

# PRESENCIA DE ANTIMICROBIANOS EN LECHE

Juan Carlos Boggio\*. 2010. OVER Organización Veterinaria Regional S.R.L., Laboratorio de Especialidades Veterinarias.

[labovever@over.com.ar](mailto:labovever@over.com.ar) [www.over.com.ar](http://www.over.com.ar)

\*Profesor Titular de Farmacología Veterinaria, Universidad Católica de Córdoba y Universidad Nacional de Villa María.

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Leche y derivados](#)

La presencia de residuos químicos en alimentos es, desde hace tiempo, una de las mayores preocupaciones de productores, técnicos, científicos, autoridades y consumidores. Su importancia, su incidencia y la forma de evitarlos son temas de permanente análisis, en particular en la leche que es un alimento con mayor riesgo de contaminación, debido a la elevada presión quimioterapéutica / antiséptica a que los animales de tambo están sometidos (Corpet y Brugere, 1995).

La intensificación de la producción lechera continúa avanzando, incentivada durante los últimos años por el alto precio de los granos en el mercado internacional acentuando la liberación de tierras para la producción agrícola y la mayor concentración de animales en menores superficies. Esto se relaciona con el incremento de las enfermedades del rodeo, normalmente asociado con menor acceso a pasturas y menor diversidad genética (Thomas y col. 2008). En este contexto la mastitis y las enfermedades podales constituyen dos patologías muy comunes en los rodeos lecheros, encontrándose una correlación genética positiva entre el nivel de producción de leche y la incidencia de ambas enfermedades (Wells et al., 2000). Las infecciones podales son comúnmente tratadas con antimicrobianos como betalactámicos, macrólidos y tetraciclinas. Las infecciones mamarias, si bien debería depender del microorganismo causante, se utilizan, debido a que son frecuentes estafilococo y estreptococo, indiscriminadamente betalactámicos, aminoglucósidos y macrólidos (Guiguère y col. 2006; San Andrés y Boggio 2007).

Las enfermedades reproductivas, probablemente la primer causa de descarte de vacas, constituyen otro motivo de uso de antimicrobianos en el tambo. Las distocias, retenciones placentarias, endometritis, entre otras, son tratadas con quimioterápicos como: quinolonas, cefalosporinas, aminoglucósidos y anfenicoles (Guiguère y col. 2006; San Andrés y Boggio 2007).

Esta elevada utilización de antibióticos en los tambos es causa de aparición frecuente de los mismos en la leche, con el consecuente riesgo en la salud pública o manifestaciones de resistencia bacteriana y/o alteración en los procesos de industrialización lechera (Litterio y Boggio 2004).

Las reacciones adversas por residuos de antibióticos en alimentos son escasas si nos remitimos a las publicaciones. La mayoría de los casos se corresponden con alergias a las penicilinas, con frecuentes apariciones de erupciones. La anafilaxia, fenómeno alérgico grave, no ha sido debidamente documentada. Es importante considerar que si bien existe el riesgo para los alérgicos, para desarrollar una reacción el paciente debe estar muy sensibilizado. En las comunidades rurales este aumenta enormemente dadas las posibilidades de ingestión de leche u otros alimentos que se encuentren dentro del período de retiro, independiente de las altas posibilidades de contacto directo por piel o inhalación (Tollerfon, 2000).

La resistencia bacteriana es una de las consecuencias del mal uso de los antimicrobianos aunque muchas veces su aparición es inevitable. Cuando un antibiótico se utiliza para tratar una infección, la bacteria sensible a la droga muere o se inhibe. Aquellas bacterias que tienen o adquieren la habilidad para resistir la droga, persisten y reemplazan a la bacteria sensible. El riesgo es mayor cuando el mecanismo de resistencia de los microorganismos es adquirido por el intercambio de material genético, ya que esta forma de resistencia puede ser transferida no solamente entre bacterias que habitan un determinado animal que estuvo bajo tratamiento antibiótico, sino entre poblaciones ubicadas en geografías diferentes, entre poblaciones de animales y el hombre y viceversa. Este es uno de los riesgos más grande y una de las razones más fuertes para establecer terapias antibacterianas rigurosas, responsables, bien diseñadas y evitar por todos los medios posibles, la presencia de antimicrobianos en productos lácteos (Errecalde, 2004).

En los procesos de industrialización de la leche la incidencia negativa originada por los antimicrobianos es muy significativa, solo 10 litros de leche provenientes de una vaca tratada con antibióticos pueden perturbar el procesado de 80.000 litros de leche y resultar positiva a inhibidores una cisterna de 200.000 litros de leche (Brouillet, 1994). Los cultivos iniciadores para producción de yoghurt y queso son sensibles a concentraciones relativamente bajas de antimicrobianos. Esto puede repercutir claramente en pérdidas económicas. El uso de leche conteniendo estos fármacos, actúa como sustancia inhibitoria para la preparación de lactofermento, demorando la multiplicación de las bacterias lácticas o bloqueando su acción y alterando el equilibrio microbiológico. El desarrollo de otros microorganismos productores de gases alteran la acidificación de la masa y generan un exceso de humedad en la misma. Esta fermentación anormal modifica el gusto del queso, produciendo un sabor amargo

por la liberación de peptonas de procesos proteolíticos sostenidos de microorganismos coliformes, y sabor picante por rápida lipólisis (Mayra-Makinen, 1995). Los microorganismos Gram negativos y Coliformes presentan, a diferencia de los lactobacilos, una gran capacidad para desarrollarse en presencia de antibióticos. La penicilina en concentraciones de 0,2-0,7 ppm puede bloquear el proceso de acidificación y a 0,01 ppm puede bloquear la formación normal del aroma del queso (Bonato y Spalaor, 1994).

Como réplica a los aspectos de salud pública y a los problemas que originan en la industria, muchos países han adoptado el sistema de imponer sanciones económicas a los establecimientos que producen leche con residuos de antimicrobianos. Pero es muy difícil definir qué es un residuo, hace años, cuando las técnicas analíticas detectaban solamente niveles elevados, el sólo hallazgo de concentraciones de sustancias extrañas en alimentos hablaba claramente de un riesgo para el consumidor. Actualmente, con el gran incremento de la sensibilidad de los métodos de detección, es muy fácil encontrar residuos de sustancias extrañas en alimentos de origen zógeno.

El problema que se presenta en la actualidad es definir los niveles que representan riesgos para la salud pública.

No siempre la presencia de un residuo tiene efectos sobre los consumidores, existe un nivel, para cada sustancia, por debajo del cual esta no tiene ningún efecto sobre el consumidor. (EFSA, 2009).

Si bien cualquier compuesto administrado voluntaria o inadvertidamente a un animal, o ingresado en el mismo vía contaminación ambiental, mantiene sus concentraciones en el organismo durante un tiempo más o menos prolongado, existen algunos tipos de sustancias que, en general, persisten más tiempo. Entre ellas podemos citar drogas, pesticidas, contaminantes ambientales y tóxicos naturales. La persistencia de sustancias extrañas, comúnmente llamadas xenobióticos, en sistemas vivos, hizo que se contemplara cuidadosamente el estudio de su capacidad de inducir efectos negativos, ya que es obvio que su desaparición total de un ser vivo es casi imposible. Dadas las condiciones citadas, resulta sumamente importante considerar el concepto de ingesta diaria aceptable (IDA), que es la dosis diaria de residuos medicamentosos o químicos que durante toda la vida aparece en una persona sin riesgo apreciable alguno para la salud, de acuerdo a los conocimientos científicos de ese momento. "Sin riesgo apreciable": significa certeza de que la exposición durante toda la vida al residuo no dará lugar a ningún efecto perjudicial. El establecimiento del IDA de un residuo medicamentoso o químico constituye una guía para conocer la cantidad máxima que puede ingerirse diariamente con el alimento sin riesgo apreciable para el consumidor (Codex Alimentarius, 1996; Minessian, 2005)

El IDA es la base para obtener el límite máximo de residuo (LMR), que son las concentraciones máximas permitidas en una matriz determinada (leche, carne, miel, etc.) de una sustancia química. El LMR varía de un país o bloque comercial a otro y estos tienen que ser tenidos en cuenta en el momento de exportar algún producto de origen animal (Minessian, 2005; EFSA, 2009). Con el fin de reducir estas diferencias, en 1995 se constituyó un programa de armonización internacional de requisitos técnicos de los registros de medicamentos veterinarios. Este programa, conocido como VICH (Veterinary International Cooperation on Harmonisation), se lleva a cabo bajo el auspicio de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y agrupa representantes de Europa, Estados Unidos y Japón y cuenta como observadores a representantes de Nueva Zelanda, Australia y MERCOSUR (Codex Alimentarius, 1996). El establecimiento de los LMRs posibilita la consecución de dos objetivos fundamentales para garantizar la seguridad del consumidor, en primer lugar la ejecución de programas de control con el objeto de comprobar que el contenido de residuos en los tejidos comestibles no supera los correspondientes LMRs y, en segundo lugar permite la definición de tiempos de espera de las especialidades farmacéuticas veterinarias, para las que se solicite la autorización de comercialización (Minessian, 2005; EFSA, 2009).

La detección y cuantificación de xenobióticos, entre ellos antibióticos en leche, por debajo del LMR, estaban hasta hace no mucho tiempo al alcance de pocos laboratorios especializados, y resultaban complejas y costosas. El avance tecnológico permitió la realización de pruebas químicas confiables, rápidas y económicas, gracias a las cuales las industrias lácteas, los veterinarios dedicados a producción lechera y los mismos productores, pueden detectar la presencia de niveles prohibidos de residuos de antimicrobianos en la leche cruda (Litterio y Boggio, 2004).

Existen varios métodos rápidos para detectar antibióticos a niveles de residuos, que permiten con un bajo costo y en solamente 10 minutos, evaluar si la leche está contaminada con alguna droga antimicrobiana en general, y luego determinar si pertenece al grupo de los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), que son los más utilizados en los tratamientos intramamarios. Ya en el mercado hay métodos similares para otros grupos de antimicrobianos como aminoglucósidos, tetraciclinas y quinolonas. Estos métodos están basados en la inhibición de microorganismos sensibles, el más utilizado es el *Bacillus stearothermophilus*, hay que destacar que estas técnicas son cualitativas y no cuantitativas. Otras técnicas utilizadas basadas en radioinmunoensayo (RIA) y en pruebas inmunológicas (test de Elisa), que al igual que las microbiológicas, son en general cualitativas, pero tienen la ventaja de identificar grupos de antimicrobianos (Cullor y col., 1994; Anderson y col. 1996; Litterio y col. 2007).

Para cuantificar antimicrobianos se tiene que recurrir a una técnica química, la más utilizada es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, siglas en inglés) y es prácticamente el aceptado universalmente como método de confirmación de la presencia de antimicrobianos (Anderson y col. 1994).

Las técnicas de detección de antimicrobianos son fuentes de controversias en nuestro país, la industria láctea en general utiliza técnicas cualitativas, que por su sensibilidad están por debajo de los LMRs, por este motivo cuando detecta presencia de antibióticos en leche no puede confirmar si estos están por arriba del LMRs permitidos, necesitando poseer técnicas cuantitativas debidamente validadas o remitir la muestra positiva a laboratorios de referencia que con métodos adecuados, particularmente HPLC, confirmen la concentración exacta del antibiótico hallado, así aplicar o no el castigo correspondiente, este sistema ya está implementado en diversos países en el mundo.

La mejor forma de evitar la presencia de antimicrobianos en leche es respetar minuciosamente los períodos de retiro, es recomendable que cada laboratorio productor fije los suyos, dado que existen diferencias en la elaboración de los preparados farmacéuticos que inciden en su biodisponibilidad y permanencia en el organismo animal. Por lo tanto es conveniente seguir el tiempo de restricción indicados por los laboratorios farmacéuticos.

Por todo a lo expuesto se pueden evitar la presencia de dichos residuos implementando programa de aseguramiento de la calidad, que permitan adecuar las prácticas de manejo para disminuir el riesgo de contaminación microbiológica, química o física de la leche cruda, utilizando adecuadamente los antimicrobianos, instruyendo a las personas que van a manipular los mismos y prestando atención al manejo de los animales tratados.

## REFERENCIAS

- ANDERSON, k.; MOATS, W.; RUSHING, J.; WEAEN, D.; PAPICH, M. (1996). Ampicilin and amoxicillin residue in milk, using microbial receptor assay (Charm II and liquid chromatography methods, after extralabel administration of the drug to lactating cows). *American Journal Veterinary Research*, 57 (1): 73- 78.
- BONATO, P. ; SPOLOAR, D. (1994). *Le Sostanze Ininienti nei Prodotti di Latte*. Microbiología Lattiero Casearia. Ed. Clesav. Milano. Pp 422-431
- BROUILLET, P. 1994. Maitrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait. *Rec. Méd. Vet.* 170 (6/7):443-455
- CODEX ALIMENTARIUS. (1996). *Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos*. FAO-OMS, Roma, 230 pp.
- CORPET D. E.; BRUGERE H. B. (1995). Résidus antibiotiques dans les aliments d'origine animale. *Revue Méd. Vét* 146 (2): 73-82.
- CULLOR, J.; VAN EENENNAAM, A.; GARDNER, I.; PERANI, L.; DELLINGER, J.; SMITH, W.; THOMPSON, T.; PAYNE, M.; JENSEN, L. and GUTERBOCK, W. (1994). Performance of various test used to screen antibiotic residues in milk samples from individual animals. *Journal of AOAC International*. 77 (4): 862 – 870.
- ERRECALDE J. (2004). *Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública Organización de Las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación* FAO - Producción y Sanidad Animal. Estudio162. Roma. Pp. 1-57
- EFSA-European Food Safety Authority. (2009). *Limites maximales de résidus (LMR)*. [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).
- GUIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J.; BAGGOT, D.; WALKER, R.; DOWLING, P. (2006). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 4ª Edición. Blackwell Publishing.Iowa. 626 pp.
- LITTERIO, N. J.; BOGGIO, J.C. (2004). *Problemática y control de los antimicrobianos en leche*. Publicación periódica de la Universidad Católica de Córdoba: Documento de Trabajo. Córdoba. 24 pp.
- MAYRA-MAKINEN, A. (1995). Technological significance of residues for dairy industry. *Proceeding Symposium Residues of Antimicrobial Drugs and other inhibitors in milk*. Kiel, Germany, pp. 28-31
- LITTERIO, N.; CALVINHO, L.; FLORES, M.; TARABLA, H.; BOGGIO, J. (2007). Microbiological Screening Test Validation for Detection of Tylosin Excretion in Milk of Cows with Low and High Somatic Cell Counts. *Journal Veterinary Medicine*. (Alemania) 54: 30 – 35.
- MINASSIAN M. (2005). *Criterios generales para el establecimiento de límites máximos de residuos y períodos de restricción en productos veterinarios Coordinación General de Productos Farmacológicos, Veterinarios y Alimentos para Animales- SENASA*.
- SAN ANDRÉS, M.; BOGGIO, J. (2007). *Antimicrobianos y antiparasitarios en medicina veterinaria*. Ed. Intermédica. Buenos Aires.
- THOMAS, J.; PEDLEY, M.; WEIDMAN, P.; BOGGIO, J. (2008). Análisis de riesgo (HACCP) de antimicrobianos en leche cruda. *Rev. Arg. Prod. Anim.* Vol 28 (2): 99- 110.
- TOLLEFSON, L. and MILLER, M. (2000). Antibiotic use on food animals: controlling the human health impact. *Journal of AOAC international*. 83 (2): 245 - 254.
- WELLS, S., GARBER L., WAGNER B. (2000). Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 38, 11-24.

Volver a: [Leche y derivados](#)