser tan buena como la calidad de la leche inicial. Sin embargo, el cumplimiento de los indicadores de calidad no se consigue de forma espontánea. Estas exigencias solo se logran con una planificación de las actividades de las lecherías, aseguramiento de los insumos óptimos, preparación del personal, adecuación de las instalaciones que faciliten estos resultados, entre otras medidas.

3.2 VÍAS DE CONTAMINACIÓN Y PRÁCTICAS GANADERAS QUE INFLUYEN EN LA PRESENCIA DE AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE ALIMENTOS.

La leche de vaca es un componente importante de la dieta humana en todo el mundo. Sin embargo, debido al uso generalizado de medicamentos veterinarios y plaguicidas en la producción lechera y las prácticas agrícolas, a menudo está contaminada con sus residuos (Khaniki, 2007; Padol et al., 2015). Existe poco control de residuos tóxicos en leche en zonas rurales poco desarrolladas, en comparación con explotaciones que abastecen a la industria de la alimentación, en los que estos controles sanitarios son más rigurosos; en zonas rurales o de venta ilegal de dichos productos o subproductos lácteos es complicado estimar el daño a la salud a través del consumo de estos productos contaminados con residuos de parasiticidas (Junquera, 2017).

3.2.1 Fuentes de contaminación

Los residuos de plaguicidas pueden aparecer de fuentes directas e indirectas, como piensos, suministro contaminado de agua potable y la aplicación de diversos productos químicos para el control de ectoparásitos, plagas y enfermedades fúngicas. En consecuencia, la calidad de la leche puede verse expuesta a peligros a corto y/o largo plazo para la salud humana, incluidos reacciones alérgicas, toxicidad, carcinógenos y efectos teratogénicos, así como aumentar el riesgo de resistencia a los antimicrobianos (Beyene, 2016). En la producción láctea, el uso ilegal o no autorizado de los medicamentos veterinarios aumentan aún más el riesgo para la salud de los consumidores (Beyene, 2016). Aytensu et al. (2016) también aseguran que la aplicación de productos químicos para el control de malezas,

insectos, hongos y roedores ha permitido aumentar la productividad e intensidad agrícola, sin embargo, dichos productos son contaminantes ambientales relacionados con la contaminación atmosférica, los piensos, el suelo y/o el agua. Por otro lado, pocos investigadores de las ciencias fitoquímicas consideran la leche como un producto natural bioactivo. No obstante, la leche emana de mamíferos vivos y cada átomo de carbono en la leche proviene directa o indirectamente de plantas, hongos y bacterias, con la excepción de contaminantes antropogénicos. Además de los componentes habituales de la leche, la lactogénesis o síntesis de la leche arrastra consigo una cantidad sustancial de compuestos orgánicos adventicios, saludables y apetitosos o francamente dañinos y repulsivos, adquiridos a través de la dieta y la absorción cutánea. Tanto los animales como las personas están expuestos a una gran cantidad de contaminantes orgánicos, fármacos, sustancias de la combustión de la madera y muchas otras fuentes relacionadas con las actividades humanas (Amelot, 2018). La figura 4 muestra las principales formas de contaminación que afectan al bovino.

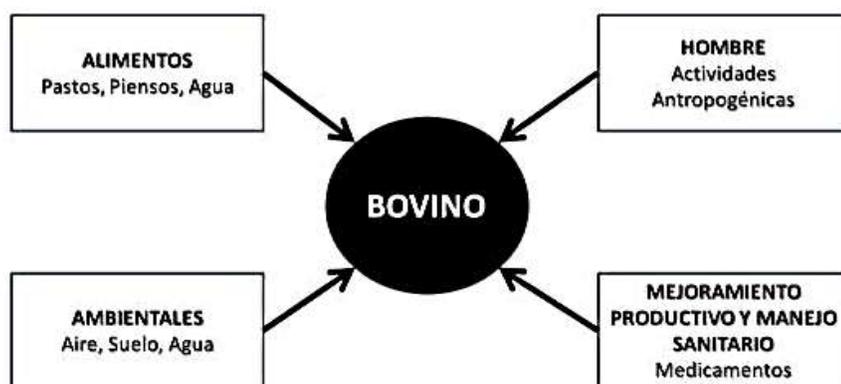


Figura 4: Fuentes de contaminantes que afectan al bovino

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social (2011).

3.2.1.1 Fuentes agrícolas

Los plaguicidas (insecticidas, fungicidas y herbicidas) tienen un rol importante en el control de plagas, como insectos, hongos, malezas y cualquier organismo que compite con el hombre por los alimentos para el ser humano, productos agrícolas o alimentos para animales. El uso de plaguicidas se ha masificado a nivel mundial, debido a que es una industria altamente rentable. Sin embargo, su uso ha generado beneficios en la producción agrícola a escala mundial. El empleo inadecuado de los mismos, debido a su sobredosisación, ha producido diferentes formas de contaminación ambiental que afectan el suelo, el agua, el aire y a los productos agrícolas por la acumulación de residuos, que afectan al ser humano en especial a los niños (Atuncar, 2017). La presencia de plaguicidas órganoclorados en la leche del ganado bovino se debe a sus propiedades fisicoquímicas de persistencia, liposolubilidad y bioacumulación, así como al uso excesivo de estos compuestos en las prácticas agropecuarias (Castilla et al., 2010).

Los agrotóxicos pueden llegar a pastos remotos vírgenes transportados por la circulación de aire a gran distancia, lo que plantea nuevos desafíos para la cría de ganado lechero. Muchos de estos compuestos se transfieren a la leche que pasa a través del animal en proporción a los coeficientes de partición de lípidos a agua y características fisicoquímicas bien definidas por su estructura molecular. Varios compuestos captados en la sangre atraviesan la barrera entre el plasma y la leche mediante o ayudado por transportadores transmembranas específicos. La química de la leche también es un tema bioquímico complejo. Como medio más nutritivo, la leche alberga numerosas bacterias, hongos y levaduras que modifican profundamente su química natural mediante el catabolismo de compuestos existentes o la introducción de nuevos (Amelot, 2018).

Castilla et al. (2010) evaluaron la exposición a compuestos organoclorados por ingesta de leche pasteurizada comercializada en Cartagena (Colombia) empleando un estudio observacional descriptivo de 47 muestras de lotes de producción de distintas marcas de leche pasteurizada comercializada en la ciudad en mención. El contenido de materia grasa en las muestras lo determinaron por cromatografía de gases. Asimismo, encuestaron 596 personas mayores de edad en las cuales indagaron la frecuencia de consumo de productos lácteos con el fin de estimar la ingesta diaria potencial y admisible para evaluar el riesgo a ingesta de organoclorados. Los resultados de esta investigación dieron a conocer que las personas encuestadas se encuentran expuestas a compuestos organoclorados mediante la ingesta de 12,1 mg/g/día a través del consumo de leche pasteurizada comercializada en la ciudad de Cartagena. Debido a que en el 100% de las muestras analizadas estaban contaminadas con alguno de los plaguicidas objeto de estudio; como conclusión los investigadores recomendaron a la población cartagenera no consumir leche, y dieron aviso a las autoridades competentes para que iniciaran campañas de mejoramiento de la calidad de la leche desde el punto de vista toxicológico. La tabla 1 muestra los residuos de plaguicidas organoclorados presentes en muestras de leche pasteurizada de dos marcas comerciales en la ciudad de Cartagena, donde los compuestos con menores niveles son el Aldrin, Dieldrin, Endrin, Endrin aldehído y Endrin Cetona. Mientras que el Endosulfan I, Endosulfan II, Endosulfan Sulfato, DDT, DDE, y D.D.D presentan mayores niveles. Los compuestos que reportaron menor frecuencia de muestras con concentraciones por encima de las IDA ajustadas por peso fueron el Endosulfan II, Endosulfan Sulfato (con excepción del DDT que no se encontró en ninguna de las muestras). En contraste los compuestos γ -

Clordano, α -Clordano y δ -BHC reportan las más altas frecuencias de muestras con concentraciones mayores que las IDA ajustadas por peso.

Tabla 1: Residuos de plaguicidas organoclorados presentes en muestras de leche pasteurizada de dos marcas comerciales en la ciudad de Cartagena. (mg/g base grasa, n=47).

Plaguicida	X (mg/g)	% de muestras positivas	IDA (g/g)	LMR (mg/g)	% de muestras >LMR	% de muestras >IDA	X/LMR
α -BHC	0,00001	31,9	0,0000008	0,0001	0	31,9	0,1
β -BHC	0,00001	34	0,0000008	0,0001	0	34	0,1
γ -BHC	0,00263	53,2	0,0000008	0,0001	21,3	100	26,3
δ -BHC	0,00005	72,3	0,0000008	0,0001	6,4	72,3	0,5
Heptacloro	0,00002	70,2	0,0000005	0,00015	2,1	70,2	0,067
Heptacloro epóxido	0,00001	76,6	0,0000005	0,00015	6,4	76,6	0,133
Aldrin	0,00002	63,8	0,0000001	0,00015	0	63,8	0,133
Dieldrin	0,00002	23,4	0,0000001	0,00015	4,3	23,4	0,133
γ -Clordano	0,000012	80,9	0,0000005	0,00015	27,7	80,9	0,8
α -Clordano	0,00009	80,9	0,0000005	0,00015	17	80,9	6
DDT	0	0	0,00002	0,00125	0	0	0
DDE	0,0001	23,4	0,00002	0,00125	0	19,1	0,008
D.D.D	0,00001	14,9	0,00002	0,00125	0	12,8	0,008
Endosulfan I	0,00004	40,4	0,000006	0,0004	0	40,4	0,1
Endosulfan II	0,000001	4,3	0,000006	0,0004	0	2,1	0,003
Endosulfan Sulfato	0,000002	2,1	0,000006	0,0004	0	2,1	0,005
Endrin	0,000027	29,8	0,0000002	0,00002	29,8	29,8	1,35
Endrin aldehído	0,000009	14,9	0,0000002	0,00002	14,9	14,9	0,45
Endrin Cetona	0,000042	59,6	0,0000002	0,00002	55,3	59,6	2,1
Metoxicloro C	0,000191 0,004122	78,7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

Nota: IDA (Ingestas diarias admisibles), LMR (Límite máximo residual).

Fuente: Castilla et al., (2010)

Aunque en Colombia se ha prohibido el uso de muchos compuestos organoclorados como el DDT, Aldrín, Dieldrín, Endrín y restringido el uso de Lindano y de HCH, aún se siguen encontrando residuos de estos compuestos en alimentos (Castilla et al., 2010), por razones tales como actividades pecuarias desarrolladas empíricamente sin la aplicación de BPP (Buenas prácticas pecuarias) y carencia de conocimientos por parte de los ganaderos para una adecuada administración de los mismo (Arenas y Moreno, 2018).

En esta misma línea de investigación, Díaz et. al, (2012) determinaron residuos de plaguicidas organoclorados en leche cruda proveniente de hatos lecheros del departamento de Córdoba, Colombia. Durante el procedimiento de extracción utilizaron una columna de tierra de diatomeas y como sistema eluyente una mezcla de n-hexano-acetonaacetato de etilo (4:2:1), seguida de metanol al 5% en hexano. Para la determinación emplearon un cromatógrafo de gases Perkin Elmer, Autosystem XL con detector captura de electrones, en modo de inyección 'splitless', una columna capilar Rtx-5 30 m, 0.25 mm di y 0.25 μ m de espesor de película. El porcentaje de recuperación para los plaguicidas determinados oscilaron entre 88.5 y 96%, los límites de detección se definieron entre 0.01 y 0.04 ng/g con desviaciones estándar < 6%. En las 63 muestras analizadas determinaron p,p'-DDT, δ -HCH, α -HCH, aldrín, dieldrín, endrín, heptacloro, heptacloro epóxido y γ -clordano, estableciendo concentraciones entre 27.1 y 469.6 ng/g. Las frecuencias de aparición se ubicaron entre 1.6 y 65.1% para heptacloro y p,p'-DDT, respectivamente. Por último, los autores mencionan que la población adulta mayor que habitan en las subregiones Sinú Medio, San Jorge y Sabanas se encuentra expuesta a riesgo alto en la salud, asociado con la concentración de δ -HCH, aldrín y dieldrín en leche cruda. La figura 6 muestra las

frecuencias de aparición de plaguicidas organoclorados en muestras de leche en regiones del departamento de Córdoba. Los plaguicidas con mayores frecuencias de aparición en las muestras de leche fueron p,p'- DDT (65.1%), endrín (49.2%) y dieldrín (39.7%); el heptacloro, δ -HCH y γ -clordano mostraron frecuencia de aparición de 1.6%, 7.9% y 4.8 % respectivamente, estudios similares realizados en México por Real et al. (2005) encontraron frecuencias de aparición de 67.7% para aldrín + dieldrín y 93.6% para el endrín. Estos valores fueron asociados con el nivel de metabolización del compuesto original aldrín. La figura 5 da a conocer la frecuencia de aparición de plaguicidas organoclorados en muestras de leche de regiones del departamento de Córdoba (Colombia).

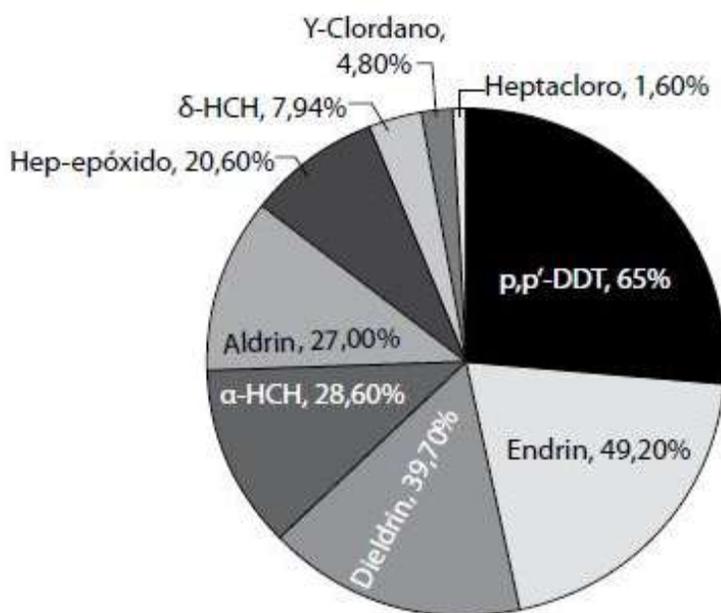


Figura 5: Frecuencias de aparición de plaguicidas organoclorados en muestras de leche en regiones del departamento de Córdoba. **Fuente:** Díaz et al. (2012)

3.2.1.2 Fuentes de fármacos veterinarios

Hasta la fecha se ha establecido que los medicamentos de uso veterinario destinados al tratamiento de enfermedades y los procesos incontrolados que interfieren con el sistema ecológico de suministro de alimentos o con sus compuestos naturales producen productos en leche y suponen un riesgo para la salud humana y ambiental (Aytenfsu et al., 2016).

De hecho, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) recopila y examina los datos en los informes oficiales sobre la resistencia a los antibióticos de los miembros de la UE. Las cefalosporinas, macrólidos, polimixinas y quinolonas se encuentran en la lista de antibióticos de importancia crítica, lo que sugiere que se controle su incidencia en la leche (Food & Authority, 2016). Además de la resistencia a los antibióticos también se debe considerar el impacto tecnológico en el sector lácteo ya que los medicamentos antimicrobianos pueden interferir en la producción de productos lácteos, disminuyendo la formación de ácido, reduciendo la cuajada de la leche y provocando una maduración inadecuada de los quesos (Quintanilla et al., 2018). Esto es crucial para algunas áreas geográficas donde la producción de leche se destina principalmente a la elaboración de quesos con DOP (Preto et al., 2013). En este contexto, una concentración de residuos incluso por debajo del LMR puede tener un impacto negativo en el queso, provocando pérdidas económicas (Pogurschi et al., 2015). Algunos investigadores también han documentado el papel del tratamiento térmico como posible inactivación de residuos, aunque este tema sea controvertido (László et al., 2018; Mirlohi et al., 2013).

Novaes et al (2017) estudiaron la ocurrencia de residuos de medicamentos veterinarios en la leche de 2009 a 2011 en Brasil, monitoreada por el Programa Oficial de Análisis de

Residuos de Medicamentos Veterinarios en Alimentos de Origen Animal. Recolectaron un total de 961 muestras en el comercio minorista y evaluaron los principales β -lactámicos, tetraciclinas, anfenicol, aminoglucósidos, quinolonas, sulfonamidas y avermectinas. Los residuos de medicamentos veterinarios no excedieron el límite máximo de residuos (LMR); a pesar de que, existe un uso considerable de antimicrobianos y avermectinas de gran importancia crítica en las vacas lecheras, especialmente quinolonas y tetraciclinas. Los mismos, detectaron doxiciclina (9%) y abamectina (1,6%), aunque estas sustancias no están destinadas a ser utilizadas en animales productores de leche para consumo humano. Al mismo tiempo, observaron norfloxacin (15%); aunque no se han establecido LMR. No confirmaron residuos de estreptomicina, cloranfenicol y β -lactámicos. La leche en Brasil contiene niveles bajos de medicamentos veterinarios, por lo que el riesgo toxicológico relacionado con el consumo de leche no puede considerarse un problema de salud pública. No obstante, debido a la naturaleza de las muestras, que corresponden a leche de varias granjas, podría producirse un efecto de dilución. La ausencia de LMR establecidos para norfloxacin impide una interpretación adecuada de los hallazgos y dificulta el control de estos residuos químicos en los alimentos. La detección de algunos antimicrobianos y avermectinas pudo estar relacionada con el uso fuera de la etiqueta o con períodos de espera por incumplimiento, lo que sugiere que no se están siguiendo buenas prácticas veterinarias, ya que se han detectado residuos de medicamentos no autorizados.

La leche constituye una vía natural de eliminación para los antibióticos y sus metabolitos, y la cantidad presente depende de la dosis y vía de aplicación, nivel de producción de leche, tipo y grado de afección mamaria y tiempo entre el tratamiento y el ordeño. Por otro lado,

la administración oral, intramuscular o intravenosa tiene menos importancia, desde el punto de vista de higiene de leche, que la aplicación por vía intramamaria. Los antibióticos de aplicación intramamaria son de fácil aplicación y generalmente más económicos, por lo que su uso es preferido en explotaciones lecheras (Magariños, 2000). De este modo, Salas et al., (2013) determinaron la frecuencia de residuos de antibióticos en leche de vacas luego del periodo de descarte (tres días) de leche por tratamiento contra la mastitis con antibióticos betalactámicos; analizando 60 muestras de leche de vacas mediante la prueba inmunoenzimática SNAP (Betalactam), que indica la presencia de antibióticos betalactámicos en leche. El 45.0% (27/60) resultaron positivo a residuos de antibióticos. En relación al tipo de antibiótico utilizado, el 56.0% (14/25), 26.7% (4/15) y 45.0% (9/20) de las muestras de animales tratados con la asociación de penicilina y estreptomicina, kanamicina y penicilina, y amoxicilina y ácido clavulónico, respectivamente, fue positiva a la prueba. Asimismo, el 50.0% (14/28) de los animales que trataron por vía intramuscular y 40.6% (13/32) por vía intramamaria fueron positivos; y el 46.7% (7/15), 57.1% (12/21) y 33.3% (8/24) de las vacas de baja, media y alta producción, respectivamente, fue positiva a la prueba; aunque sin que hubiera una asociación estadística entre el tipo de antibiótico, vía de administración, y nivel de producción con la presencia de residuos de antibióticos. Un estudio parecido, realizado por Llanos et al. (2002) el 20% de muestras dieron positivas a residuos de antibióticos, pero estas muestras provenían de mercados, tiendas y fundos donde los residuos están diluidos, dado que la leche de vacas positivas se mezcla con leche de vacas negativas. Por otro lado, en ese estudio se emplearon pruebas microbiológicas en placa, que son menos sensibles para detectar dichos residuos. En el presente estudio, las

muestras procedieron de vacas previamente tratadas con antibióticos, empleándose un método de detección más sensible y específico.

Arenas y Morelo (2018), sostienen que el uso extensivo de antibióticos es una práctica común empleada para aumentar la producción pecuaria, demandando la crianza animal una fuerte presión selectiva en la prevención de brotes de infección. No obstante, lo anterior puede derivarse en la emergencia de cepas multidrogoresistentes, siendo *Salmonella sp* y *Escherichia coli* los patógenos resistentes a antibióticos encontrados con mayor frecuencia en la literatura asociada a los alimentos. Además, los mismos reportan que el uso no terapéutico y el exceso uso de β -lactámicos, macrólidos y tetraciclinas constituyen la mayor presión selectiva. También, encontraron estudios locales donde se dan a conocer la contaminación por fuentes ambientales y alimentos con trazas de antibióticos. En este sentido, la aparición de dichos patógenos resistentes a antibióticos podría estar vinculada a la débil implementación de buenas prácticas pecuarias respecto al componente de sanidad animal.

Calderon et al. (2008) determinaron las prácticas de ordeno de un grupo de gestión empresarial del altiplano Cundinoboyacense, donde encuestaron a veinte ganaderos incluyendo variables relacionadas con prácticas y de control de la mastitis bovina, para la obtención de leche de alta calidad, los cuales presentaron los siguientes resultados, respecto a las practicas ganaderas implementadas el 10% realizó el peluqueado de las ubres, el 75% de los ganaderos evaluados ordenaron correctamente la secuencia de la rutina del ordeño, el 90% practicó el despunte y alguna práctica de higienización de la ubre, como

el lavado o el presellado y segregaron vacas, en casos de mastitis clínica, en el 70%. El sellado de los pezones, se efectuó en el 95% de los casos, como también una correcta cobertura del sellador; la identificación de vacas tratadas con antibióticos, se efectuó en el 75% de las fincas. El 90% de los ganaderos conocen el concepto de inhibidores en la leche y la terapia de la vaca seca fue implementada por el 30% de los productores.

3.3 AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS CON MAYOR BIODISPONIBILIDAD EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE LA LECHE.

Según Herrero (2008) las drogas utilizadas en bovinos, sintéticas o naturales en concentraciones por encima de las establecidas y que consumidos a través de cárnicos y aguas se convierten en disruptores endocrinos, estos se definen como sustancias exógenas, culpables de cambiar el estatus de homeostasis hormonal, repercutir en la salud del individuo y provocar daños en las generaciones posteriores a través de interferencias en el sistema glandular. En consecuencia, estudios epidemiológicos muestran una mayor incidencia del cáncer de mama, testicular y alteraciones en el tracto genital masculino y femenino (Agudelo et al., 2012). Sumado a esto, también existe preocupación por los antimicrobianos, debido a los efectos secundarios que causan en los ecosistemas y a la probabilidad de causar daños en la salud humana. Estas drogas y los productos de su degradación pueden actuar sobre microorganismos presentes en suelo y agua y colaborar en generar resistencia a los antimicrobianos utilizados anteriormente (Herrero, 2008). Teniendo en cuenta la visibilidad de los riesgos para la salud asociados con los residuos de medicamentos veterinarios, la Unión Europea (UE), la Comisión del Codex Alimentarius (CCA) y otras autoridades regulatorias de todo el mundo, han establecido niveles tolerables

para medicamentos veterinarios como límites máximos de residuos (LMR) y se han prohibido productos químicos nocivos basado en la evaluación de riesgos (CODEX 2015).

Uno de los insecticidas con mayor biodisponibilidad son los compuestos organofosforados (OP) los cuales se emplean excesivamente en las actividades agrícolas (Bouchard et al., 2006). Estos insecticidas causan contaminaciones ambientales y llegan a los humanos a través de la cadena alimentaria, pudiendo causar efectos nocivos por intoxicaciones (Kavvalakis y Tsatsakis, 2012). Para controlar el uso de OP, el Codex Alimentarius (Normas Alimentarias Internacionales) recomienda límites máximos de residuos (LMR) de estos insecticidas en algunas muestras de alimentos, incluida la leche (0,01 mg kg⁻¹ para disulfotón y pirimifos; 0,02 mg kg⁻¹ 58 para clorpirifos) (Campos do lago, 2019).

3.3.1 Límite Máximo de Residuo (LMR)

Según la Unión Europea, el límite máximo de residuos (LMR) en la leche de vaca es de 100 µg/kg para tetraciclina y sulfenamida, 50 µg/kg para macrólidos y quinolonas y 10 µg/kg para plaguicidas. De este modo, se han desarrollado métodos analíticos sensibles para controlar y detectar los valores de LMR en la leche de vaca (Comisión de regulación (Unión Europea), 2010). Existen métodos de espectrometría de masas de cromatografía líquida de ultra alta presión (UHPLC-MS / MS) para detectar múltiples residuos de β-lactamas (Aguilera et al., 2008; Turnipseed et al., 2008) así como pesticidas y micotoxinas y algunos medicamentos antihelmínticos y fenilbutazona (Imamoglu y Oktem 2016).

Para la seguridad de la salud humana, límites máximos de residuos (LMR), normalmente oscilan entre 4 y 1500 µg kg⁻¹ 48 y se establecen para diferentes clases de antibióticos ya que el residuo puede permanecer en los alimentos de origen animal (Gaudin, 2017). Los

niveles de residuos dentro de los LMR no tienen efectos adversos sobre la salud si los humanos los ingieren diariamente durante toda su vida, pero el uso de antimicrobianos en la producción ganadera y su papel en el desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos representa un problema de salud pública (Ammar, et., 2018). Las cepas resistentes a los antibióticos más conocidas son las Salmonelas resistentes a los antibióticos, los Campilobacter resistentes a los macrólidos o las fluoroquinolonas, los enterococos resistentes a los glicopéptidos o las estreptograminas y las *Escherichia coli* resistentes a los antibióticos múltiples (Tempini et al., 2018).

3.3.2 Compuestos de mayor incidencia

Los residuos químicos que se han encontrado o se encuentran con mayor incidencia en la leche son plaguicidas clorados, organofosforados, herbicidas, fungicidas, antihelmínticos, antibióticos, detergentes y desinfectantes, nitritos, policlorados, polibifenilos bromados, dioxinas, micotoxinas, metales pesados y hormona somatotropina. Cualquiera de estos compuestos puede persistir en procesos de recogida, elaboración de productos lácteos y considerados como residuos (Aytenfsu et al., 2016).

El uso de terapia con antibióticos para tratar y prevenir las infecciones de la ubre en las vacas es un componente clave del control de la mastitis en muchos países. No obstante, el uso no autorizado de antibióticos puede dar lugar a residuos de estas sustancias en la leche y los tejidos. Los residuos de antibióticos son pequeñas cantidades de fármacos o sus metabolitos activos, que permanecen en la leche después del tratamiento de las vacas (Aytenfsu et al., 2016).

La mayoría de los alimentos producidos para el consumo humano son cultivados con plaguicidas organoclorados, estos son sustancias que contienen cloro y carbono químicamente combinados. Los rebaños lecheros están expuestos a estos residuos contaminantes a través de su alimentación. Si los residuos se metabolizan, se almacenan en reservas de grasa que entran a la circulación y se eliminan parcialmente en la leche como una contaminación resultante (Aytenfsu et al., 2016).

Power et al (2013) estudiaron la migración de residuos de triclabendazol, un flukicida que se emplea en el tratamiento del tremátodo hepático en el ganado, a productos lácteos elaborados a partir de leche bovina, los autores administraron Fasinex al 10% (triclabendazol, Novartis Animal Health UK Ltd., Camberley, Reino Unido) y utilizaron la leche de 6 animales para fabricar productos lácteos y determinar si los residuos de TCB en la leche migran a dichos productos. El límite de detección del método empleado (espectrometría de masas en tándem de cromatografía líquida de ultra alta resolución) fue de 0,67. Los días 2 y 23 posteriores al tratamiento representaron concentraciones de residuos altas y bajas, respectivamente. En cada uno de estos 2 puntos de tiempo, la leche se combinó con 2 alícuotas independientes y se refrigeró. Los productos lácteos, incluidos el queso, la mantequilla y la leche desnatada en polvo, se fabricaron utilizando leche pasteurizada y no pasteurizada de cada alícuota. Los resultados para las leches con alto contenido de residuos demostraron que los residuos de TCB se concentraron en el queso en un factor de 5 (5.372 frente a 918 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la mantequilla frente a la leche) en comparación con la leche de partida. En el caso de la leche, que se separó en fracciones de leche desnatada y nata, los residuos se concentraron en la nata. Una vez que se fabricó la leche desnatada en polvo, el residuo en polvo se concentró 15 veces en comparación con la

leche desnatada inicial (7.252 frente a 423 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la leche en polvo frente a la desnatada), a pesar de la alta temperatura (185 °C) requeridas durante la fabricación de la leche en polvo. Para los productos fabricados a partir de leche con concentraciones bajas de residuos al día 23 posterior al tratamiento, se detectaron residuos de TCB en la mantequilla, el queso y la leche desnatada en polvo, aunque no hubo residuos detectables en la leche utilizada para fabricar estos productos. Dejando en evidencia la anterior investigación, que los residuos de triclabendazol se concentraron en los productos lácteos (a pesar de los tratamientos de fabricación), excediendo los niveles de residuos en la leche de partida y, dependiendo de las condiciones de almacenamiento, pueden ser relativamente estables en el tiempo.

De este modo, el uso de flukicidas en vacas lecheras puede resultar en residuos indeseables en la leche y los productos lácteos, lo que puede afectar la seguridad alimentaria (Imperiale et al., 2011; Power et al., 2012). Por lo tanto, la mayoría de los flukicidas, incluidos los productos que contienen TCB, no se recomiendan para la administración a vacas lecheras durante la lactancia. El momento más común y práctico para tratar a las vacas lecheras con este tipo de producto es durante el período seco, cuando los animales no están produciendo leche, que es típicamente el período de 60 días entre el secado y el parto (Gulay, 2004).

Por su parte, Chiesa et al. (2020) desarrollaron tres exámenes y un método multiclase por espectrometría de alta resolución de masas en tándem de cromatografía líquida (LC-HRMS) para evaluar la incidencia de sustancias antimicrobianas en 254 leches bovinas crudas involucradas en la producción de queso con DOP (Denominación de origen protegida) en el norte de Italia. Los mismos, presentaron una investigación en relación a los residuos cuantificados evaluando su posible impacto negativo en los cultivos iniciadores

de leche en un proceso de elaboración de queso simulado. Observaron residuos de lincomicina en 30 muestras, con una frecuencia del 11,8% y 17,29 ppb como valor medio por debajo de su LMR. Tres muestras mostraron oxitetraciclina respectivamente a 15.05, 0.82 y 1.59 ppb y dos cefapirina y espiramicina a nivel de trazas. Teniendo en cuenta la lincomicina, demostraron un efecto negativo sobre la actividad de las bacterias del ácido láctico en términos de recuento de bacterias, pH y acidez durante la simulación de fabricación de queso. Esto representa un aspecto crítico considerando tanto el valor económico de los quesos con DOP como la difusión de la resistencia a los antibióticos.

En el departamento de Córdoba (Colombia) Máttar et al. (2009) determinaron la presencia de antibióticos en leches crudas y procesadas en el municipio de Montería; realizando tres muestreos con intervalo de dos meses, en una empresa acopiadora de leche, además, analizaron muestras de leche pasteurizadas de seis marcas comerciales. A todas las muestras de leche les realizaron la prueba de la acidez por alcoholimetría, también determinaron la presencia del antiséptico H_2O_2 a través de KI al 35% y V_2O_5 al 1% en H_2SO_4 diluido. Posteriormente detectaron la presencia de antibióticos (Total antibiotic Bio K 331 (BioX Diagnostic® Jemelle, Belgique). El límite de sensibilidad de la prueba con controles positivos de penicilina 0.004UI/ml, oxitetraciclina 0.100 μ g/ml y cloramfenicol 5.000 μ g/ml, realizando diluciones seriadas dobles. Para cada muestreo emplearon leches como controles negativos y positivos. En el primer muestreo evaluaron 212 muestras de leche, el segundo 167 y el tercero 66, para un total de 445 muestras. Los resultados mostraron que todas las muestras fueron negativas a la acidez por alcoholimetría, evidenciaron la presencia de antibióticos en 111(25 %) muestras de leches crudas; en ninguna leche pasteurizada se detectaron antibióticos. La sensibilidad de la

prueba demostró que la penicillina fue detectable a 0.002UI/ml; la oxitetraciclina a 0.005µg/ml y el cloramfenicol a 1,25 µg/ ml. Finalmente, los mismos, pudieron establecer que el 25 % de trazas de antibióticos en leches demuestra la inexistencia de un control sanitario, así como evidencia el uso indiscriminado de antibióticos en la industria pecuaria y un riesgo para la salud pública.

3.4 EFECTOS PARA LA SALUD HUMANA DE AGROQUÍMICOS Y FÁRMACOS VETERINARIOS EN LA PRODUCCIÓN PRIMARIA DE LECHE.

Los contaminantes químicos presentes en la leche y sus productos pueden causar enfermedades si se consume una cantidad significativa (Nag, 2010).

3.4.1 Residuos de plaguicidas y otros contaminantes químicos en la leche y su impacto potencial en la salud

3.4.1.1 Residuos de pesticidas

Los plaguicidas son sustancias o mezclas destinadas a prevenir, controlar o destruir organismos, plagas o especies no deseadas de plantas o animales, que tienen el potencial de causar daños en cualquier etapa durante la producción y almacenamiento de productos agrícolas o tener un impacto adverso en la salud del ganado y seres humanos. Siempre que se aplican pesticidas sintéticos, conocidos como xenobióticos tóxicos, sobre cualquier sustrato para el control o manejo de las plagas objetivo, además de ejercer su acción deseada, dejan invariablemente residuos, cuya persistencia depende de muchos factores como la naturaleza y el tipo de molécula, tasa y volumen de aplicación, naturaleza del

sustrato sobre el que se aplican, condiciones ambientales circundantes, etc. También se encuentran residuos de plaguicidas en lugares o sustancias donde no se habían usado directamente pero que parecían provenir de lugares o materiales distantes donde habían sido utilizado anteriormente, a través de volatilización o contaminación cruzada mediante translocación (Nag, 2010).

La leche de vaca y sus productos son contaminados con residuos de plaguicidas, particularmente organoclorados (OCs), los cuales después de ingresar al cuerpo, entran en un estado estable y se bioconcentran en los lípidos tisulares, de acuerdo con los patrones de equilibrio del transporte interno y el contenido del tejido lipídico. Los tejidos ricos en lípidos actúan como depósitos o reservorios de OC persistentes en virtud de sus interacciones físico-químicas con componentes celulares, y sus concentraciones disminuyen a un ritmo muy lento, incluso después de que se eliminen las fuentes de contaminación. Los mismos se acumulan en los órganos vitales como la tiroides, el corazón, los riñones, el hígado, las glándulas mamarias y los testículos. Se han informado varios efectos sobre la salud que van desde efectos sistémicos cardiovasculares, respiratorios y hasta genotoxicidad (Kalpana, 1999; Nag, 2010). Para Tilman (2003) los efectos más comunes de los compuestos organoclorados en leche contaminada son defectos de nacimiento, neurológicos, conductuales, reproductivos y cáncer. Estos residuos también se pueden transferir del cordón umbilical al feto y a través de la lactancia a los bebés. Los investigadores han relacionado la exposición a ellos con un mayor riesgo de cáncer en humanos y algunos de estos pesticidas son cancerígenos en sistemas de prueba con animales. Muchos de los OCP (Plaguicidas organoclorados) ahora se reconocen como posibles disruptores endocrinos en humanos, incluso a niveles bajos de exposición

(Kalpana, 1999). Debido a sus presiones de vapor y comportamiento bajo ciertas condiciones ambientales, los OCP persistentes son móviles y, por tanto, se bioacumulan en el medio ambiente y, en consecuencia, en la cadena alimentaria. Teniendo la propensión al transporte atmosférico de largo alcance y a sufrir redistribución a escala global donde se condensan y acumulan en regiones más frías (Nag, 2010).

Los restos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal generan productos de baja calidad y representan un riesgo para la salud de los consumidores, entre los efectos inherentes se encuentran: toxicidad aguda o crónica, efectos mutagénicos y carcinogénicos, desordenes en el desarrollo corporal, reacciones alérgicas, aplasia de la médula ósea y fenómenos de resistencia bacteriana, entre otros (Lozano y Arias 2008). Dichas reacciones, han hecho que organizaciones internacionales regulen con fundamento científico los residuos de fármacos de uso veterinario potencialmente peligrosos para la salud (Lozano y Arias 2008; Mitchell et al., 1998).

3.4.1.2 Metales pesados

La bioacumulación de metales pesados tóxicos, p. Ej. El plomo (Pb), cadmio (Cd), arsénico (As), mercurio (Hg), etc., en la leche ha suscitado gran preocupación en los últimos años, al igual que la presencia de cualquier otra materia tóxica en la leche. Es por ello que las autoridades sanitarias y la ciudadanía han prestado especial atención a los riesgos que plantea la contaminación de alimentos con metales pesados tóxicos. Los contaminantes de metales pesados ingresan a los sistemas animales a través de la contaminación del aire, el agua, el suelo y los alimentos. Una vez en el animal, estos metales pueden persistir durante

varias semanas incluso después de interrumpir la exposición. La acumulación de metales pesados en los animales lecheros afecta negativamente a la salud y producción de leche (Dogra et al., 1996). Se ha descubierto a través de experimentos que los sistemas cardiovascular e inmunológico se ven afectados antes de la aparición de los síntomas clínicos causados por la intoxicación por metales pesados. Los metales tóxicos mercurio, plomo y cadmio tienen efectos perturbadores del sistema endocrino y reproductivo (Nag, 2010).

No obstante, Pinzón (2015) determinó los niveles de plomo y cadmio en leche procesada en la ciudad de Bogotá, encontrando que los niveles de las muestras estudiadas cumplían con los parámetros normativos referidas en la Resolución 4506 de 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia con respecto al nivel máximo de Pb (0,020 mg/Kg), debido a que se encontraron dentro del rango de 6,08 a 17, 09 $\mu\text{g/Kg}$ (0,006 a 0,017 mg/Kg). Los niveles encontrados de cadmio estuvieron en el rango de 13,86 a 19,90 $\mu\text{g/Kg}$ (0,014 a 0,019 mg/Kg). Los resultados de la leche procesada o comercializada indicaron que las condiciones ambientales y los procesos de fabricación juegan un papel clave en la distribución de metales tóxicos en la leche cruda y procesada. Las implicaciones toxicológicas de los niveles encontrados indican que el consumo de las leches comercializadas en la ciudad de Bogotá no representa un riesgo para la salud de sus habitantes.

3.4.1.4 Fármacos veterinarios

Los medicamentos veterinarios modernos se utilizan en la producción ganadera para reducir la mortalidad y la morbilidad por infecciones, aumentar las tasas de crecimiento,

aliviar el estrés o tranquilizar, mejorar la conversión alimenticia, aumentar la secreción de leche y aumentar la productividad en general. Los medicamentos veterinarios y compuestos activos asociados a la leche son quimioterápicos (antibióticos y sulfonamidas), endoparasiticidas (fasciolicidas y antihelmínticos), toparasiticidas, hormonas y desinfectantes de pezones y piel (yodóforos, clorfenidina, quats, alquil bencil sulfato lineal). Los residuos de antimicrobianos en la leche deben tenerse en cuenta para aspectos sanitarios como el posible impacto en la aparición de resistencia a los antimicrobianos contra los antimicrobianos administrados en terapia humana, trastornos de la flora intestinal y posible aparición de síntomas alérgicos. Los residuos de antibióticos en la leche pueden provocar reacciones alérgicas graves en consumidores sensibles. En la industria láctea, los residuos de antimicrobianos provocan pérdidas económicas. Aparte de la preocupación por la salud pública, la presencia de residuos ha creado otros problemas en la industria láctea, como cuajada inadecuada, maduración inadecuada de quesos, etc. En los productos lácteos fermentados, el efecto de los antimicrobianos disminuye o inhibe la formación de ácidos y da como resultado una formación de aroma inadecuada. Incluso niveles bajos de residuos por debajo del LMR pueden causar defectos en el queso, incluidos sabores desagradables, textura desigual, desarrollo ocular desigual y tendencia a la fermentación del ácido butírico. Como medida preventiva en la mayoría de los países, la leche se retiene durante períodos fijos y/o la leche que contiene antimicrobianos se desecha para que no haya residuos de medicamentos por debajo del nivel permitido (Nag, 2010). Las cantidades de estas sustancias son preocupantes, ya que pueden tener consecuencias para la salud humana, como reacciones alérgicas y tóxicas, así como un aumento de la resistencia bacteriana (Texeira et al., 2020; Jank et al., 2015; Darwish, et al., 2013).

La exposición humana y el consumo involuntario de residuos de medicamentos en la leche pueden provocar varios efectos secundarios, lo que representa una preocupación considerable, ya que existe un riesgo para la salud del consumidor. Los principales riesgos están ejemplificados por las reacciones alérgicas, habitualmente asociadas con los antibióticos β -lactámicos; respuestas genotóxicas y cancerígenas, a menudo relacionadas con cloranfenicol, sulfametazina, nitrofuranos, verde malaquita y violeta de genciana; y el desarrollo de cepas de bacterias resistentes a los antibióticos, con posible transferencia de resistencia a otros microorganismos susceptibles (Costa, 2002; FAO/OMS, 2015). La presencia de incluso rastros de residuos de medicamentos en la leche cruda puede tener problemas no solo toxicológicos sino también técnicos, ya que puede prevenir los procesos de fermentación utilizados en la fabricación de productos lácteos. Al causar una inhibición parcial de las bacterias lácticas, esto puede afectar la calidad sensorial de los productos lácteos y estos contaminantes han sido un tema ampliamente considerado por la industria láctea (Tronco, 2003).

El Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES) estableció en los documentos 3375 y 3376 de 2005, 3468 de 2007 y 3676 de 2010, la implementación de planes subsectoriales de vigilancia y control de patógenos y residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en carne y leche bovina desde la producción primaria hasta el procesamiento. Esto con el fin de garantizar la inocuidad de estos alimentos ante peligros biológicos y químicos, proteger la salud pública, mejorar la competitividad del sector y promover el acceso a mercados internacionales. De este modo, presentaron el análisis de los resultados del monitoreo de residuos de medicamentos

veterinarios y contaminantes químicos obtenidos en carne bovina durante el periodo 2015-2016, e incluyeron muestras tomadas en producción primaria (fincas) por ICA y en plantas de beneficio (mataderos) por Invima, de las cuales el cuatro por ciento (4%) de las muestras analizadas en plantas de beneficio (160/3817) fueron no conformes. Las sustancias que con mayor frecuencia se evidenciaron con resultados no conformes fueron los tirostáticos, los metales pesados cadmio- y los estilbenos (29%, 20% y 15% de las muestras analizadas respectivamente). También, evidenciaron el uso de múltiples sustancias prohibidas en ganado de carne en Colombia. En producción primaria mostraron el uso de Tirostáticos, Esteroides, Beta-agonistas, Cloranfenicol y Nitrofuranos; mientras que en plantas de beneficio el uso de Estilbenos, Tirostáticos y Beta-agonistas. Así mismo, Los departamentos de Meta, Córdoba, Antioquia, Santander, Caquetá y Cesar fueron los que tuvieron mayor número de muestras no conformes por uso de sustancias prohibidas, tanto en muestras de predios de producción primaria como en muestras de plantas de beneficio (ICA-INVIMA, 2016).

4. CONCLUSIÓN

La producción primaria de leche se considera uno de los eslabones más importantes en la cadena productiva, por lo tanto, se requieren sistemas de controles exigentes que garanticen la calidad de la misma, ya que, existen factores tales como la alimentación, las actividades antropogénicas, ambientales y el manejo productivo y sanitario, que representan riesgos potenciales para los consumidores, los cuales pueden darse a corto y/o largo plazo. Por lo tanto, la normatividad nacional e internacional tiene que ser puestas en marcha, sobre todo en las zonas rurales para reducir dichas amenazas a los valores mínimos aceptables.

Dentro de los agroquímicos y fármacos veterinarios con mayor biodisponibilidad en la producción primaria de leche, encontramos los residuos de plaguicidas, principalmente compuestos organoclorados, los cuales están asociados a fuentes directas e indirectas tales como actividades agrícolas, control de ectoparásitos, plagas y enfermedades fúngicas. Los mismos, generan grandes beneficios en la producción agrícola, pero al mismo tiempo su empleo inadecuado y abusivo genera fuentes de contaminación para la leche. Por su parte, los fármacos veterinarios, también son materia de preocupación, siendo la aplicación intramamaria, una de las principales vías de contaminación de residuos. Por el contrario, la administración de estos fármacos por vía intramuscular, tiene menos importancia desde el punto de vista de contaminación por residuos presentes en leche, dependiendo lo anterior, de la dosis y tiempo de eliminación entre el tratamiento y el ordeño. A pesar de la normatividad existente, aún existen vacíos en la implementación de las BPP, que sumado a la falta de conocimiento de los ganaderos son uno de los factores predominantes en la contaminación por residuos químicos de la leche.

Los compuestos con mayor biodisponibilidad en la leche son los residuos de compuestos organofosforados, herbicidas, fungicidas, antibióticos, nitritos, polibifenoles bromados, micotoxinas, metales pesados y hormonas somatotropina empleados en prácticas agrícolas y para el control de enfermedades. En este sentido, entidades gubernamentales internacionales han establecidos límites máximos de residuos (LMR) tales como 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para tetraciclina y sulfenamida, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para macrólidos y quinolonas y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para plaguicidas. También se tiene que los antibióticos empleados en el tratamiento de infecciones en el ganado vacuno, generan cepas bacterianas resistentes.

Los compuestos organoclorados al ingresar al cuerpo humano desarrollan un estado estable y se bioconcentran principalmente en lípidos tisulares, los efectos más comunes asociados a la salud son problemas cardiovasculares, respiratorios, genotoxicidad, conductuales, reproductivos y cáncer. Por otro lado, la bioacumulación de metales pesados como plomo, cadmio, arsénico y mercurio, entre otros, están asociados a perturbaciones en el sistema cardiovascular, inmunológico, endocrino y reproductivo. Los fármacos veterinarios como los antibióticos están relacionados con trastornos en la flora intestinal y aparición de síntomas alérgicos. Estos últimos, no solo representan un problema para la salud pública sino también para la industria láctea ya que dichos residuos generan defectos en la producción de quesos, cuajadas y yogures tales como inhibición de la formación de ácido, aroma inadecuada, texturas desiguales, entre otros, lo que se debe a falta de control en la recepción de la leche por parte de las empresas, deficiencias en la vigilancia por parte de los organismos gubernamentales y aspectos culturales.

BIBLIOGRAFÍA

- Agronet, 2020.** Producción de leche en Córdoba y Sucre, Internet: <https://www.agronet.gov.co/Noticias/Paginas/Durante-junio-aument%C3%B3-recolecci%C3%B3n-de-leche-en-C%C3%B3rdoba-y-Sucre.aspx>. (21 de octubre de 2020)
- Agudelo, P. Rivera, J. Bernal, E y Castaño, E. 2012.** Caracterización del riesgo de contaminación por actividades pecuarias en el río Molinos, Villamaría (Caldas, Colombia). *Rev Veterinaria y Zootecnia*, 6(2): 56-82.
- Aguilera, L. Vidal, J. Romero, R and Frenich, A. 2008.** Multi-residue determination of veterinary drugs in milk by ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography*, 1205(1-2):10–16.
- Amelot, A. 2018.** Milk as a Natural Product: Foreign Natural and Anthropogenic Organic Compounds in It. In *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, (56): 335-435.
- Ammar, E.T., El-Shazly, A., Zalma, S. and El-Sharoud, W. M. 2018.** Isolation, Technological 415 Characterization and Safety Assessment of Potential Adjunct Cultures of Lactic Acid 416 Bacteria. *Journal of Food and Dairy Sciences*, 9(1): 19–29.
- Arenas, N. y Moreno, V. 2018.** Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio*; 22(2): 110-119.
- Atuncar, J. 2017.** Determinación de residuos de plaguicidas en la leche de ganado vacuno mediante cromatografía de gases. Tesis magister en ciencias ambientales. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

Aytenfsu, S., Mamo, G., Kebede, B. 2016. Review on chemical residues in milk and their public health concern in Ethiopia. *J Nutr Food Sci*, 6(4):1-11.

Beyene, T. 2016. Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. *J Vet Sci Technol*, 7: 1-7.

Bouchard, M. Carrier, G. Brunet, R. Dumas, P y Noisel, N. 2006. Biological monitoring of 546 exposure to organophosphorus insecticides in a group of horticultural greenhouse 547 workers, *Ann. Occup. Hyg.* 50: 505–515.

Campos do Lago, A. Da Silva, M. Rosa, M. Silveira, T. Teixeira, R y Figueiredo, E. 2019. Nanotubos de carbono magnéticos de acceso restringido para la extracción en fase sólida dispersiva de plaguicidas organofosforados de muestras de leche bovina. *Analytica Chimica Acta.* (1102): 11-23.

Caselani, K. 2014. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, 17(3):189-197.

Castilla Y. Alvis L., y Alvis, N. 2010. Exposición a órganoclorados por ingesta de leche pasteurizada comercializada en Cartagena, Colombia. *Revista de Salud Pública*, (12):14-26.

Calderón, A. Jiménez, G. y García, F. 2008. Determinación de buenas prácticas de ordeño en un grupo de gestión empresarial de ganaderos del altiplano Cundiboyacense. *Revista U.D.C.A Actualidad y Divulgación Científica* 11 (1): 143-152.

Cominiello, S. y Mussi, E. 2014. La tendencia a la concentración y centralización en la producción primaria de leche mundial, 1961-2010. *Razón y Revolución*, (27).

Codex alimentarius. Comité de Higiene de los alimentos. Código internacional de Prácticas recomendado. 2003; Principio Generales de Higiene de los alimentos. CAC/RCP 1 - 1969, Rev 4-2003.

Codex Alimentarius. Comité del Codex sobre Leche y Productos Lácteos Código de Prácticas de Higiene para la leche y los productos lácteos. 2004; CAC/RCP 57–2004.

Codex, 2015. Comisión del Codex Alimentarius - CODEX reunión de la base de datos en línea de Residuos de Medicamentos Veterinarios del Codex. <http://ezproxy.uninorte.edu.co:2652/fao-who-codexalimentarius/standards/veterinary-rugs-mrls/en/>. (02 de julio 2020).

Comisión de Regulación (Unión Europea) No 37/2010. On pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin,” Official Journal of the European Communities International, vol. 15, pp. 1–72, 2010.

Costa, O. 2020. Uso de antimicrobianos na mastite. En: SPINOSA, HS et al. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. Río de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 442-455.

Chiesa, L. M., DeCastelli, L., Nobile, M., Martucci, F., Mosconi, G., Fontana, M. and Panseri, S. 2020. Analysis of antibiotic residues in raw bovine milk and their impact toward food safety and on milk starter cultures in cheese-making process. *LWT*. 131: 109-150.

Darwish, W. S., Eldaly, E. A., El-Abbasy, M. T., Ikenaka, Y., Nakayama, S., and Ishizuka, M. 2013. Antibiotic residues in food: the African scenario. *Japanese Journal of Veterinary Research*, (61):13-22.

Díaz, B., Ceballos, E. L. y Violeth, J. L. B. 2012. Residuos de insecticidas organoclorados presentes en leche cruda comercializada en el departamento de Córdoba, Colombia. *Acta Agronómica*, 61(1): 10-15.

Dogra, S. Murthy, C. Srivastava, K. Gaur, S. Shukla, L. And Varmani, L. 1996. Cattle mortality in Thane district, India: A study of cause/effect relationship', *Arch Environ Contam Toxicol.*(30): 292-297.

FAO. 2019. Resistencia a los antimicrobianos: lo que necesitas saber, Internet: <http://www.fao.org/zhc/detail-events/es/c/452719/>. (22 de agosto de 2020).

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura).

2018. Producción lechera, Internet: <http://www.fao.org/dairy-production-products/production/es/>. (22 de agosto de 2020).

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura) y Federación Internacional de la Leche (FIL). 2012. Guía de buenas prácticas en explotaciones lecheras. Directrices FAO: Producción y Sanidad Animal No. 8, Roma.

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura) y OMS (Organización Mundial para la Salud). 2006. Qué es el Códex Alimentarius. 3ra Edición. FAO, Roma.

FAO/OMS. Comisión *del Codex Alimentarius* . Límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones de gestión de riesgos (RMR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Suiza: CAC / MRL 2. 2015. p.41p.

Fedegan, 2019. Producción de leche. Internet: <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/produccion-0>. (12 de octubre de 2020).

Food, E., & Authority, S. 2016. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. *EFSA Journal*, 14(2).

FNG (Fondo nacional del ganado). 2019. Balance y Perspectivas del sector ganadero colombiano (2019-2020). Oficina de Planeación y Estudios Económicos 2020. p 4.

Gaudin, V. 2017. Advances in biosensor development for the screening of antibiotic residues in food products of animal origin – A comprehensive review. *Biosensors and Bioelectronics*, (90): 363–377.

Gutiérrez, L. y Zuñiga, J. 2015. Conceptos sobre inocuidad en la producción primaria de la leche. *Ciencias Veterinarias*, 33(2):51-66.

Gulay, M. 2004. Alterando el ciclo de lactancia: ¿También es un período seco de 60 días? ¿largo? *Turco. J. Vet. Anim. Sci.* 25: 197–205.

Herrero, G. 2008. Consideraciones ambientales de la intensificación en producción animal. *Ecología Austral*, 18(2):273-289.

Imamoglu, H and Oktem Olgun, E. 2016. Analysis of veterinary drug and pesticide residues using the ethyl acetate multiclass/multiresidue method in milk by liquid

chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of analytical methods in chemistry*. 2016 (1):1-18.

Imperiale, F., P. Ortiz, M. Cabrera, C. Farias, JM Sallovitz, S. Iezzi, J. Pérez, L. Álvarez y C. Lanusse. 2011. Concentración residualciones del compuesto flukicida triclabendazol en vacas lecheras ' leche y queso. Complemento alimenticio. *Contam. A Chem. Anal. Controlar Expo. Evaluación de riesgos*. 28: 438-445.

ICA-INVIMA. 2016. Informe de resultados del Plan Nacional Subsectorial de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en Carne Bovina 2015 – 2016. Internet: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/430365/INFORME-BOVINOS-2015-2016.pdf>. (24 de Noviembre 2020).

Jank, L., Martins, M. T., Arsand, J. B., Campos Motta, T. M., Hoff, R. B., Barreto, F. and Pizzolato, T. M. (2015). High-throughput method for macrolides and lincosamides antibiotics residues analysis in milk and muscle using a simple liquid-liquid extraction technique and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry analysis (LC483 MS/MS). *Talanta*. (144): 686–695.

Junquera, P. 2017. Residuos en leche, huevos y lana de antiparasitarios (garrapaticidas, mosquicidas, antihelmínticos, etc.).Internet: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=130&Itemid=202. (20 de octubre de 2020).

Kalpana, B. 1999. Human health risk assessment for exposures to pesticides: a case study of endocrine disruptors, Proc Eighth Nat Symp on Environment, Kalapakkam, India, p. 70-72.

Khaniki, G. R. J. 2007. Chemical contaminants in milk and public health concerns: A review. International Journal of Dairy Science, 2, 104-115.

Kavvalakis, M and Tsatsakis, M. 2012. The atlas of dialkylphosphates; assessment of 550 cumulative human organophosphorus pesticides' exposure, Forensic Sci. Int. (7): 111–122.

László, N., Lányi, K. and Laczay, P. 2018. LC-MS study of the heat degradation of veterinary antibiotics in raw milk after boiling. Food Chemistry, 267: 178–186.

Leedor, J. 2006. Milk of nonhuman origin and infectious diseases in humans. Clin Practice. CID 2006; 43: 610-615.

Lozano, M y Arias, D. 2008. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu. 21:121-135.

Llanos, G. 2002. Determinación de residuos de antibióticos en la leche fresca que consume la población de Cajamarca, Perú. *Revista Amazónica de Investigación Alimentaria.* 2(2): 35-43.

Nag, S. K. 2010. Pesticides, veterinary residues and other contaminants in milk. In *Improving the safety and quality of milk.* Woodhead Publishing.p 113-145.

Novaes, S. F. D., Schreiner, L. L., Silva, I. P. y Franco, R. M. 2017. Resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. *Ciencia Rural*, 47(8).

Magariños, H. 2000. Producción higiénica de la leche cruda. Guatemala: Producción y Servicios Incorporados. Higiene e inspección de carnes. (2):624.

Máttar, S., Calderón, A., Sotelo, D., Sierra, M., y Tordecilla, G. 2009. Detección de antibióticos en leches: un problema de salud pública. *Revista de Salud Pública*, 11(4): 579-590.

Ministerio de Salud y Protección Social. Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos UERIA Instituto Nacional de Salud INS 2011 Bogotá D.C., (2011).

Mirlohi, M., Aalipour, F. and Jalali, M. 2013. Prevalence of antibiotic residues in commercial milk and its variation by season and thermal processing methods. *International Journal of Environmental Health Engineering*, 2(1): 41.

Mitchell, J., Griths, M., McEwen, S., McNab, W. and Yee, A. 1998. Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, tests, and test performance. *J Food Prot* 61: 742-756.

OPS, 2019. La inocuidad de los alimentos es responsabilidad de todos, internet: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15241:food-safety-is-everyone-s-business&itemid=1926&lang=es. (22 de agosto de 2020).

Padol, A. R., Malapure, C. D., Dimple, V. D., and Kamdi, B. P. 2015. Occurrence, Public Health Implications, and Detection of Antibacterial Drug Residues in Cow Milk. *Environment & We: An international Journal of Science & Technology*, 10, 7-28.

Pinzón, C. G. 2015. Determinación de los niveles de plomo y cadmio en leche procesada en la ciudad de Bogotá DC. Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá.

Power, C., Danaher, M., Sayers, R., O'Brien, B., Clancy, C., Furey, A. y Jordan, K. 2013. Investigación de la migración de residuos de triclabendazol a productos lácteos elaborados a partir de leche bovina y su estabilidad, tras el tratamiento de vacas lactantes. *Revista de ciencia láctea*. 96 (10): 6223-6232.

Power, C., R. Sayers, B. O'Brien, Y. Bloemhoff, M. Danaher, A. Furey, y K. Jordan. 2012. Partición de nitroxiñilo, oxiclesanida y residuos de levamisol de la leche a la nata, leche desnatada y leche desnatada polvo. *En t. J. Dairy Technol.* 65: 503–506.

Pretto, D., Marchi, M. Penasa, M. and Cassandro, M. 2013. Effect of milk composition and coagulation traits on Grana Padano cheese yield under field conditions. *Journal of Dairy Research*, 80(1):1–5.

Pogurschi, E., Ciric, A., Zugrav, C. and Patrascu, D. 2015. Identification of Antibiotic Residues in Raw Milk Samples Coming from the Metropolitan Area of Bucharest. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, (6): 242–245.

Quintanilla, P., Beltrán, M. C., Peris, B., Rodríguez, M. and Molina, M. P. 2018. Antibiotic residues in milk and cheeses after the off-label use of macrolides in dairy goats. *Small Ruminant Research*, 167: 55–60.

Real, M., Ramírez, A., Pérez, E. y Noa, M. 2005. Residuos de plaguicidas organoclorados en leche cruda y pasteurizada de la zona metropolitana de Guadalajara, México. *Rev. Salud Anim.* 27:48 – 54.

Resolución 4506. Por la cual se establecen los niveles máximos de contaminantes en los alimentos destinados al consumo humano y se dictan otras disposiciones. Ministerio de salud y protección social, 1-10, Bogotá, Colombia. 2013.

Salas Z., Paúl, Calle E., Sonia, Falcón T., Néstor, Pinto J., Chris, & Espinoza B., Juan. 2013. Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(2): 252-254.

Souza, O. y Bocero, L. 2008. Agrotóxicos: Condiciones de utilización en la horticultura de la Provincia de Buenos Aires (Argentina). *Revista Iberoamericana de Economía Ecológica* Vol. 9: 87-101.

Tempini, P. N., Aly, S. S., Karle, B. M., and Pereira, R. V. 2018. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. *Journal of dairy science*, 101(9): 8110-8122.

Tetrapack. 2020. Essential food for a growing world, Internet: <https://dairyprocessinghandbook.tetrapak.com/chapter/primary-production-milk>. (22 de agosto de 2020).

Texeira, C., Luiz, C., Junqueira, A., Bell, V. and Anjos, C. 2020. Detection of antibiotic residues in Cow's milk: A theoretical and experimental vibrational study. *Journal of Molecular Structure*, (1215): 128-221.

Tilman, S. (2003) Belgium, occupational and environmental medicine. Belgium 60: 348-351.

Turnipseed, S. Andersen, W. Karbiwnyk, M. Madson, M and Miller, K. 2008. Multi-class, multi-residue liquid chromatography/tandem mass spectrometry screening and confirmation methods for drug residues in milk. Rapid Communications in Mass Spectrometry. 22(10): 1467–1480.

Tronco, M. Manual para inspeção da qualidade do leite. 2.ed. Santa María: UFSM, 2003. 208p

Villoch, A. 2010. Buenas prácticas agropecuarias para la producción de leche. Sus objetivos y relación con los códigos de higiene. Rev. Salud Anim. 32 (3): 137-145.