DETERMINACIÓN DE RESIDUALIDAD DE TETRACICLINAS EN LECHE DE FINCAS EN EL RESGUARDO SAN ANDRÉS DE SOTAVENTO

Realizado por: PAULO CESAR MADERA VERGARA



UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ
2020

DETERMINACIÓN DE RESIDUALIDAD DE TETRACICLINAS EN LECHE DE FINCAS EN EL RESGUARDO SAN ANDRÉS DE SOTAVENTO

PAULO CESAR MADERA VERGARA

Trabajo de grado para optar el título de Médico Veterinario

Director FABIAN CRUZ



UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ
2020

AGRADECIMIENTOS

A la Corporación Colombiana de Investigación AGROSAVIA por el apoyo brindado durante la realización de este proyecto.

Al M.Sc José Luis Rodríguez y el Ing. Carlos Felipe Tovar, sin su apoyo y colaboración este estudio no se habría realizado.

A la Universidad Antonio Nariño y a mi director de Tesis Mgr Fabián Cruz por su paciencia y orientación durante este proceso de aprendizaje.

DEDICATORIA

A mi amada esposa Johana Andrea Romero Ninco, mi campeón Julián Felipe y mi princesa María Lucia Madera Romero.

A mi padre Álvaro Madera Paternina, mi madre Lady Vergara Pertúz, mis hermanos Pedro y Álvaro Madera Vergara.

A la princesa mayor Isabel Sofía, mis hermosas sobrinas Camila Elena y Sara Victoria.

Por su amor, dedicación y esfuerzo, son el motor de todos mis proyectos presentes y futuros.

Al Maestro, Jorge Almansa, por todos sus consejos y palabras de ánimo en las incontables veces que quise claudicar.

CONTENIDO

	pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
2. JUSTIFICACIÓN	10
3. OBJETIVOS	11
3.1 OBJETIVO GENERAL	11
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
4. MARCO TEÓRICO	12
4.1 GENERALIDADES	12
4.2 CARÁCTERÍSTICAS FISICAS DE LA LECHE	14
4.3 RESIDUALIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	15
4.3.1 Límite máximo de residualidad (LMR) de tetraciclinas en leche	17
4.4 PRUEBAS PARA DETECCION DE ANTIBIOTICOS EN LECHE	18
4.4.1 Test Charm II	19
5. MARCO METODOLÓGICO	20
5.1 MATERIALES	20
5.2 MÉTODOS	20
5.2.1 Hipótesis de investigación	20
5.2.2 Variable a evaluar	21
5.2.3 Procedimiento	21
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	23
6.1 RESIDUALIDAD DE TETRACICLINAS EN MUESTRAS DE LECHE	23
6.2 ENCUESTAS SOBRE MANEJO DE ANTIBIÓTICOS EN LOS HATOS	25
7. CONCLUSIONES	33
8. RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Componentes nutricionales de la leche bovina.	13
Tabla 2. Clasificación de los antibióticos según su estructura química.	16
Tabla 3. Resultados para pruebas de residualidad de tetraciclinas en	
leche.	24
Tabla 4. Relación del uso de antibióticos y quien los formula.	27
Tabla 5. Uso de la tetraciclina de acuerdo a la patología.	29
Tabla 6. Cuadro comparativo con resultado de otros estudios.	32

LISTA DE GRÁFICAS

	pág.
Grafica 1. Porcentaje de residualidad de tetraciclinas en leche.	25
Grafica 2. Relación de muestras positivas y quien formula el antibiótico.	28
Grafica 3. Relación entre residualidad positiva a tetraciclinas y enfermedad	
tratada.	31

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leche de vaca en todo el recorrido histórico de la evolución humana ha sido uno de los alimentos más importantes de alto componente nutricional para el desarrollo fisiológico y fisionómico de los humanos. A nivel histórico se estima que por lo menos hace 10.000 años la leche hace parte de los alimentos necesarios de la dieta humana (Collado *et al.*, 2015).

El desarrollo de los procesos industriales y el tratamiento que se le ha dado por medio de los mismos a la leche, ha ayudado a mejorar su calidad microbiológica. Su consumo contribuye a la salud humana debido a la alta composición de nutrientes de la leche, ya que: "aporta proteínas de alto valor biológico, hidratos de carbono (fundamentalmente en forma de lactosa), grasas, vitaminas liposolubles, vitaminas del complejo B y minerales, especialmente calcio y fósforo" (Collado, *et al.*, 2015; Instituto Nacional de Salud, 2010).

Sin embargo, dentro del proceso productivo se han incorporado ciertas operaciones que incluyen la aplicación de medicamentos que atiendan de manera eficaz y segura la salud de los bovinos; el uso irracional de medicamentos veterinarios como los antibióticos, plantea un problema de salud pública a nivel mundial, en la medida que se han encontrado residuos de estas sustancias en alimentos de procedencia bovina, posibilitando la generación de la resistencia bacteriana (Parra *et al.*, 2003). En la actualidad, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial para la Salud (OMS) han advertido sobre las consecuencias en la salud humana de la presencia de compuestos químicos y de antibióticos en los alimentos tales como la leche y sus derivados.

En América Latina, el uso de antibióticos sin criterio médico se relaciona con niveles residuales de antibióticos superiores a los establecidos por las normas, representando un riesgo debido a los efectos nocivos que pueden producir al ser ingeridos en dosis pequeñas pero constantes, tales como: resistencia bacteriana, procesos alérgicos y alteraciones digestivas, entre otras (Barrera y Ortez, 2012).

En Colombia, se describen los sistemas de producción lechera especializada y los sistemas doble propósito. El primero se especializa solo en el sistema productivo de obtención de la leche, el segundo caso es poli funcional, es decir, de su actividad agrícola se sacan varios subproductos y es realizado generalmente por pequeños y medianos productores, con un alto impacto en las

actividades del rebaño lechero del país, y su principal característica es que este tipo de actividad tiene recursos técnicos y económicos limitados (Patiño, 2012). El Resguardo Indígena de San Andrés de Sotavento produce leche en sistemas doble propósito con pequeños y medianos productores, buscando un manejo artesanal de los productos obtenidos con el fin de velar por la preservación de la salud e integridad de todos los individuos al interior del territorio indígena. Aunque se sabe de la importancia de los temas de salubridad "se desconoce en gran parte el estatus higiénico-sanitario en la leche cruda de los diferentes sistemas de producción lechera y entre ellos el de la producción de leche bajo el sistema del doble propósito" (Patiño, 2012).

La poca atención que pueden brindar los pequeños y medianos productores a la inocuidad y residualidad de productos en la leche puede traer consigo un problema de salud pública, que no solo afecta al consumidor final, sino que también trae consecuencias al productor por las sanciones económicas elevadas, como al mismo tiempo la no distribución de la leche. En ese sentido, cabe preguntarse ¿Existe residualidad de antibióticos en la leche bovina producida en el resguardo San Andrés de Sotavento (Colombia)?

2. JUSTIFICACIÓN

Conocer el estatus higiénico-sanitario en la leche cruda de los diferentes sistemas implementados, es un indicador del manejo que se realiza en los hatos (Patiño, 2012), por lo que este trabajo se analiza la leche proveniente de los sistemas de producción doble propósito del Resguardo San Andrés de Sotavento de los departamentos de Córdoba y Sucre (Colombia), lugar donde se viene buscando un manejo artesanal de los productos lácteos obtenidos con el fin de velar por la preservación de la salud e integridad de todos los individuos al interior del territorio indígena, para evaluar la residualidad de algunos medicamentos como las tetraciclinas, de amplio uso en la región.

En visitas previas al resguardo se encontró que el uso de medicamentos veterinarios utilizados para tratar enfermedades principalmente bacterianas se realiza sin tener en cuenta lo establecido en las normas nacionales, sino en la resolución 007 de 2010 del mismo reglamento interno del resguardo, que regula el uso de productos químicos o no naturales sin la asesoría de un profesional, lo que hace que la problemática de inocuidad alimentaria planteada pueda verse afectada.

En la zona, es común la comercialización de leche cruda y sus derivados como queso, suero y en general productos con poco o ningún proceso preliminar, conservando la mayoría de sus propiedades naturales, presumiendo de la inocuidad de los productos lácteos producidos en el Resguardo y en otros municipios de Córdoba y Sucre (Colombia). Lo anterior, podría colocar a los consumidores en un alto riesgo no sólo por su calidad microbiológica (Patiño, 2012), sino, por la residualidad de medicamentos.

En ese sentido, evaluar la residualidad de tetraciclinas en la leche producida en la región, puede dar una visión del manejo sanitario del hato y de sus efectos sobre los productos y consumidores.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

✓ Evaluar la presencia de tetraciclinas en la leche de ganado bovino, producida en el Resguardo Indígena de San Andrés de Sotavento-Córdoba.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Evaluar la presencia de tetraciclinas en la leche de 40 fincas productoras del Resguardo Indígena de San Andrés de Sotavento, mediante la metodología CHARM II.
- ✓ Analizar el uso de antibióticos empleando la realización de una encuesta, que permita identificar factores que contrasten la información obtenida con los resultados de las muestras.
- ✓ Comparar los resultados obtenidos en el proyecto con aquellos identificados en diferentes países.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. GENERALIDADES

Legalmente la leche es definida en el Decreto 616 del 2006 del Ministerio de Protección Social de la siguiente manera "la leche es el producto de la secreción mamaria normal de animales bovinos, bufalinos y caprinos lecheros sanos, obtenida mediante uno o más ordeños completos, sin ningún tipo de adición, destinada al consumo en forma de leche líquida o a elaboración posterior" además, el Decreto 1880 de 2011 del mismo Ministerio complementa definiendo la leche cruda como aquella "que no ha sido sometida a ningún tipo de terminación ni de higienización".

La leche es una emulsión de materia grasa en una solución acuosa, que contiene numerosos elementos, unos en disolución y otros en estado coloidal; por lo tanto, la leche tiene la propiedad de ser una mezcla física y química, compuesta por agua, grasa, proteínas, azucares, minerales, vitaminas, enzimas y algunos materiales celulares de las glándulas mamarias (Veisseyre, 1988), tal como se evidencia en la tabla 1.

Tabla 1. Componentes nutricionales de la leche bovina

Componente	Porcentaje
Agua	84-89%%
Proteína	2.4 - 3.1%
Grasa	3-4%
Lactosa	3.6 - 5.5%
Vitaminas	(A, B1, B2,C y D)
Minerales	(Calcio, Fosforo,
	Potasio, Sodio,
	Magnesio y otros en
	menores cantidades)

Adaptado de Burbano, 2018

De igual manera, la composición nutricional de la leche la ha convertido en uno de los alimentos con alto grado de oferta y demanda, debido a su alta riqueza en proteínas, grasas, vitaminas y minerales, elementos que completan y potencian la nutrición en los seres humanos, los principales componentes son: proteínas, grasas, vitaminas y minerales (Burbano, 2018). Estos componentes

hacen parte de los sólidos totales, que modifican su composición según la raza del bovino, la alimentación, el estado sanitario, entre otros (Agudelo y Bedoya, 2005).

El agua es el principal elemento donde los componentes sólidos de mayor proporción se encuentran suspendidos en forma de coloide. El contenido de agua permite determinar la densidad específica que debe oscilar entre 1.027 y1.035 y el punto de congelación. Las proteínas componen aproximadamente un 3,5% de la leche, por lo general se encuentran las caseínas con un 80% y las proteínas séricas con un 20%. La caseína es el componente proteínico más alto que presenta la leche y la más importante ya que este componente no se encuentra en otros alimentos; las tres clases de caseínas presentes en la leche son la α , β y kappa caseína. La albúmina es otro componente importante de la leche, también conocida como la proteína sérica, aproximadamente se puede señalar que se encuentra en un 0,5%, este elemento no es tan estable como la caseína, normalmente a altas temperaturas suele disolverse la proteína sérica. Las globulinas son proteínas que presentan más alteración o variación desde el calostro hasta la etapa de lactancia, tienen como función contrarrestar bacterias al momento de la lactación. Adicionalmente, del componente graso se sabe que constituye el 3% total de la leche, es en la glándula mamaria donde se sintetiza, puede encontrarse en partículas emulsionadas o glóbulos microscópicos, al estar rodeados de fosfolípidos pueden separarse de la parte acuosa, son los procesos oxidativos los que genera compuestos como los aldehídos, entre otros, que son los que cambian la característica física del sabor; adicionalmente el contenido graso puede variar según la raza y las características anatómicas de los animales, como la presencia de infecciones en la ubre (Agudelo y Bedoya, 2005).

FEDEGAN (2015), señala que la producción lechera de Colombia oscilaba entre 6.717 millones de litros anuales, de estos litros el 48% es procesado por las grandes plataformas industriales, un 30% es comercializador por medio de intermediarios y pequeños sectores industriales como insumo de elaboración de subproductos a base de la leche como quesos, panadería, entre otros, un 13% comercializa la leche cruda sea como producto principal o para generar subproductos, este tipo de producción la llevan a cabo campesinos y sectores con un bajo proceso de tecnificación (población la cual va a ser la muestra a tomar para la presente investigación), de igual manera cabe resaltar cifras importantes, como, cerca de 143 litros de leche consume un habitante, este cálculo se realizó tomando en cuenta el consumo nacional, más las importaciones y menos las exportaciones (citada en Carulla y Ortega, 2016).

4.2. CARÁCTERÍSTICAS FISICAS DE LA LECHE

Algunas de las características de la leche se determinan por la proporcionalidad de sus componentes o elementos, en este orden: el agua (1.000 g/ml); la grasa (0.931g/ml); proteína (1.346g/ml); lactosa (1.666 g/ml); minerales (5.500 g/ml) y sólidos no grasos (S.N.G. =1.616 g/ml)" (Gómez, 2005).

De otra parte el nivel de acidez en la leche es un factor importante no solo en el proceso industrial de purificación de esta, sino para el consumo humano, en ese orden un nivel de acidez que oscile entre 0.15% y 0. 16% señala que es un líquido fresco y listo para el consumo humano, por otro lado, valores menores a este pueden dar indicio de un líquido proveniente de un animal con mastitis, o que está siendo alterada con un porcentaje mayor de agua, o se está afectando su composición con químicos alcalinos; de lo contrario, al determinar un nivel de acidez mayor al 0,16% es un indicio a que la leche posee bacterias contaminantes (Gómez, M. 2005).

Otra de las propiedades físicas es el potencial de óxido reducción (en adelante Eh), que determina las propiedades oxidantes (+) o reductoras (-) de cualquier tipo de solución. Para la leche el Eh, debe oscilar entre los 0.20 a 0.30 voltios. El Eh se determina por el contenido de oxígeno, sustancias reductoras neutrales y procesos tecnológicos que infieren en el proceso industrial (Gómez, 2005).

La leche, dadas sus características fisicoquímicas, especialmente la liposolubilidad, es de fácil contaminación por agentes externos de tipo químico (Khaniki, 2007) entre los que se encuentran los gases emitidos a la atmósfera, residuos industriales o de medicamentos, micotoxinas, residuos de plaguicidas, entre otros. Muchas de las sustancias químicas mencionadas anteriores son resistentes a la degradación, persisten en el ambiente y logran llegar al bovino, acumularse en diversos tejidos y eliminarse por las secreciones del animal tales como la leche (Gonzales y Godoy, 2009).

En la actualidad los productores de leche deben conocer "las buenas prácticas de ordeño", estas consideran "desde la limpieza que debe haber en instalaciones en donde duermen y descansan las vacas, hasta el procedimiento para realizar el lavado de tanques y conductos por donde pasa la leche mientras se ejecuta el ordeño, así como, la forma de limpiar las ubres y el sellado de las mismas con alguna sustancia antiséptica, como el azul de metileno o el yodo, este sellado protege

las entradas de los conductos de las ubres, evitando que ingrese suciedad que equivale a cargas microbianas" (Galván, 2005).

Cuando existe presencia de antibióticos en leche con concentraciones mayores a las permitidas por normas sanitarias establecidas, estos son denominados como residuos, concentraciones residuales o inhibidores y pueden ser detectadas por métodos químicos, químico-físicos o microbiológicos, realizadas con el fin de proteger la salud o de evitar problemas en los procesos de industrialización láctea. La leche que contienen concentraciones residuales de algún antibiótico, corresponden a vacas que han recibido tratamiento por distintas vías, tanto a nivel sistémico como local (CONACYT, 2010).

4.3. RESIDUALIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

La definición que proporciona el Codex Alimentarius establecido por la FAO y la OMS en Roma (2011) es la siguiente "se entiende por medicamento veterinario toda sustancia aplicada o administrada a cualquier animal destinado a la producción alimentaria, como los que producen carne o leche, las aves de corral, peces o abejas tanto con fines terapéuticos como profiláctico o de diagnóstico, o para modificar las funciones fisiológicas o el comportamiento"

Los riesgos para la salud debido a agentes microbiológicos suelen ser de tipo agudo, pero la residualidad de productos de origen químico son de tipo crónico, debido a que son producidos en gran medida por la exposición prolongada a concentraciones bajas del toxico; por cantidades altas de sustancias químicas en los alimentos, se pueden manifestar casos de intoxicaciones agudas (FAO/OMS, 2007).

También es posible encontrar residualidad de medicamentos. Dentro de los medicamentos de amplio uso en ganadería se encuentran los antibióticos. Según su estructura química estos pueden clasificarse en los siguientes grupos:

Tabla 2. Clasificación de los antibióticos según su estructura química.

GRUPO	MECANISMO DE ACCION	EJEMPLOS		
Aminoglucosidos	Inhiben la síntesis de proteínas	Amikacina, Kanamicina, Neomicina,		
_	_	Gentamicina, Espectomicina		
Beta-lactimicos	Inhiben la síntesis de la pared bacteriana	Penicilina G, Penicilina V,		
		Amoxicilina, Flucloxacilina,		
		Cefoxitina, Ceftriaxona, Imipenem,		
		Cloxaciclina, Ampicilina, cafalexina,		

			Cafuroxima,	Cefalosporina,
			Cefeparazona	
F	enicoles	Inhiben la síntesis de proteínas bacteriana	Cloranfenicol,	Tianfenicol,
			Florfenicol	
Linco	samidas	Inhiben la síntesis de proteínas bacteriana	Clindamicina,Lincom	icina
Ma	crólidos	Inhiben la síntesis de proteínas bacteriana	Eritromicina,	Azitromicina,
			Claritromicina,	Espiramicina,
			Miocamicina	
I	Péptidos	Inhiben la síntesis de la pared bacteriana	Polimixina B, Bacitra	cina
Qui	nolonas	Inhiben la síntesis del DNA bacteriano	Norfloxacino,	Ciprofloxacina,
			Enoxacina, Ofloxacin	a, Ácnalidíxico
Sulfor	namidas	Bloquean el metabolismo celular	Co-trimoxazol,	Trimetoprim,
		bacteriano inhibiendo enzimas	Sulfanilamida,	
			Sulfadiazina,Sulfatiaz	ol.
Tetra	ciclinas	Inhiben la síntesis de proteínas bacteriana	Tetraciclina,	Minociclina,
			Doxiciclina,	Limeciclina,
			Oxitetraciclina	
Otros Fosfom	icina	Inhiben la síntesis de la pared bacteriana	Fosfomicina	
Trimeto	prim y	Inhibe la síntesis de DNA y RNA	Trimetoprim sulfa	
sulfonar	nidas			

Errecalde, 2004

Las tetraciclinas son calificadas como agentes de amplio espectro, por su actividad frente a un elevado número de bacterias de diferentes tipos. Esta característica hace que sea un producto elegido frecuentemente en el tratamiento de enfermedades bovinas de origen bacteriano por los ganaderos. Estos compuestos controlan las bacterias Gram positivas y Gram negativas, las clamidias, las rickettsias y, también, los micoplasmas (Ingraham y Ingraham, 1998; Máttar *et. al.*, 2009).

En la leche la presencia de residuos de tetraciclinas es un problema que aqueja a toda la industria relacionada, debido a que cantidades mínimas de antibióticos en la leche o la carne representan un problema de salud pública. Actualmente a nivel internacional se realizan estudios sobre la presencia de antimicrobianos en leche especialmente los beta-lactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas siendo que los métodos disponibles poseen sensibilidad para la penicilina ya que estos son muy utilizados en la industria pecuaria (Ministerio de Salud y Protección Social, 2011).

El efecto secundario más observado en hombres y animales es el trastorno gastrointestinal como resultado de la irritación del estómago y de la zona anterior del intestino delgado, donde las tetraciclinas son absorbidas después de una administración oral. La hepatotoxicidad puede ser el resultado de la acumulación de tetraciclinas cuando no son eliminadas lo suficientemente rápido por los riñones, o cuando la dosis está por encima de las recomendaciones terapéuticas debido a la frecuencia de administración y/o a las grandes dosis administradas. (Peterson y Talcott, 2013)

Entre sus efectos colaterales las tetraciclinas producen un aumento de la sensibilidad a la luz solar y tiñen de manera permanente los dientes de un color marrón, por lo cual no es aconsejable su uso en niños y en mujeres embarazadas. El moteado y/o decoloración de los dientes aparece cuando las tetraciclinas se administran durante la gestación, durante el periodo de desarrollo de los dientes o en los primeros meses de vida (Ingraham y Ingraham, 1998).

4.3.1. Límite máximo de residualidad (LMR) de tetraciclinas en leche

Los residuos de antimicrobianos en alimentos de origen animal como la leche y sus derivados son una amenaza para la salud pública, por lo que organizaciones internacionales como la Comisión del Codex Alimentario (CAC), la Comunidad Económica Europea (CEE), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) aúnan esfuerzos para la regulación de usos de medicamentos en las actividades de producción animal; con este propósito las organizaciones han establecido Límites Máximos de Residuos (MLR) de antibióticos lo cuales deben ser monitoreados estableciendo programas de control y vigilancia, de tal manera que los alimentos, entre estos la leche y sus derivados, que superen estos MLR se consideran ilegales y debe tomarse medidas para minimizar el riesgo en la salud pública (Priyanka, *et al.*, 2017).

Los LMR establecido para el grupo de los antibióticos pertenecientes a las Tetraciclinas (Clortetraciclina, Oxitetraciclina y Tetraciclina), con el fin de prevenir impactos negativos en la salud humana, de acuerdo al Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en Alimentos (CCRVDF) es de 100µg/Kg en leche bovina y sus derivados (Codex Alimentrius, 2018).

El LMR se deduce del cálculo de la Ingesta Diaria Admisible (IDA) que es la cantidad de sustancia expresada en $\mu g/Kg$ que el hombre puede ingerir cada día durante toda su vida sin que su salud sufra peligro. Para las tetraciclinas en leche el IDA es de 0 - $30~\mu g/kg$ del peso corporal (Fernandini, 2017).

Se ha determinado que pequeñas cantidades de antibióticos en la leche, cantidades mínimas como 0.003 UI (unidades internacionales) de penicilina/ml, pueden afectar a una persona que sea alérgica a dicho antibiótico con problemas como ardor en la piel, comezón, asma y shock anafiláctico. Además, existe el problema de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos que puede reducir o eliminar por completo su acción y uso en el tratamiento de enfermedades (Díaz,

2016). El uso continuo, y muchas veces en exceso, de β-lactámicos en la ganadería lechera, ha incrementado la incidencia de cepas de bacterias resistentes, razón por la cual son usados otros antibióticos (Bishop *et al.*, 1980) principalmente las tetraciclinas.

Los problemas de residuos de antibióticos en la leche han atraído la atención tanto de los consumidores como de los gobernantes, generando leyes que controlen el uso de antibióticos en la producción láctea, estableciendo un manejo responsable en su explotación a fin de reducir el riesgo de contaminar la leche con antibióticos. La resistencia aparece en bacterias debido a la presencia de plásmidos R (Peterson y Talcott, 2013).

4.4. PRUEBAS PARA DETECCION DE ANTIBIOTICOS EN LECHE

Para la detección de los residuos de agentes antimicrobianos en la leche existen diversos equipos, pruebas y reactivos según la necesidad u objetivos del estudio que se esté realizando, entre estas pruebas se encuentran:

El método microbiológico establecido por el Manual de Análisis Bacteriológicos, BAM, por su sigla en inglés, respaldado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, (FDA) por su sigla en inglés, siendo el método oficial para la detección cuantitativa de residuos β-lactámicos el método de cilindro-placa con Micrococcus luteus. Debido a que no existe un método establecido para la determinación de residuos de tetraciclina en leche, se adapta el mismo método antes mencionado, respaldado por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) (Barrera y Ortez, 2012).

La prueba rápida Bio-X-Total antibiotic Bio K 331 de BioX Diagnostic®, que detecta: penicilina, ampicilina, amoxicilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina, streptomycina, dhydrostreptomycina, erytromicina, tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, rifampicina, rifamicina, espiramicina, bacitracina, kanamycina, neomycina y cloramfenicol. La prueba se basa en la inhibición del crecimiento del Bacillus stearothermophilus variedad calidolactis que esta inoculado en un agar y con un indicador de pH. Las pruebas tienen como soporte una placa de ELISA de 96 pruebas. El cambio de color de púrpura a amarillo se considera una muestra negativa, debido al crecimiento del microorganismo, y cuando el medio no cambio de color se debe a que hay sustancias inhibitorias para el crecimiento del microorganismo (Máttar *et al.*, 2009).

4.4.1. Test Charm II:

El equipo Charm II es utilizado por diversos laboratorios de la industria alimentaria de todo el mundo debido a la desarrollada variedad de pruebas y por su precisión y fiabilidad; se emplea para comprobar una amplia gama de residuos en la leche, huevo, pescado, cereales, miel, suero, tejido, orina y pruebas de agua. Con este equipo los laboratorios pueden corroborar los siguientes residuos:

- ✓ Antibióticos, incluyendo aminoglucósidos, anfenicoles, betalactámicos, macrólidos, novobiocina, sulfonamidas y tetraciclinas.
- ✓ Aflatoxina B1 en el grano y la aflatoxina M1 en la leche.
- ✓ Pesticidas, utilizando la prueba Charm CideLite.

La prueba Charm II es usada para detectar las tetraciclinas en la leche, tejido muscular, suero y orina; en ella se utiliza un reactivo de unión con sitios de receptores específicos. El aglutinante se añade a una muestra junto con una cantidad exento de trazador marcado. Todas las drogas en la muestra compiten por los sitios de unión con este trazador. La cantidad de trazador que se une a los sitios del receptor se mide y se compara con un punto de control determinado previamente. El punto de control es el punto de corte entre una muestra negativa o positiva. Cuanto mayor es la cantidad de trazador medido, menor es la concentración de fármaco en la muestra. Cuanto menor sea la cantidad de trazador medido, mayor es la concentración de fármaco en la muestra (Mor *et al.*, 2012)

Para la determinación de tetraciclinas el equipo dispone de un kit con el principio descrito, permite identificar las muestras como positivas a aquellas que superen el estándar internacional establecido por el Codex alimentarius (>100 μg/kg)

5. MARCO METODOLÓGICO

El proyecto se enmarca en una investigación descriptiva de tipo transversal y se realizó de la siguiente manera:

5.1. MATERIALES

- ✓ Equipo CHARM II
- ✓ 40 Muestras de leche
- ✓ 40 Frascos estériles de 100 ml.
- ✓ Neveras de icopor
- ✓ Gel refrigerante
- ✓ 1 Centrifuga
- ✓ 1 Probeta
- ✓ 1 Pipeta
- ✓ 40 Tubos de ensayo
- ✓ Reactivos
- ✓ 12 Muestras control
- ✓ 1 Gradilla
- ✓ 1 Termómetro
- ✓ 2 Baker
- ✓ 1 Incubadora
- ✓ 1 Bortex
- ✓ 1 Micropipeta

5.2. MÉTODOS

5.2.1. Hipótesis de investigación:

Hi: Existe residualidad de tetraciclinas en leche proveniente de hatos ubicados en el resguardo indígena de San Andrés de Sotavento.

Ho: No existe residualidad de tetraciclinas en leche proveniente de hatos ubicados en el resguardo indígena de San Andrés de Sotavento.

5.2.2. Variable a evaluar:

- Residualidad de tetraciclina en leche (LMR < a 100 μg/kg según *Codex alimentarius*)

5.2.3. Procedimiento:

- Se seleccionaron aleatoriamente 40 fincas de ordeño de diez corregimientos que pertenecen al Resguardo Indígena (Los Carretos, Calle Larga, Pueblecito, El Hoyal, el Banco, Plaza Bonita, Las Casitas, Los Castillos, Contento y La Cruz del Guayabo), y se tomaron cuatro muestras de 100 ml por cada uno de los corregimientos, con la respectiva autorización del productor.
- Se preguntó a los propietarios o encargados de los predios:

 ✓ ¿Usa antibióticos en su hato? Si __ No__ NS/NR__

 ✓ ¿Qué antibióticos usa frecuentemente? ____

 ✓ ¿Quién formula el producto? Veterinario ____ Asistente técnico____ Almacén de insumos____ Autoformulación ___ Otro ___ NS/NR ___

 ✓ ¿Usa específicamente tetraciclina? ¿Para que la usa? _____
- Las muestras se congelaron debidamente marcadas, se transportaron a Bogotá y se procesaron en los laboratorios de Agrosavia Tibaitatá.
- Cualificación de la residualidad por medio del test de Charm II (Laboratorios de Agrosavia)
- Los resultados fueron tabulados y analizados haciendo uso de estadísticos de descripción (frecuencias y porcentajes) mediante una hoja de cálculo. Se realizó una tabla de frecuencias y gráficas de distribución poblacional de las fincas muestreadas.

- Los resultados se contrastaron con los resultados nacionales e internacionales identificados para dicha variable.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. RESIDUALIDAD DE TETRACICLINAS EN MUESTRAS DE LECHE

Con el fin de determinar la presencia o ausencia de residuos de antibióticos en las muestras de leche se realizaron un total de 40 datos usando el equipo CHARM II, para la detección de tetraciclina. La presencia o ausencia de residualidad de tetraciclinas en cada una de las muestras de leche cruda se observa en la tabla 3.

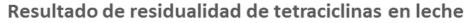
Tabla 3. Resultados para pruebas de residualidad de tetraciclinas en leche.

Número de la muestra	Predio	Resultado para tetraciclinas
1	La Ilusión	Negativo
2	El Trono	Positivo
3	La Conformidad	Positivo
4	San Jorge	Negativo
5	Pajonalito	Negativo
6	El Encanto	Negativo
7	El Santuario	Negativo
8	La Represa	Negativo
9	Los Limoncillos	Negativo
10	San Roque	Positivo
11	Camajón	Positivo
12	Pernambuco	Negativo
13	Santa Fe	Negativo
14	El Comienzo	Negativo
15	La Fortuna	Negativo
16	La Gloria	Negativo
17	Nueva Fortuna	Negativo
18	El Tesoro	Negativo
19	Villa Orquídea	Positivo
20	Nuevo Paraíso	Positivo
21	Las Marías	Negativo
22	Villa Arleth	Negativo
23	Villa Esther	Positivo
24	El recreo	Negativo
25	Villa Nápoles	Negativo
26	Las Canarias	Positivo
27	El Reposo	Positivo
28	Los Palmitos	Positivo
29	El Naranjo	Positivo
30	Bella Vista	Negativo

31	Los Laureles	Negativo
32	Nuevo camino	Negativo
33	Porvenir	Negativo
34	Majagual	Negativo
35	San Gregorio	Negativo
36	Villa Elena	Positivo
37	La Gloria	Negativo
38	Nady	Positivo
39	El Principio	Negativo
40	Don Joaquín	Negativo

Del total de muestras analizadas el 67.5% dieron resultado negativo para los Limites Máximos de Residuos (LMR) establecidos por el Comité del Codex sobre residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos (CCRVDF) (FAO, 2018); y el 32.5% restante resultó positivo para residualidad de tetraciclinas con niveles superiores a 100µg/Kg, LMR fijado por el CCRVDF y establecido para la residualidad de este grupo de antibióticos en la leche.

Grafica 1. Porcentaje de residualidad de tetraciclinas en leche.





Fuente y elaboración el autor

Jayalakshmi *et al.* (2017) informaron de la residualidad de diferentes clases de antibióticos en leche. Entre ellos se identificaron las tetraciclinas, con un rango promedio de 0.6 a 149.1 μg/Kg. Gaurav (2014) reportó en una investigación desarrollada en Pujab-India, con 133 muestras de leche, residuos de tetraciclina en el 13.5% de estas. Por su parte Kebede *et al.* (2014) hizo un análisis de residuos de Oxitetraciclina y penicilina G, mediante cromatografía liquida de alto rendimiento (HPRC), de 400 muestras de leche encontrando 48 muestras (12%) con residuos de oxitetraciclina y penicilina G.

Suchayan y colaboradores (2015) en Bangladesh, evaluaron la residualidad de tetraciclinas mediante cromatografía liquida de alto rendimiento (HPRC), en 200 muestras de leche de granjas y comercial, dando como resultado presencia de residuos de tetraciclina en el 12% de la leche de grajas y 23% en la comercial. Resultados similares obtuvieron Brown *et al.* (2020), en Nairobi (Kenia), quienes cuantificaron la prevalencia de residuos de antibióticos (betalactamicos y tetraciclinas) en 96 muestras de leche de las cuales 74 eran pasteurizadas y 21 no pasteurizadas, usando el kit IDEXX SNAP, teniendo como resultado 10.5% muestras positivas para antibióticos de los cuales 7.4% fueron positivas para betalactamicos y 3.2% para tetraciclinas; en este estudio, a diferencia del anterior, se encontró mayor residualidad en las muestras de leche no pasteurizada (23.8%) en comparación con las muestras pasteurizadas que fueron de 6.8%.

6.2. ENCUESTAS SOBRE MANEJO DE ANTIBIÓTICOS EN LOS HATOS

En relación con los datos de las encuestas aplicadas durante la toma de las muestras a los encargados de los hatos, se obtienen los siguientes resultados a las preguntas:

- ¿Usa antibióticos en su hato?
- ¿Usa específicamente tetraciclinas?
- ¿Quién es el encargado de formular al hato?

Las respuestas permiten identificar que 35 de los encuestados (87,5%) admite hacer uso de antibióticos en su hato y además la misma cantidad expresan que entre los antibióticos usados está el grupo de las tetraciclinas. En cuanto a la pregunta de quién es el encargado de formular los antibióticos, sólo 17 de los encuestados (42,5%) referencia al médico veterinario y de estos solo 4 (10%) lo hace siempre con él, los otros 13 (32,5%) establecen que dependiendo el caso a tratar

pueden preguntar en el almacén agropecuario o automedicar; los 18 restantes (45%) admiten que nunca consultan al veterinario y la formulación la hacen con el almacén agropecuario o se auto formulan.

Tabla 4. Relación del uso de antibióticos y quien los formula

¿Quién formula el medicamento?

Numero		Manifiesta	Manifestaron	formulación	Formulación	Formulación
de la	Predio	uso de	uso de	veterinario	almacén de	por Otros
muestra		antibiótico	tetraciclinas		insumos	•
1	La Ilusión	Sí	Sí	X	X	
2	El Trono	No	No			
3	La Conformidad	Sí	Sí			X
4	San Jorge	Sí	Sí			X
5	Pajonalito	Sí	Sí	X		X
6	El Encanto	Sí	Sí		X	X
7	El Santuario	Sí	Sí		X	X
8	La Represa	Sí	Sí			X
9	Los Limoncillos	Sí	Sí			X
10	San Roque	Sí	Sí	X		
11	Camajón	Sí	Sí		X	X
12	Pernambuco	Sí	Sí	X		
13	Santa Fe	No	No			
14	El Comienzo	No	No			
15	La Fortuna	Sí	Sí		X	X
16	La Gloria	Sí	Sí	X	X	
17	Nueva Fortuna	Sí	Sí			X
18	El Tesoro	Sí	Sí			X
19	Villa Orquídea	Sí	Sí			X
20	Nuevo Paraíso	Sí	Sí		X	X
21	Las Marías	No	No			
22	Villa Arleth	Sí	Sí	X		
23	Villa Esther	Sí	Sí	X	X	
24	El recreo	Sí	Sí	X		X
25	Villa Nápoles	Sí	Sí	X		X
26	Las Canarias	Sí	Sí	X	X	X
27	El Reposo	Sí	Sí	X		X
28	Los Palmitos	Sí	Sí			X
29	El Naranjo	Sí	Sí	X		X
30	Bella Vista	Sí	Sí			X
31	Los Laureles	Sí	Sí	X		
32	Nuevo camino	Sí	Sí			X

33	Porvenir	Sí	Sí		X	
34	Majagual	Sí	Sí	X		X
35	San Gregorio	Sí	Sí	X	X	X
36	Villa Elena	Sí	Sí		X	X
37	La Gloria	Sí	Sí		X	X
38	Nady	N/S N/R	N/S N/R			
39	El Principio	Sí	Sí	X		X
40	Don Joaquín	Sí	Sí			X

Al relacionar la positividad de las muestras con la automedicación o el hecho que nunca visiten un veterinario, se encontró 92,3% de las muestras positivas coincidían con esta respuesta, convirtiéndose en este caso en el mayor factor de riesgo asociado a superar los LMR establecidos en el Codex, esto coincide con el estudio realizado por Vásquez y Olivera (2012), en el cual se analizan 340 encuestas en las que se indagó sobre el uso de antibióticos y posibles factores de riesgos asociados a su residualidad, concluyendo que uno de los mayores de estos fue el uso de medicamentos sin prescripción medico veterinaria.

Grafica 2. Relación de muestras positivas y quien formula el antibiótico



Fuente y elaboración el autor

En la tabla 6, se muestran los resultados a las preguntas:

- ¿Usa específicamente tetraciclinas?
- ¿Para qué casos las usa?

Las respuestas recogidas con la jerga utilizada en la región, fueron organizadas en tres grupos para identificar patologías de acuerdo a la sinonimia local así;

- (Grupo 1: Tripanosomiasis bovina): Corresponde a afecciones denominadas "huequera", "secadera", "delgado", "gusano", "cacho hueco", "cachera", caracterizada por anemia y enflaquecimiento progresivo.
- (Grupo 2: Anaplasmosis Bovina y Babesiosis) las respuestas que abarcan garrapata, tristeza, fiebre, anaplasma, parásitos (hemoparásitos), se refieren a la también llamada tristeza bovina.
- (Grupo 3: Mastitis, metritis e infecciones en general), que abarca los términos retención de placenta, mastitis, infección y diarrea, cobija tratamientos y profilaxis.

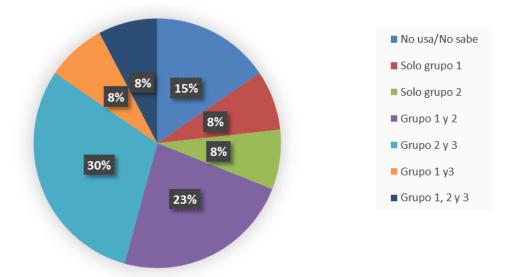
Tabla 5. Uso de la tetraciclina de acuerdo a la patología

			Grupo 1 Tripanosomiasis Bovina	Grupo 2 Babesiosis y Anaplasmosis	Grupo 3 mastitis, metritis e infecciones en general
Número de la muestra	Predio	Manifiesta uso de tetraciclina	Huequera, secadera, delgado, gusano, cacho hueco y cachera	Garrapata, tristeza, fiebre, anaplasma, parásitos (hemoparásitos)	Retención de placenta, mastitis, infección y diarrea
1	La Ilusión	Sí		X	X
2	El Trono	No			
3	La Conformidad	Sí	X		X
4	San Jorge	Sí			X
5	Pajonalito	Sí	X		X
6	El Encanto	Sí			X
7	El Santuario	Sí		X	
8	La Represa	Sí			X
9	Los Limoncillos	Sí		X	
10	San Roque	Sí		X	X
11	Camajón	Sí	X	X	
12	Pernambuco	Sí		X	X
13	Santa Fe	No			
14	El Comienzo	No			
15	La Fortuna	Sí		X	
16	La Gloria	Sí	X		X

17	Nueva Fortuna	Sí		X	
18	El Tesoro	Sí		X	X
19	Villa Orquídea	Sí		X	
20	Nuevo Paraíso	Sí		X	X
21	Las Marías	No			
22	Villa Arleth	Sí		X	X
23	Villa Esther	Sí		X	X
24	El recreo	Sí		X	
25	Villa Nápoles	Sí		X	
26	Las Canarias	Sí	X	X	X
27	El reposo	Sí	X	X	
28	Los Palmitos	Sí	X	X	
29	El Naranjo	Sí	X		
30	Bella Vista	Sí	X	X	
31	Los Laureles	Sí	X	X	
32	Nuevo camino	Sí		X	
33	Porvenir	Sí	X	X	X
34	Majagual	Sí			X
35	San Gregorio	Sí		X	
36	Villa Elena	Sí		X	X
37	La Gloria	Sí			X
38	Nady	N/R			
39	El Principio	Sí		X	X
40	Don Joaquín	Sí		X	
	Total	35	11	26	19

Como resultado de los grupos anteriores se deduce que el 12.5% no saben o dicen no utilizar tetraciclinas, el 27.5% las utiliza para tripanosomiasis solamente (primer grupo), 47,5% manifiesta utilizar tetraciclina solo para el tratamiento de infecciones (tercer grupo), un 65% las utiliza para la "tristeza bovina" o Anaplasmosis Bovina y Babesiosis. El 12,5% utiliza las tetraciclinas para tratar dolencias del primer y tercer grupo, un 27.5% para el segundo y tercer grupo, el 17.5% para el tratamiento de las patologías del primer y segundo grupo y un 5% de los encuestados las utiliza para las enfermedades de los tres grupos.

Al contrastar los resultados positivos de los análisis de las muestras con los tres grupos de patologías identificadas en la encuesta (gráfica 3), se encuentra que el 69.2% de los positivos en residualidad de tetraciclinas la usaron contra Anaplasmosis Bovina y Babesiosis (grupo 2), a diferencia del resultado del estudio hecho por Vásquez y Olivera (2012) en el cual la mastitis clínica fue la que reveló mayor porcentaje al evento de positividad para residuos de antibióticos (76%), mientras que en el presente estudio, el grupo 3 (mastitis y otras), obtuvo el 46.15% convirtiéndose en el segundo grupo de enfermedades asociadas a la presencia de residuos de tetraciclinas en leche.



Grafica 3. Distribución entre residualidad positiva a tetraciclinas y grupo tratado.

Los resultados de este trabajo muestran claramente el mal manejo que se da a los antibióticos en la región, pues a pesar de la normatividad, los productores consiguen fácilmente los productos en el mercado y son utilizados sin orden ni asesoría veterinaria; Flores (2013) reportó en Estados Unidos una residualidad del 0.021% para tetraciclinas de acuerdo a los datos de la línea de base de ese país. Dentro de los estándares de la Comunidad Europea la detección de contaminantes en el ganado y en los alimentos de origen animal (NCPC), generalmente es inferior al 0.5%; de los cuales aproximadamente la mitad (0.21%) se referían a excedentes de MLR para residuos de antibióticos, principalmente sulfonamidas y tetraciclinas (Ortelli, D. *et al.*, 2018).

En Sur América, Schlemper y Sachet (2017) en Paraná (Brasil), evaluaron 100 muestras de leche pasteurizada, utilizando kits de detección de inmunoensayos enzimáticos SNAP duo y Beta-TetraST test, que verificaron la presencia de betalactamicos y tetraciclinas, encontrando 17 pruebas positivas de 100 muestras examinadas (17%), de las cuales 11% fue betalactamicos y 6% para betalactamicos y tetraciclinas. En Ecuador, la presencia de betalactamicos y tetraciclinas a partir de 52 muestras de leche crudas tomadas en dos veredas diferentes y analizadas con el método de TRISENSOR, con niveles de sensibilidad iguales a los permitidos por la normativa ecuatoriana, obtuvo 37 resultados positivos de los cuales 13 eran para tetraciclinas (25%) (Castro, 2017). Algunas cifras de resultados en el mundo se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Cuadro comparativo con resultados de residualidad de tetraciclinas en el mundo.

	NÚMERO DE	% POSITIVO PARA	
LUGAR	MUESTRAS	ANTIBIOTICOS	AUTOR
PUJAB - INDIA	133	13.5%	Gaurav (2014)
BANGLADESH	200	12% Granjas	Suchayan (2015)
		23% Comercial	
NAIROBI - KENIA	96	23.8% No pasteurizada	Brown et. al. (2020)
		6.8% Pasteurizada	
SUIZA	5127	0.21% sulfonamidas y tetraciclinas	Ortelli et al. (2018)
ESTADOS UNIDOS	-	0.021% para tetraciclinas	Flores (2013)
PARANÁ - BRASIL	100	17%	Schlemper y Sachet (2017)
ECUADOR	52	71%	
		25% del total de muestras fueron +	Castro (2017)
		para tetraciclinas	
15 DEPARTAMENTOS	1200	10%	Navarrete (2017)
DE COLOMBIA			
MONTERÍA -	445	25%	Mattar et. al. (2009)
COLOMBIA			
SINCELEJO – SUCRE	150	8% Para Tetraciclinas	Romero et. al. (2018)
COLOMBIA		6.6% Para Betalactamicos	

En Colombia, un estudio por Mercado y colaboradores (2014) a través del Ministerio de Salud y protección Social y la FAO, analizaron 271 muestras de leche distribuidas en los departamentos de Antioquia, Cesar, Caquetá, Cundinamarca, Meta y Risaralda; de las cuales 15 resultaron positivas (5.5%). Navarrete (2017), realizó un total de 1200 muestras de leche de 15 departamentos del país con el fin de determinar la presencia o ausencia de antibióticos, usando el equipo CHARM Il para la detección de aminoglucósidos l, aminoglucósidos ll, betalactamicos y macrólidos, arrojando un 10% de resultados positivos para residualidad de estos antibióticos superando los LMR establecidos por el Codex Alimentario. En la región, Mattar y colaboradores (2009) en Montería, evaluaron 445 muestras de leche cruda, evidenciándose la presencia de antibióticos como penicilina, oxitetraciclina, cloramfenicol en el 25% de estas.

De la misma manera, investigaciones realizadas en el departamento de Sucre por Romero *et al.* (2018) tomando 150 muestras de leche cruda procedentes de seis centros de acopio del departamento, determinaron que el 8% del total de las muestras fueron positivas para la presencia

de tetraciclinas y betalactamicos 6.6%; Arrieta et al (2019), analizaron 78 muestras de leche cruda, recolectadas en Sincelejo y en Corozal (Sucre), detectando presencia de antibióticos en el 7.21% de estas. Los resultados del presente estudio, en general fueron más altos que los promedios nacionales, lo que evidencia un claro problema en el manejo de antibióticos. Esto representa una amenaza para la salud pública.

7. CONCLUSIONES

- 1. Mediante la metodología de CHARM II se encontró presencia de tetraciclinas con niveles superiores a los establecidos por el LMR establecido en el Codex Alimentarium 2018 en 13 muestras de leche cruda (32,5%) de las 40 tomadas en las fincas productoras del Resguardo Indígena de San Andrés de Sotavento.
- 2. La encuesta evidenció una alta relación entre las muestras que resultaron positivas para presencia de tetraciclinas y las personas que manifestaron recibir formulación de personas diferentes a un veterinario o la autoformulación (92.3%).
- 3. Los altos porcentajes obtenidos para presencia de tetraciclinas en la leche cruda son superiores a los reportados en investigaciones de diferentes países e incluso a los informados en trabajos realizados en otras regiones de Colombia.

8. RECOMENDACIONES

- Replicar estudios como este en la zona, pero considerando un mayor número de muestra e incluyendo fincas lecheras del municipio de Tuchín, pues es una plaza lechera importante para el Resguardo; todo con el fin de realizar un diagnóstico más preciso que permita evaluar la presencia de antibióticos en la leche producida en este.
- 2. En futuros estudios en el instrumento de la encuesta se deben incluir preguntas que permitan indagar por qué se presenta un porcentaje de residualidad de antibióticos en leche.
- 3. Las autoridades del Resguardo podrían diseñar estrategias educativas con los productores que permitan implementar las buenas prácticas agropecuarias (BPA) y así contribuir a reducir los riesgos en la salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

- Agudelo, D. y Bedoya, O. (2005). Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. Revista Lasallista de Investigación; enero-junio, año/vol. 2, número 00. p. 38-42.
- Arrieta, G. Gómez, L. Albis, D. y Calderón, A. (2019). Calidad de la leche cruda para consumo humano en dos localidades de Sucre, Colombia. Revista MVZ; 24(3). p. 7355-7361. https://doi.org/10.21897/rmvz.1829
- Burbano, S. (2018). Proyecto Aplicado en la Implementación de Buenas Prácticas de Ordeño en Ganaderías del Municipio de Villa Garzón, Putumayo. (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD).
- Barrera, A. y Ortez, E. (2012). Determinación de residuos de antibióticos β-lactámicos y Tetraciclinas en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el Municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada. (Tesis pregrado). Universidad de el Salvador.
- Bishop, J.R. Bodine, A.B. y Janzen, JJ. (1980). Sensitive to antibiotics and seasonal occurrence of mastitis pathogens. J Dairy Sci 63. p. 1134-1137
- Brown, K. Mugoh, M. Douglas, R. y OmuloI, S. (2020). Antibiotic residues and antibiotic-resistant bacteria detected in milk marketed for human consumption in Kibera, Nairobi. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233413
- Carulla, J. y Ortega, E. (2016). Sistemas de producción lechera en Colombia: retos y oportunidades. Archivo Latinoamericano de Producción Animal. Vol. 24(2). p. 83.
- Castro, V. (2017). Determinación de la presencia de antibióticos en leche cruda de bovino comercializada directamente en las viviendas de las parroquias Victoria de Portete y Tarquí. Azuay-Ecuador. (Tesis Maestria). Universidad del Azuay.

- Collado, L. Fernández, E. Hernández, M. Martínez, J. Martínez, V. Morán, F. y Moreno, J. (2015).

 Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. Revista

 Nutrición Hospitalaria. Ed. 31(1). p. 92-10
- CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, SV). (2010). Norma salvadoreña. Productos Lácteos, Leche Pasteurizada y Ultrapasteurizada con sabor, Especificaciones. San Salvador. p. 7.
- Decreto 616 del 2006. República de Colombia. Ministerio de Protección social. Por el cual se expide el reglamento técnico sobre los requisitos que debe cumplir la leche para el consumo humano que se obtenga, procese, envase, transporte, comercialice, expenda, importe o exporte en el país.
- Decreto 1880 de 2011. República de Colombia. Ministerio de Protección social. Por el cual se señalan los requisitos para la comercialización de leche cruda para el consumo humano directo en el territorio nacional.
- Díaz, D. (2016). Uso de Antibióticos en la Ganadería Lechera. Utah State University, p. 36 -47
- Errecalde, J. (2004). Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia de desarrollo de resistencias en salud publica FAO Producción y Sanidad Animal. Roma. p. 10-11.
- FAO/OMS. (2018). Límites máximos de residuos y recomendaciones de gestión de riesgos (RMR) para residuos de drogas veterinarias en alimentos. p. 10. www.codexalimentarios.org
- FAO/OMS. (2011) Comisión del Codex Alimentarius. Manual de procedimientos, 20a edición.
- FAO/OMS. (2007). Análisis de riesgos relativos a la inocuidad de los alimentos. Guía para las autoridades nacionales de inocuidad de los alimentos. Estudio FAO Alimentación y

- nutrición 87. Organización Mundial de la Salud Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma.
- Fernandini, C. (2017). Determinación de la presencia de antimicrobianos en leche cruda ofertada al público en el distrito de Trujillo La Libertad. (Tesis pregrado). Universidad Privada Antenor Orrego. p. 7-11
- Flores, B. (2013). Milk and Dairy Beef Residues: Incidence & Communications. Dairy Response.
- Galván, M. (2005). Proceso básico de la leche y el queso. Revista Digital Universitaria. Volumen 6 Número 9. p. 6-17.
- Gómez, M. (2005). Tecnología de lácteos. (Tesis maestría) Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD)
- Gonzales F, Godoy B. (2009). Riesgos asociados al consumo de leche. Centro Especial de Investigación Planta de Tecnología de los Alimentos Universidad Autónoma de Barcelona.
- Gaurav, A. Gill, JPS. Aulakh, RS. y Bedi, JS. (2014). ELISA based monitoring and analysis of tetracycline residues in catlle milk in various districts of Punjab. Veteninary World. p. 26-29.
- Ingraham, J. y Ingraham, C. (1998). Introducción a la microbiología. Editorial Reverte. Vol. 2. Evanstons, Ilinois. p. 503.
- Jayalakshmi, K. Paramasivam, M. Sasikala, M. Tamilam TV. y Sumithra, A. (2017). Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. Journal of Entomology and Zoology Studies.

- Kebede, G. Zenebe, T. Disassa, H. y Tolosa, T. (2014). Review on detection of antimicrobial residues in raw bulk milk in dairy farms. African Journal of Basic & Applied Sciences. p. 87-97.
- Khaniki, G. (2007). Chemical Contaminants in Milk and Public Health Concerns: A Review. Int J Dairy Sci, p. 104-115
- Máttar, S. Calderón, A. Sotelo, D. Sierra, M. y Tordecilla, G. (2009) Detección de Antibióticos en Leches: Un Problema de Salud Pública. Rev. Salud pública. 11 (4): 579-590, Montería-Córdoba.
- Mercado, M. González, V. Rodríguez, D. y Carrascal, A. (2014). Perfil sanitario nacional de leche cruda para consumo humano directo. Ministerio de Salud y Protección Social Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura-FAO. Pontificia Universidad Javeriana. Convenio 507-2013. p. 34.
- Ministerio de Salud y Protección Social Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos UERIA. (2011). Identificación de riesgos químicos asociados al consumo de leche cruda bovina en Colombia. Bogotá D.C.
- Mor, F. Kocasari, G. Ozdemir. y B. Oz. (2012). Determination of sulphonamide residues in cattle meats by the Charm-II system and validation with high performance liquid chromatography with fluorescence detection. Food chemistry 134. p. 1645-1649.
- Navarrete, J. (2017). Influencia del sistema de producción sobre la calidad higiénica, sanitaria y de residuos de antibióticos de la leche cruda en Colombia. (Tesis maestría). Universidad Nacional de Colombia.
- Ortelli, D. Staub, A y Edder, P. (2018). Veterinary drug residue in food of animal origin in Switzerland: A health concern? Food Analysis: Meat Products. N° 10. p. 716

- Parra, M. Peláez, L. Londoño, J. Pérez A. y Rengifo, G. (2003). Los residuos de medicamentos en la leche, Problemática y estrategias para su control. Manual Técnico de Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (CORPOICA).
- Patiño, R. (2012). Detección de Salmonella spp., Escherichia coli O157:H7 y Listeria monocytogenes, en muestras de leche bovina del sistema de producción doble propósito colombiano. (Tesis maestría). Pontificia Universidad Javeriana.
- Peterson, M y Talcott, P. (2013). Animal Toxicology, 3er Edition, Editorial Elsevier Sanders. Missouri.
- Priyanka, S. Singh, M. y Ganguly, S. (2017). Antibiotic residues in milk- a serious public health hazard. Journal of Environment and Life Sciences. Vol. 2. p. 99-102
- Resolución N° 007 de diciembre de 2010. Resguardo Indígena de San Andrés de Sotavento. Por la cual se ratifica que el Resguardo Indígena Zenú de San Andrés de Sotavento Córdoba-Sucre como territorio libre de transgénicos.
- Romero, P. Zootec, A. Calderón, R.A. y Rodríguez, R.V. (2018). Evaluación de la calidad de leches crudas en tres subregiones del departamento de Sucre, Colombia. Rev. Colombiana Ciencia Animal; 10(1). p. 43-50.
- Schlemper, V y Sachet, A. (2017). Antibiotic residues in pasteurized and unpasteurized milk marketed in southwest of Paraná, Brazil. Ciência Rural, Santa Maria, v.47. p. 12
- Suchayan, Ch. Mohammad, M.H. Mahabub, A. Sattar, S. Bari, S. Saifuddin, A. K. M. y Hoque, A. (2015). Antibiotic residues in milk and eggs of commercial and local farms at Chittagong. Veterinary World. Bangladesh. www.veterinaryworld.org/Vol.8/April-2015/6.pdf
- Vasquez, JF y Olivera M. (2012). Residuos de Betalactámicos en leche cruda y factores asociados a su presentación. Revista U.D.C.A. 15(1). p. 157-165

Veisseyre, R. (1988). Lactologia técnica. Composición, recogida, tratamiento y transformación de la leche. Editorial AGRIETA 3ra edición.