



Universidad
del Atlántico

CÓDIGO: FOR-DO-109

VERSIÓN: 0

FECHA: 03/06/2020

**AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL
TEXTO COMPLETO**

Autor1

Puerto Colombia, 13 de abril de 2023

Señores

DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS

Universidad del Atlántico

Asunto: Autorización Trabajo de Grado

Cordial saludo,

Yo, **ALEJANDRA ISABEL MARTÍNEZ RUIZ**, identificado(a) con **C.C. No. 1.140.863.327** de **BARRANQUILLA**, autor(a) del trabajo de grado titulado **ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLOGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA**, presentado y aprobado en el año **2023** como requisito para optar al título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**; autorizo al Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico para que, con fines académicos, la producción académica, literaria, intelectual de la Universidad del Atlántico sea divulgada a nivel nacional e internacional a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios del Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico pueden consultar el contenido de este trabajo de grado en la página Web institucional, en el Repositorio Digital y en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad del Atlántico.
- Permitir consulta, reproducción y citación a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato CD-ROM o digital desde Internet, Intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer.

Esto de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Atentamente,

Firma *Alejandra Martínez.*

ALEJANDRA ISABEL MARTÍNEZ RUIZ

C.C. No. 1.140.863.327 de BARRANQUILLA



Universidad
del Atlántico

CÓDIGO: FOR-DO-109

VERSIÓN: 0

FECHA: 03/06/2020

**AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL
TEXTO COMPLETO**

Autor2

Puerto Colombia, 13 de abril de 2023

Señores

DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS

Universidad del Atlántico

Asunto: Autorización Trabajo de Grado

Cordial saludo,

Yo, **JESUS ALBERTO ORTÍZ MEJÍA**, identificado(a) con **C.C. No. 1.140.855.638** de **BARRANQUILLA**, autor(a) del trabajo de grado titulado **ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLOGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA**, presentado y aprobado en el año **2023** como requisito para optar al título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**; autorizo al Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico para que, con fines académicos, la producción académica, literaria, intelectual de la Universidad del Atlántico sea divulgada a nivel nacional e internacional a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios del Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico pueden consultar el contenido de este trabajo de grado en la página Web institucional, en el Repositorio Digital y en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad del Atlántico.
- Permitir consulta, reproducción y citación a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato CD-ROM o digital desde Internet, Intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer.

Esto de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Atentamente,

Firma

JESUS ALBERTO ORTÍZ MEJÍA

C.C. No. 1.140.855.638 de BARRANQUILLA

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE PLAGIO EN TRABAJO ACADÉMICO PARA GRADO

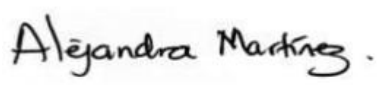
Este documento debe ser diligenciado de manera clara y completa, sin tachaduras o enmendaduras y las firmas consignadas deben corresponder al (los) autor (es) identificado en el mismo.


Puerto Colombia, **13 de abril de 2023**

Una vez obtenido el visto bueno del director del trabajo y los evaluadores, presento al **Departamento de Bibliotecas** el resultado académico de mi formación profesional o posgradual. Asimismo, declaro y entiendo lo siguiente:

- El trabajo académico es original y se realizó sin violar o usurpar derechos de autor de terceros, en consecuencia, la obra es de mi exclusiva autoría y detento la titularidad sobre la misma.
- Assumo total responsabilidad por el contenido del trabajo académico.
- Eximo a la Universidad del Atlántico, quien actúa como un tercero de buena fe, contra cualquier daño o perjuicio originado en la reclamación de los derechos de este documento, por parte de terceros.
- Las fuentes citadas han sido debidamente referenciadas en el mismo.
- El (los) autor (es) declara (n) que conoce (n) lo consignado en el trabajo académico debido a que contribuyeron en su elaboración y aprobaron esta versión adjunta.

Título del trabajo académico:	ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLOGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA
Programa académico:	FARMACIA

Firma de Autor 1:					
Nombres y Apellidos:	ALEJANDRA ISABEL MARTÍNEZ RUIZ				
Documento de Identificación:	CC	X	CE	PA	Número:
Nacionalidad:	COLOMBIANA			Lugar de residencia:	Barranquilla
Dirección de residencia:	Calle 68 #23c-31 San Felipe				
Teléfono:	3017683110		Celular:	3017683110	

Firma de Autor 2:					
Nombres y Apellidos:	JESUS ALBERTO ORTÍZ MEJÍA				
Documento de Identificación:	CC	X	CE	PA	Número:
Nacionalidad:	COLOMBIANA			Lugar de residencia:	Barranquilla
Dirección de residencia:	Calle 54 #41-28 El Recreo				
Teléfono:			Celular:	3152223191	

FORMULARIO DESCRIPTIVO DEL TRABAJO DE GRADO

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO DE GRADO	ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLOGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA
AUTOR(A) (ES)	ALEJANDRA ISABEL MARTÍNEZ RUIZ JESUS ALBERTO ORTÍZ MEJÍA
DIRECTOR (A)	GENISBERTO ENRIQUE BARRETO RODRIGUEZ
CO-DIRECTOR (A)	AMPARO LUZ PUA ROSADO
JURADOS	SIRCE SALAS OSCAR DE CASTRO
TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE	QUIMICO FARMACEUTICO
PROGRAMA	FARMACIA
PREGRADO / POSTGRADO	PREGRADO
FACULTAD	QUÍMICA Y FARMACIA
SEDE INSTITUCIONAL	CIUDADELA UNIEVERSITARIA
AÑO DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO	2023
NÚMERO DE PÁGINAS	99
TIPO DE ILUSTRACIONES	NO APLICA
MATERIAL ANEXO (VÍDEO, AUDIO, MULTIMEDIA O PRODUCCIÓN ELECTRÓNICA)	NO APLICA
PREMIO O RECONOCIMIENTO	NO APLICA

ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLÓGICOS DE USO
VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA



Martínez Ruíz Alejandra Isabel

Ortiz Mejía Jesús Alberto

GRUPO DE INVESTIGACIÓN INTERDISCIPLINARIO DE SEGURIDAD
ALIMENTARIA Y NUTRICIONAL (GRIISAN)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE TECNOLOGIA FARMACÉUTICA
(GITECFAR)

Universidad del Atlántico

Facultad de Química y Farmacia

Programa de Farmacia

Barraquilla, Atlántico, 2021

ESTUDIO SOBRE RESIDUOS FARMACOLÓGICOS DE USO
VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES EN COLOMBIA

Martínez Ruíz Alejandra Isabel

Ortiz Mejía Jesús Alberto

Trabajo de grado modalidad monografía presentado como requisito para
optar al título de Químico Farmacéutico

Asesor 1

GENISBERTO ENRIQUE BARRETO RODRIGUEZ

Químico Farmacéutico Esp. Química de Alimentos

Asesor 2

AMPARO LUZ PUA ROSADO

Nutricionista Dietista, Esp. Gerencia de Recursos Humanos MSC. Ciencia
y Tecnología de los Alimentos, pH D. C Ciencia de los Alimentos

Universidad del Atlántico

Facultad de Química y Farmacia

Barraquilla, Atlántico, 2021

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo primeramente a Dios, *nuestro mejor amigo,*
Jesucristo.

A nuestras familias, por sus oraciones, consejos y
aportes; A mis directores de monografía, por su compromiso
con este trabajo de investigación y sus valiosos aportes,
A nuestra querida Universidad por las valiosas oportunidades que me ha
dado y
por la formación ética y profesional recibida.

Resumen

Los diversos medicamentos que le son administrados a los mamíferos domésticos productores de leche (especialmente las vacas, cabras y búfalas), podrían incidir en la salud pública. Este es un tema asumido y controlado legislativamente en Colombia y en diversos países Iberoamericanos, ello debido a que se ha planteado por diversos autores y sus investigaciones - como los que se pretenden analizar y consolidar en este estudio- que pueden representar un peligro potencial para la salud pública, por ello deben generarse verdaderos controles en todos los niveles, desde la producción, comercialización y distribución de lácteos para el consumo humano, así como para sus derivados lácteos.

En este sentido, en muchos países, como se indicó, estos procedimientos están normatizados y publicitados y son generalmente cumplidos por la industria láctea para garantizar la calidad e inocuidad de sus productos; sin embargo, para el caso de ciertos sectores en específico los procesamientos artesanales, los controles suelen ser menos rigurosos, esto sumado a la posible administración sin supervisión de medicamentos veterinarios a estos animales, por su fácil adquisición, compra y administración, permitió observar que existe un riesgo, que debe ser considerado.

Palabras Clave: Colombia, Derivados, Fármacos, Lácteos, Residuos, Veterinario.

Abstract

The various medications that are administered to domestic milk-producing mammals (especially cows, goats, and buffaloes), could affect public health. This topic in general is a subject assumed and legislatively controlled in Colombia and in various Ibero-American countries, due to the fact that it has been raised by various authors and their investigations - such as those that are intended to be analyzed and consolidated in this study - that may represent a danger potential for public health, therefore, real controls must be generated at all levels, from the production, marketing and / distribution of dairy products for human consumption, as well as their dairy derivatives.

In this sense, in many countries, as indicated, these procedures are standardized and publicized and are generally followed by the dairy industry to guarantee the quality and safety of its products; However, in the case of certain sectors, specifically artisanal processing, the controls are usually less rigorous, this added to the possible unsupervised administration of veterinary drugs to these animals, due to their easy acquisition, purchase and administration, allowed to observe that there is a risk, which must be considered.

Key words: Colombia, Derivatives, Drugs, Dairy, Waste, Veterinary.

Tabla de Contenido

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	13
1. Observación general en el consumo de Lácteos.....	16
1.1. Consumo de lácteos (apreciación general).....	16
1.2. Consumo interno de productos lácteos (leche y quesos artesanales).....	21
2. Problema de Investigación.....	23
2.1. Planteamiento y sistematización del problema.....	23
2.2. Justificación.....	25
3. Objetivos.....	29
3.1. Objetivo general.....	29
3.2. Objetivos específicos.....	29
4. Marco de referencia.....	29
4.1. Marco teórico – conceptual.....	29
4.2. Marco legal.....	33
5. Diseño Metodológico.....	35
5.1. Tipo de Investigación.....	35
5.2. Búsqueda Bibliográfica y Fuentes de Consulta.....	35
5.3. Criterios de selección.....	37
5.4. Idioma.....	37
5.5. Ventana de observación.....	38
5.6. Base de Datos.....	38

5.7.	Factor de Impacto.....	39
5.8.	índice H (O DE HIRSCH).....	39
5.9.	Lectura de resúmenes.....	40
5.10.	Resultados Iniciales De La Búsqueda Bibliográfica	40
5.11.	Resultados Según Los Motores De Búsqueda.....	42
5.12.	Resultados Según El Idioma.....	42
6.	PROBLEMÁTICA GENERAL DE LA PRODUCCIÓN LÁCTEA ARTESANAL COLOMBIANA (LEGISLACIÓN, HIGIENE, ENFERMEDADES Y MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO).....	43
6.1	ANÁLISIS LEGAL SOBRE RESIDUOS FARMACOLÓGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESO ARTESANALES.....	44
6.1.1	Constitución Política de Colombia de 1991.....	45
6.1.2	Ley 9 de 1979.....	46
6.1.3	Ley 170 de 1994.....	47
6.1.4	Decreto 2270 de 2012.....	47
6.1.5	Resolución #1382 de 2013.....	47
6.1.6	Resolución # 2674 del 2013.....	49
6.1.7	Resolución #1382 del 2013.....	49
6.2.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PROBLEMAS DE SALUD EN EL GANADO.....	55
6.2.1	Timpanismo.....	57
6.2.2	Agalactia.....	59
6.2.3	Coccidiosis	61
6.2.4	Anaplasmosis	62
6.2.5	Paratuberculosis.....	64
6.2.6	Mastitis.....	65
6.2.7	Hipocalcemia.....	67
6.3	EFFECTOS ADVERSOS A LA SALUD PÚBLICA RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE RESIDUOS FÁRMACOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES.....	68

6.3.1	Los antibióticos.....	69
6.3.2	Los antiparasitarios	71
6.3.3	Los anabolizantes.....	72
6.3.4	Otros posibles efectos adversos.....	74
6.4.	Métodos de identificación de residuos veterinarios	75
6.4.1	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)	76
6.4.2	Cromatografía líquida de alta presión (HPLC)	78
6.4.3	Cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS) 80	
6.4.4.	Ionización por electrospray (ESI).....	83
6.4.5	Ionización química a presión atmosférica (APCI).....	85
6.4.6	Fotoionización a presión atmosférica (APPI)	85
	Conclusiones.....	87
	Referencias Bibliográficas.....	90

Lista de Tablas

Tabla 1. Producción anual de leche de bovino por países 2010-2019.....	17.
Tabla 2. Proyecciones de leche: producción, inventarios y rendimiento.....	18.
Tabla 3. Normativa asociada a residuos médico-veterinarios en alimentos de origen animal en Colombia.....	33.
Tabla 4. Sustancias farmacológicamente activas y sus límites máximos de residuos en alimentos de origen animal, destinados al consumo humano.....	50.

LISTAS GRÁFICAS.

Gráfica 1. Tasa de crecimiento de la productividad 1992-2017..... 19.

Gráfica 2. Tendencias de consumo de los principales productos lácteos...23.

LISTAS DIAGRAMAS.

Diagrama 1. Cadena Láctea colombiana.....	20.
Diagrama 2. Ilustración gráfica del espectrómetro de masas.....	82.
Diagrama 3. Diagrama general de la metodología de cribado.....	83

LISTA DE FIGURAS.

Figura 1. Características morfológicas de bovino.....	57
Figura 2. Ilustración del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.....	77
Figura 3. Flujo de la cromatografía líquida de alta presión.....	79
Figura 4. Diseño de flujo de trabajo de espectrometría de masas de cromatografía líquida.....	82
Figura 5. Ionización por electro spray.....	84
Figura 6. Ionización química a presión atmosférica.....	85
Figura 7. Fotoionización a presión atmosférica.....	86

Introducción

Es preciso acotar de manera general y sin contar con datos estadísticos precisos - que la leche y los productos lácteos derivados son alimentos importantísimos a nivel de consumo en la dieta humana, asimismo es dable indicar de manera específica, que para Colombia la leche y sus derivados lácteos son productos imprescindibles dentro de la canasta familiar, y su producción industrial y/o artesanal, así como su comercialización, va cada vez más en aumento.

Sobre lo dicho, lo preocupante es que no existen suficientes investigaciones y/o datos oficiales de fácil consulta que indiquen I) cual es el consumo real por años de los colombianos de leche y /o sus derivados II) cuántas industrias son organizadas y/o artesanales III) a cuánto asciende la producción de lácteos y /o derivados de las mencionadas empresas IV) quienes son sus clientes habituales y/o V) que tipo de medicamentos suministran a sus animales a fin de poder crear una ruta de seguimiento a los posibles residuos que pueden estar presentes en los productos agropecuarios en el caso puntual de los productos artesanales.

Pero comencemos por describir que tipos de enfermedades le ocurren al ganado para determinar que tipos de residuos farmacológicos podemos encontrar, en ese orden de ideas tenemos enfermedades digestivas como el timpanismo cuya afección no es tan grave y que suele ser una regulación de la dieta del animal, pero si se llegase a complicar deberíamos dar una dosis de Poloxaleno el único agente antiespumante aprobado por la F.D.A. para su uso veterinario contra esta enfermedad; otra enfermedad presente en el

ganado es la agalactia, una enfermedad común cuyo punto de afección directo es en la ubre del mismo y que tiene como consecuencia la pérdida gradual de la secreción de leche, esta enfermedad se trata con Oxitocina inyectable dicha hormona ayuda a la bajada de la secreción mamaria y a reducir la inflamación; Coccidiosis es una enfermedad parasito intestinal que sufre el ganado provocada por la multiplicación en las células epiteliales de protozoarios pertenecientes a la clase *Sporozoea*, orden *Eucoccidiida*, de la familia *Eimeidae*, del género *Eimeria*, por la cual el ganado sufre de diarreas sanguinolentas, es tratado normalmente con antibióticos anticoccidiales o sulfonamidas; así podemos describir otras enfermedades que nos obligan a utilizar fármacos y que por lo general en un ambiente rural poco controlado como es la creación artesanal de estos productos pueden terminar los mismos con una presencia de estos residuos farmacéuticos y que nos generan afecciones al ser humano

Por ello, surge la necesidad de estudios como el presente, con el objetivo de diagnosticar y presentar un panorama de acercamiento a la realidad, deteniéndonos de manera específica en Colombia, sobre la situación de los residuos farmacológicos de uso veterinario en leche y quesos de producción artesanal, con ello se busca sensibilizar a los sectores más importantes (productores, comercializadores, distribuidores, consumidores, académicos, entre otros) sobre los enormes problemas y desafíos que se presentan de manera directa o indirecta.

Así entonces, se considera que la academia requiere que, desde la química y farmacia, se presenten enfoques importantes, así como esfuerzos relacionados, como la investigación que se presenta, en la que se discuten,

exponen y devienen aspectos relacionados y prioritarios a considerar, que permitan contribuir a la solución de la problemática.

Teniendo en cuenta que a finales de los años 60 y principio de los 70, en Europa surgió la necesidad de prohibir ciertos fármacos antimicrobianos usados en los ganados productores de leche y carne porque generaban residuos de estos que provocaban efectos adversos en los consumidores (66); según Marilena E. Dasenaki, Nikolaos S. Thomaidis (2015) para combatir este problema y proteger a salud de los consumidores se deben regular el uso de estos fármacos, reglamentados y regulados por el consejo de la unión europea, los requisitos para el rendimiento y la validación de los métodos analíticos empleados en el control oficial de residuos con fines de detección y confirmación se describen en la Decisión Europea 2002/657/CE (67).

Por tanto, se necesitan métodos analíticos capaces de determinar de manera exacta los diferentes residuos. En estos métodos tenemos la cromatografía líquida de alta presión y la cromatografía líquida de espectrometría de masas en tándem cuyo uso diferencial es por aplicación, economía o exactitud. También tenemos el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) que es más una técnica semicuantitativa. Según la fuente de iones de la (CL-MS/MS) existen la ionización por electrospray (ESI), la ionización química a presión atmosférica (APCI) y fotoionización a presión atmosférica (APPI) (66).

Para ello, se aborda desde un enfoque de investigación documental de tipo cualitativo, ya que se analiza la doctrina sobre la materia; describiendo todas sus dimensiones, presentes en los diferentes factores directos e indirectos de los residuos farmacológicos presentes en leche y lácteos producidos artesanalmente, por último, se indican las interrelaciones y las incidencias en

la sociedad actual. Todo ello, pues como bien se sabe, los estudios cualitativos utilizan la recolección de datos, prescindiendo de la medición numérica, para descubrir o afinar preguntas de investigación y para probar una hipótesis o no, en su proceso de análisis e interpretación.

1. Observación general en el consumo de Lácteos.

1.1. Consumo de lácteos (apreciación general)

La leche y sus derivados son alimentos muy importantes en la dieta, pero su consumo varía por diferentes razones, bien sea por cuestiones culturales o bien por algunas características socio económicas de algunos espacios donde es indispensable, De hecho, según el estudio realizado por CANILEC (Cámara Nacional de Industriales de la Leche) en México toma como referencia el comportamiento en el consumo de lácteos en tres niveles, internacional, a nivel latinoamericano y el caso mexicano. De estos solo nos interesa los dos primeros sobre todo porque este texto recoge la información del año 2010 al 2020.

Para el caso internacional y regional Colombia ocupa puestos importantes en cuanto a producción y proyección de lácteos a nivel general, solo es sobrepasado por Brasil o Argentina debido a extensión territorial y capacidad de hinterland, pese a ello no somos un gran productor de leche bovina (53), por ejemplo, en este caso ocupamos el puesto 26 a nivel mundial (51).

Tabla 1. Producción anual de leche de bovino por países 2010-2019.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Estados Unidos	87,487,560	89,019,796	91,009,706	91,276,872	93,464,549	94,618,978	96,366,267	97,761,519	98,690,477	99,056,527
India	54,903,000	57,770,000	59,805,248	62,194,872	66,423,450	73,645,390	78,098,880	83,633,570	89,833,590	90,000,000
Brasil	30,715,460	32,096,214	32,304,421	34,255,236	35,124,360	34,609,588	33,680,401	33,312,149	33,839,864	35,890,280
Alemania	29,616,284	30,323,464	30,672,154	31,324,238	32,394,969	32,684,572	32,672,340	32,598,198	33,064,833	33,080,180
China	36,092,096	36,929,454	37,784,549	35,672,406	37,609,605	32,173,559	31,018,548	30,772,422	31,165,090	32,444,339
Federación Rusa	31,585,230	31,385,732	31,500,969	30,285,969	30,511,019	30,521,690	29,528,984	29,867,213	30,345,525	31,091,155
Francia	23,301,219	24,361,094	23,998,422	23,747,341	24,978,950	25,068,226	25,627,060	25,539,489	25,541,269	24,930,810
Nueva Zelanda	17,010,456	17,339,000	19,129,000	19,469,000	21,319,715	21,938,825	21,671,520	21,372,000	21,392,000	21,872,000
Colombia	6,285,126	6,284,149	6,607,600	6,772,875	6,870,851	6,773,808	6,506,632	19,744,522	22,888,022	21,847,085
Resto de países	165,517,515	168,042,774	170,840,670	171,885,189	175,270,364	173,187,237	173,310,917	160,384,037	186,571,128	207,759,541
Total Mundial	601,925,328	616,226,456	630,311,872	635,477,383	656,157,011	661,140,496	663,941,830	675,621,019	714,382,147	748,346,036

Fuente: FAO. Faostat

Si comparamos los resultados en los que se relaciona el caso colombiano con el mexicano, los factores propios del estudio realizado por el UPRA en Colombia (Unidad de Planificación Rural Agropecuaria) nos muestran que, en el plano internacional, Colombia en la región ocupa un buen puesto en la proyección de productividad, pese a que no está en el promedio mundial, si está bien ranqueada en el caso latino americano

Tabla 2. Proyecciones de leche: producción, inventarios y rendimiento.

Calendar year

	PRODUCTION (kt)		Growth (%) ⁴		INVENTORIES ('000 hd)		Growth (%) ⁴		YIELD (t/head)		Growth (%) ⁴	
	Average 2016-18est	2028	2009-18	2019-28	Average 2016-18est	2028	2009-18	2019-28	Average 2016-18est	2028	2009-18	2019-28
WORLD	826 106	981 218	2.14	1.66	681 852	773 185	0.79	1.22	1.21	1.27	1.34	0.44
NORTH AMERICA	107 461	114 218	1.64	0.49	10 350	10 422	0.31	0.05	10.38	10.96	1.32	0.44
Canada	9 833	10 631	2.11	0.59	962	962	-0.07	-0.04	10.22	11.05	2.18	0.64
United States	97 628	103 587	1.60	0.47	9 387	9 460	0.35	0.06	10.40	10.95	1.24	0.42
LATIN AMERICA	81 756	98 155	1.49	1.59	41 367	44 413	-1.73	0.70	1.98	2.21	3.28	0.89
Argentina	10 314	11 616	0.02	0.97	1 738	1 699	-0.18	-0.12	5.94	6.84	0.20	1.09
Brazil	35 234	44 625	2.80	2.02	17 975	19 927	-3.29	1.03	1.97	2.24	6.30	0.99
Chile	2 030	2 111	-2.99	0.53	1 748	1 564	3.20	-0.98	1.16	1.35	-6.00	1.53
Colombia	7 101	7 307	1.69	0.18	5 097	4 556	-1.19	-1.34	1.39	1.60	2.92	1.54
Mexico	12 154	13 340	1.45	0.77	2 504	2 636	0.80	0.47	4.85	5.06	0.65	0.30
Paraguay	536	669	1.37	2.23	220	250	0.75	0.99	2.44	2.68	0.61	1.23
Peru	1 947	2 592	1.78	2.87	1 169	1 349	0.95	1.39	1.67	1.92	0.83	1.45
EUROPE	222 757	235 529	0.79	0.54	42 010	39 604	-0.67	-0.52	5.30	5.95	1.47	1.07
European Union ¹	149 218	159 384	1.30	0.57	21 139	19 957	-0.31	-0.50	6.95	7.90	1.77	1.11
United Kingdom	15 405	16 375	1.32	0.63	1 908	1 908	0.59	-0.09	8.08	8.58	0.72	0.73
Russia	30 284	30 666	-0.84	0.34	8 258	7 713	-1.14	-0.65	3.67	3.98	0.30	1.00
Ukraine	10 294	9 657	-1.43	-0.36	2 890	2 294	-3.81	-1.99	3.56	4.21	2.48	1.67

Fuente: FAO, FAOSTAT

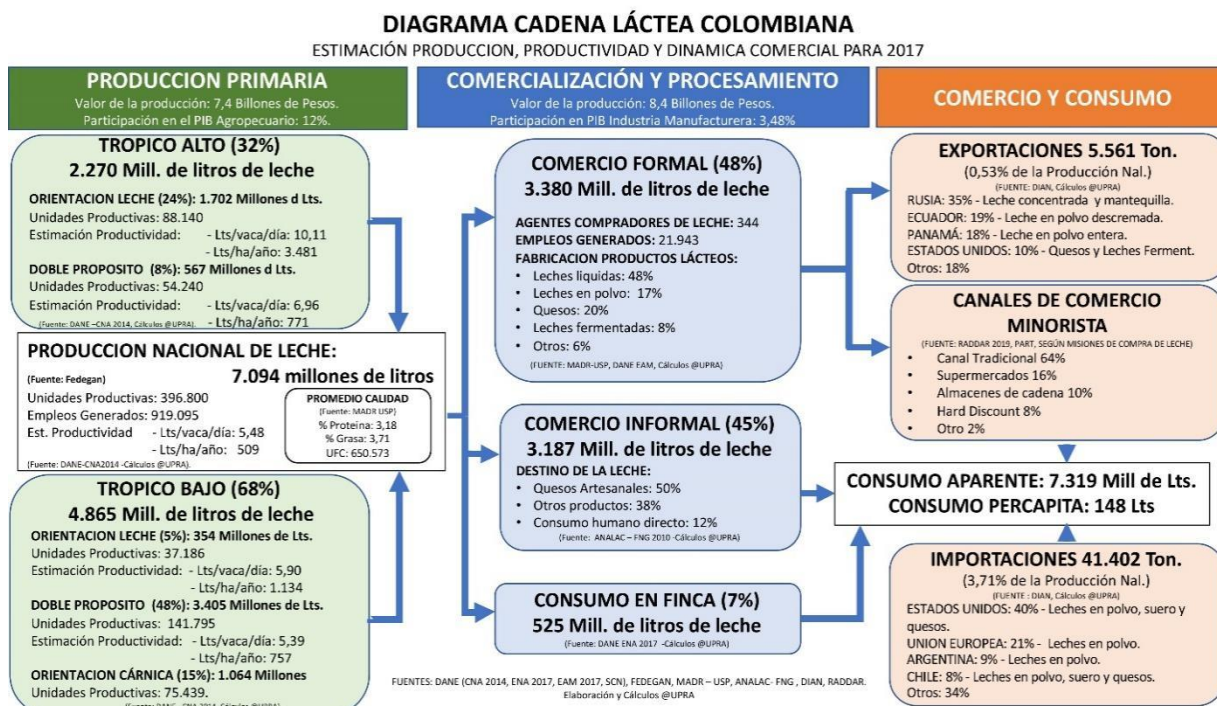
En este aspecto es importante aclarar que el país tendrá un desempeño aceptable en productividad, pero regular en producción: el hato disminuirá (51) basados en el hecho que Los puntos reportados para IFCN (International Farm Comparison Network) entre 1996 a 2018 muestran un crecimiento de la productividad de 1,6% en comparación a 0,7% de FAO para el periodo 1996 a 2017 (51)

Gráfica 1. Tasa de crecimiento de la productividad 1992-2017.



Ahora bien, esto internamente genera unas dinámicas en la parte media de la cadena de producción nacional de lácteos, este ítem trata la comercialización y procesamiento. Esta parte de la cadena nos muestra la relación porcentual entre la comercialización formal y la informal, la primera con un 48 % de leche usada principalmente en el procesamiento de leche líquida (48%), leche en polvo (17%) y quesos (20%), sin embargo, el que más interesa para este estudio es el caso informal con un 45% de leche usada principalmente en la obtención de quesos artesanales (50%) (51).

Diagrama 1. Cadena Láctea colombiana.



Fuente: UPRA

Esta relación con el comercio informal es clave, ya que, nos deja ver el porcentaje en cuanto a la comercialización informal, en la cual los procesos artesanales son parte importante y está directamente relacionada con el análisis presente en este texto. Esto quiere decir que pese al puesto internacional el consumo interno es muy eficiente y dentro de ese consumo una parte importante es informal, lo que se puede relacionar con un potencial nicho de personas con problemas resultado de la ingesta de lácteos artesanales con residuos farmacológicos.

Como apunte final de esta parte, creemos que hay que resaltar que se utilizó este tipo de fuentes de origen gubernamental, debido a que son más completas no solo en la información obtenida si no en el análisis de larga duración, los datos son fáciles de verificar y además son instituciones que tienen los recursos de diferentes índoles para desarrollar este tipo de trabajo, del cual no encontramos hasta la fecha grupos de investigaciones en revistas indexadas que tengan estos marcos de referencia y los que existen usan los mismo datos de la Fao por ejemplo.

1.2. Consumo interno de productos lácteos (leche y quesos artesanales).

Desde el análisis del UPRA y los resultados arrojados por la FAO, se nota un quiebre a partir del 2017 (Tabla 1) donde aumento significativamente la producción de lácteos, por esa razón la mayoría de los estudios usan esta fecha como corte para entender las dinámicas nacionales.

También es importante aclarar que este tipo de producción y comercio tiene dos problemáticas importantes que pueden incidir en la calidad de los lácteos y obviamente en los residuos de diferentes tipos, además de los farmacológicos (54).

La primera problemática gira en torno a la calidad que juegan un papel importante en la oferta de productos informales, la problemática del lacto suero, la falta de controles de las autoridades y la propia dinámica social, lo que conduce a que la industria formal se vea enfrentada a competidores que no guardan los mínimos estándares de calidad desestimulando todo su esfuerzo por una mayor calidad (52) y el segundo el uso inadecuado del lacto suero, ya sea desechándolo a las cuencas hídricas y generando graves problemas de contaminación; adulterando la leche antes de que llegue a los

centros de acopio y plantas de proceso, lo que ha sido muy difícil de controlar por las autoridades; o utilizándolo en la elaboración de productos lácteos pero sin declararlo adecuadamente, lo que también ha sido difícil de controlar y es un engaño al consumidor final (52).

Ahora bien, según el estudio de Asoleche (2017) entre el 2011 y el 2016 el comportamiento en el consumo lácteo se centra en dos elementos principalmente las leches UHT y los quesos, mientras la leche pasteurizada y en polvo disminuyó (9). Entre 2011 y 2016 el consumo de leche UHT creció un 61.8%, al pasar de 529,5 a 856,8 millones de litros, con un promedio anual del 10,1%.

Se destaca el positivo desempeño de las categorías de leches entera, deslactosada y semidescremada (9). Los quesos frescos tuvieron una tasa anual promedio de crecimiento del 3.9% y se posicionan como el segundo producto lácteo de mayor consumo en el país. Resalta en las cifras oficiales el comportamiento de los quesos como el campesino y el crema, y en menor proporción los otros tipos de quesos (madurados, de uso industrial, etc.). En el período 2011-2016, la comercialización nacional de quesos pasó de 45.100 a 54.700 toneladas, lo que representa un crecimiento del 21.6%. (9)

Gráfica 2. Tendencias de consumo de los principales productos lácteos.



Fuente: UPRA.

2. Problema de Investigación

2.1. Planteamiento y sistematización del problema

La historia de la humanidad ha sido caracterizada por la influencia de grandes padecimientos y riesgos de enfermedad en la salud pública; de allí que la industria química farmacéutica haya cobrado tanto auge en los últimos tiempos por cuanto se ha concentrado en conseguir medicinas, o en su defecto el alivio, a los diferentes enfermedades que aquejan a los seres humanos (2) incluso las tecnologías relacionadas con la industria farmacéuticas y su impacto en la salud de los individuos resulta fundamental en la cuarta revolución con tecnologías como la robótica, la internet, la inteligencia artificial y demás adelantos propios de esta generación (1).

Esta búsqueda es constante y sistemática, destacándose el desarrollo de procedimientos donde se transforman en productos comercializables las bondades y beneficios de algunas plantas con propiedades medicinales o se realizan transformaciones de ellas en el laboratorio; es así como esta rama de

la ciencia farmacéutica con arraigo especial en la química, dirige gran parte de sus esfuerzos a estudiar los efectos producidos por moléculas o sustancias de base química en el cuerpo humano, obteniendo así un efecto curativo o terapéutico (3) (2) (4).

En ese sentido, es importante clarificar que el campo de la química farmacéutica no solo incluye la creación de nuevos fármacos a través del uso de procedimientos propios de la disciplina, sino que también indaga sobre los medicamentos ya existentes y sus efectos biológicos posteriores (5)

De esta manera, se destaca el reconocimiento de la influencia que pueden ejercer ciertos medicamentos, alimentos y/o sustancias en la salud humana, no solo los administrados directamente, sino que también los ingresados al cuerpo humano a través de los residuos fármacos contenidos en algunos alimentos de consumo cotidiano, como lo son la leche y el queso (30) siendo éste último uno de sus principales derivados (6) sin duda ambos forman parte de la dieta diaria de las comunidades, por lo que el estudio de su potencial riesgo en la salud pública necesitan ser atendidos prontamente con mayor detenimiento y profundidad (7) (8) (9) (10) no solo desde las ciencias médicas o veterinarias, sino inclusive desde las ciencias farmacéuticas, de manera conexa e interdisciplinar.

Es necesario tener presente que la leche y el queso son productos cuya constitución nutritiva es indiscutible (12) (13) (14) sin embargo, debe serse muy cuidadoso en su producción, distribución y/o comercialización pues su mal manejo favorece la transmisión de enfermedades en sus consumidores, por presentarse por ejemplo *microorganismos y/o contaminantes* como residuos fármacos, pues al administrar medicamentos veterinarios a las vacas,

búfalos, cabras, o cualquier otro animal doméstico productor de leche (generalmente antibióticos), ésta es consumida por el mamífero pero al no cumplirse los períodos de resguardo o administrarse dosis inadecuadas, pueden permanecer como metabolito en la leche y producir riesgos de consumo para la salud humana (15) (16) (17) (18).

Este tipo de cualidades en dicho producto deja en claro la necesidad de profundizar en la indagación de la calidad para minimizar los riesgos en el consumo humano, atendiendo no solo los aspectos de orden bacteriano (cuya importancia es innegable), sino también por residuos fármacos virtud del bajo control en el manejo de la producción de leche y el queso, más especialmente en los de tipo artesanal, así como en el proceso previo de manipulación y cuidado de los rebaños a menor escala (7) (8) (19) (20).

Conforme a las anteriores consideraciones se formula la siguiente pregunta problema *¿Qué impacto y/o efectos ocasiona la presencia de residuos farmacológicos de uso veterinario en leche y quesos artesanales en Colombia?*

2.2. Justificación

Esta producción monográfica es pertinente dentro del campo de la química y la farmacéutica, pues representa un área de atención científica que cada vez cobra más fuerza en virtud de los potenciales riesgos que se tienen para la salud pública (21) (17) en virtud de la constatación de residuos fármacos en la leche y los quesos (23), no solo en las plantas industrializadoras (24), sino con mayor énfasis en las producciones artesanales (7), (25), (26). Por lo anterior, se hace necesario que desde la química farmacéutica se integren esfuerzos específicos e importantes sobre el tópico pues la producción de leche y queso

representa una fuente nutricional importante en la dieta humana, por lo que los efectos de las medicinas veterinarias en la salud humana bajo este contexto requieren ser estudiadas con mayor atención y dedicación.

De la misma manera, otro elemento fundamental que considerar y que brinda relevancia a la presente monografía, es que en virtud de lo contextualizado se entiende que la leche y sus derivados lácteos como el queso requieren un conjunto de medidas estrictas para el control higiénico sanitario.

Países iberoamericanos se han preocupado por ahondar en la temática, de manera específica Colombia, en alianza estratégica con algunos organismos como el Ministerio de Salud, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Pontificia Universidad Javeriana (27), desarrollaron un perfil sanitario nacional de leche cruda para consumo humano directo como un mecanismo orientador-regulador de aspectos fundamentales como la calidad de la leche y sus derivados, no obstante el aporte desde la química farmacéutica es poco notorio a pesar de la información destacada acerca de los potenciales riesgos de salud pública en virtud de la presencia de residuos fármacos en dichos alimentos.

Así entonces, cuando se destacan los factores que pueden comprometer la calidad de la leche y los derivados lácteos, como residuos de detergentes, desinfectantes y antibióticos (17), entre otros, surge la importancia y necesidad de desarrollar estudios tendientes a la indagación constante de este tipo de factores, no solo por el aporte que se genera en el contexto científico farmacéutico (trascendiendo la comercialización), sino por la contribución social y de salud pública que permitan destacar lo relevante de la temática y

la necesidad de generar, reformular o ajustar las políticas públicas que regulen y monitoreen este tipo de situaciones.

Al mismo tiempo, la presencia de residuos inhibidores en la leche y sus derivados representa un tema que ha sido alertado en todos los códigos relacionados con alimentos en los diferentes países; de hecho la insistencia es que la leche y sus derivados se encuentren libres de residuos de antibióticos pues sus efectos en el ser humano pueden causar variedad de reacciones alérgicas, alteraciones de la flora intestinal, estimulación de bacterias que causen resistencia, generar patógenos más fuertes, entre otros (10).

Por lo descrito, es importante y necesario monitorear la calidad de la leche y sus derivados, especialmente aquellos elaborados artesanalmente, por cuanto los residuos antimicrobianos como los antibióticos y otro tipo de fármacos, originan diversos problemas en la salud humana, destacándose la aparición de múltiples resistencias en bacterias nocivas al ser sometidas a bajas concentraciones sub terapéuticas, representando un riesgo potencial para la salud humana (20), por ello, debe atenderse la situación no solo de manera coercitiva a las empresas sino además con I) la contribución de la química y farmacia desde la prevención y la educación a través de la química medicinal, II) con la generación de medicamentos para contrarrestar las intoxicaciones producidas, III) desde la industria agroalimentaria y veterinaria, pues todas ellas son conjuntamente responsables del resguardo de la salud de la ciudadanía.

En síntesis, la presente monografía brinda la relevancia requerida para investigaciones de tal magnitud, por cuanto es labor indeclinable de la química farmacéutica gestionar el conocimiento para el bien común, así como el

progreso y el avance de los pueblos. En el mismo orden de ideas se resalta la pertinencia de la temática de investigación por cuanto atiende una realidad importante como lo es *la producción, distribución y consumo de leche y queso artesanal*, los cuales son altamente consumidos especialmente en Iberoamérica, donde se han presentado altos porcentajes de brotes de intoxicación en la zona por su consumo y falta de controles de calidad en la leche cruda y sus derivados (7) (8) (9) (10).

Por último, se justifica el presente estudio por cuanto su desarrollo es viable en todas las dimensiones (económicas, técnicas, legales, científicas) y respeta los aspectos axiológicos establecidos en la bioética, siendo más bien una contribución a los controles de calidad que deberían hacerse en dicho sentido. Al final, de acuerdo a lo planteado anteriormente y en aras de ampliar la investigación de la temática, así como de confirmar y/o afirmar las hipótesis planteadas, la presente monografía tiene como propósito principal generar un análisis y una compilación del conocimiento científico asociado a la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales, inicialmente en el contexto iberoamericano y aterrizándolo puntualmente en Colombia, con el fin de promover en el ámbito químico farmacéutico la necesidad de abordar con mayor profundidad y rigurosidad este tipo de situaciones ante las diversas propuestas en el mercado colombiano de productos lácteos y sus derivados, cada vez más publicitadas como “nutridos en sabor” y adquiridos a menos costo. Para ello, se realiza una investigación documental que permite construir una monografía que logra evidenciar los hallazgos más significativos y actuales en torno a dicha temática.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

- Analizar el estado actual del conocimiento científico sobre la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar los hallazgos más significativos que emergen de investigaciones internacionales, nacionales y regionales, *en específico en el campo Iberoamericano*, acerca de la presencia de residuos farmacológicos de uso veterinario en leche y queso artesanales.
- Examinar la normatividad internacional y regional que reglamenta todo lo relacionado a la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales.
- Determinar los avances específicos en la normatividad colombiana que regulan todo lo relativo a la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales.
- Evaluar los posibles efectos adversos a la salud pública relacionados con la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales.

4. Marco de referencia

4.1. Marco teórico – conceptual

En este estadio, es propicio, determinar algunos conceptos relacionados a fin de otorgar una mayor claridad sobre aspectos necesarios para la presente investigación, así entonces antes de adentrarnos en el estudio específico alzado como objeto de estudio, conviene aclarar algunos aspectos teóricos y conceptuales así:

- **Cantidades de residuos fármacos permitidos en leche y sus derivados:** se refiere a las cantidades máximas permitidas de residuos de medicamentos en leche y sus derivados, cuyo consumo no traen problemas ni riesgos consecuentes de salud en el consumidor. En algunos países se establecen normas que rigen el margen de dichas concentraciones, considerando los niveles de tolerancia de estos para la salud humana (28).
- **Controles internos de residuos fármacos:** se refiere a los sistemas testeo o monitoreo que realiza la industria láctea y las entidades gubernamentales en las empresas productoras y distribuidoras de leche y sus derivados, con el fin de verificar y controlar los niveles de concentración de los residuos fármacos en dichos productos, de manera que puedan realizarse los procedimientos de separación de la leche que no tienen los niveles de tolerancia permitidos (28).
- **Derivados lácteos:** son productos lácteos o lácticos que incluyen la leche como materia prima para su elaboración. El queso, la nata (o natilla) y la mantequilla, son algunos de los más reconocidos y consumidos (29).
- **Flora ácido láctica:** son las bacterias que conforman un conjunto de macroorganismos benignos capaces de fabricar ácido láctico al finalizar el proceso de fermentación; en sí, son bacterias grampositivas ácido tolerantes que conforman un caldo fermentador y productor del ácido láctico, cuya función brinda ciertas cualidades a la leche y sus derivados con el fin de protegerlos contra las acciones de otros organismos dañinos (29).

- Inocuidad de la leche: es el resultado de la implementación de procesos de seguridad y control que impidan al máximo la contaminación microbiológica del producto, evitando la presencia de microorganismos patógenos, así como la contaminación química y física de la leche; en fin, es un producto sano y sin ningún tipo de riesgo para el consumo humano (30, 31).
- Leche: es una secreción con nutrientes, de color blanquecino, que se produce por las glándulas mamarias de los mamíferos y se usa como alimento principal de las crías hasta que puedan digerir otro tipo de alimentos (29).
- Leche de consumo humano: además de la producida por la mujer en rol de madre y que se administra desde el nacimiento hasta el destete (en la mayoría de los casos), los seres humanos también consumen esta secreción mamaria de otros mamíferos domésticos como vacas, ovejas, cabras y búfalas. Todas estas, una vez cumplidos los procedimientos establecidos, pueden ser del consumo humano (28).
- Niveles de tolerancia de residuos fármacos en leche y sus derivados: son las concentraciones de residuos de medicamentos permitidos para el consumo humano, elaborados a través de parámetros estandarizados que indica la Organización Mundial de la Salud y las instituciones de salud pública de los países (28).
- Períodos de resguardo: se refiere a los lapsos de tiempo de espera determinados por la Organización Mundial de la Salud, la industria farmacéutica y veterinaria, para poder consumir o procesar la leche de

consumo humano, una vez que han sido administrados medicamentos al animal. Por cada fármaco y drogas los lapsos varían (28).

- Queso: es un derivado lácteo presentado como producto sólido y se obtiene a partir de la maduración de la cuajada de la leche, una vez eliminado el suero. Tiene múltiples variedades que dependen de su forma de elaboración, la calidad de la leche y su tiempo de maduración (29).
- Queso artesanal: es el queso producido a mano, no industrializado. Su elaboración requiere una experticia de los artesanos de dicho producto, lo que los hace más complejos y ricos en sabor (7).
- Residuos fármacos: son contaminantes químicos en pequeñas concentraciones de medicamentos expuestas en productos después de finalizado un tratamiento al animal (30).
- Residuos fármacos en lácteos y sus derivados: son pequeñas concentraciones de medicamentos que quedan en la leche y en sus productos derivados una vez que finaliza el tratamiento veterinario al respectivo animal que produce la materia prima, esto sucede en multiplicidad de caso, sin importar, de sumo, la vía de administración del fármaco (7).
- Resistencia bacteriana: es un fenómeno que puede generarse del consumo constante de leche y derivados lácteos con residuos de antibióticos veterinarios, suprimiendo así el desarrollo de las bacterias más sensibles y proliferando las más resistentes (7).

- Riesgos de consumo de leche y sus derivados para la salud humana: son los peligros o efectos tóxicos a los que está expuesta la población al consumir leche y los derivados lácteos que puede llegar a exceder los niveles de tolerancia permitidos por los organismos reguladores del ramo, en la elaboración de este tipo de productos (7) (8).
- Vías de administración de fármacos veterinarios: son las diferentes formas de aplicar el tratamiento veterinario a los animales productores de leche (ganado bovino y caprino). Los más conocidos en el gremio, son: las vías parenteral, intrauterina e intramamaria (8).

De este modo, el marco conceptual presentado cumple con su principal función, pues permite clarificar conceptos importantes alrededor del trabajo investigativo desplegado, de manera ordenada, sintetizada y completa. Lo que además es vital dentro de cualquier estudio monográfico.

De acuerdo con lo esbozado, se puede afirmar que toda esa amplitud de conceptos, variaciones, contextos y categorías, nos permiten observar una imagen general de la temática a tratar, en síntesis, permite sentar las bases teóricas necesarias sobre el objeto principal de investigación.

4.2. Marco legal

El presente aparte tiene la finalidad de exponer parte de la evolución legal e histórica que sustentan esta investigación, esto permite identificar el contexto requerido, lo que se pretende sintetizar y exponer en la Tabla 1, a continuación, así:

Tabla 3

Normativa asociada a residuos médico-veterinarios en alimentos de origen animal en Colombia

regulación	Aporte
Constitución Política de Colombia, Art 78	Dispone la norma superior que serán responsables, de acuerdo con la ley, quienes en la producción y en la comercialización de bienes y servicios en general, atenten contra la salud, la seguridad y el adecuado aprovisionamiento a consumidores y usuarios.
Ley 9 de 1979, Art 426	Regula que en cualquier tipo de alimento y/o bebida, la presencia de antibióticos u otras sustancias no permitidas, será causal de decomiso del producto, entre otras sanciones.
Ley 9 de 1979, Art 564	Señala que corresponde al Estado como orientador de las condiciones de salud, dictar las disposiciones necesarias para asegurar una adecuada situación de higiene y seguridad en todas las actividades comerciales, así como vigilar su estricto cumplimiento a través de las autoridades de salud.
Ley 170 de 1994	Mediante esta normativa se aprueba el " <i>Acuerdo de la Organización Mundial del Comercio</i> ", el cual contiene entre otros, el " <i>Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio</i> " y el " <i>Acuerdo sobre Medidas Sanitarias y Fitosanitarias</i> ", que reconocen la importancia de que los países miembros adopten medidas idóneas para la protección de los intereses esenciales en materia de seguridad de todos los productos, para la protección de la salud y la vida de las personas.

Fuente: autoría propia

Posteriormente, se emite la Resolución 1382 de 2013, del Ministerio de protección Social de Colombia, por medio de la cual se establecen los límites mínimos y máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano.

5. Diseño Metodológico

5.1. Tipo de Investigación

El objetivo de este proyecto de investigación es realizar un estudio de análisis y acercamiento sobre los avances científicos relativos a la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos artesanales para el consumo humano; el análisis es descriptivo en la medida de que busca determinar los aspectos generales y trascendentales relacionados con el asunto y de esta manera demostrar cómo debe ser prontamente abordado desde de las instituciones públicas y privadas en Colombia.

5.2. Búsqueda Bibliográfica y Fuentes de Consulta

Para los fines de la presente investigación documental, se pretende desarrollar una indagación en diversidad de fuentes referenciales de información asociadas con los residuos fármacos de uso veterinarios en leche y quesos, *especialmente los de tipo artesanal*, rescatando aportes valiosos en el contexto Iberoamericano y centrándonos en el contexto colombiano; esto con la finalidad de lograr los objetivos planteados.

En ese sentido, la revisión documental permitió la realización de una selección y análisis teóricos pertinentes con el tema escogido, buscando resaltar la generación de una revisión interpretativa que permita abrir caminos al conocimiento de la realidad sometida a indagatoria. Siendo que la presente

monografía responde a criterios científicos, los documentos seleccionados deben partir de la narración de hechos investigados, así como obras de referencia y consulta especializada, entre los que destacan artículos científicos, libros, enciclopedias, investigaciones (trabajos de ascenso, trabajos de grado, tesis doctorales o investigaciones libres de comunidades discursivas relacionadas con las ciencias farmacéuticas y veterinarias), entre otras de este mismo orden, pero relacionadas especialmente con los residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos.

Todo ello se realizó considerando la siguiente tipología de fuentes informativas: (a) fuentes primarias, constituidas por referentes de primera mano elaborados a consecuencia de un trabajo intelectual y científico como libros, revistas y artículos científicos, documentos oficiales, informes o manuales técnicos y de investigación de instituciones o grupos reconocidos; (b) fuentes secundarias que contengan información procesada, coherente y organizada producto del análisis de fuentes primarias, tales como enciclopedias, libros o artículos de revisión teórica; (c) fuentes terciarias caracterizadas por la recopilación de materiales de fuentes primarias y secundarias, entre los que destacan catálogos editoriales y bancos de datos bibliográficos.

Así entonces, lo indicado implica el uso de diversas fuentes impresas y digitales; en el caso de las segundas destacan la disponibilidad de información que presentan bases de datos como las disponibles en diversas Universidades nacionales (incluyendo la Universidad del Atlántico) y extranjeras como SCIELO, Biblioteca Digital Colombiana, Scopus y Redalyc, EBSCO host, entre otras, las cuales sirven como apoyo para obtener información científica y actualizada en relación con los residuos fármacos de uso veterinario en leches

y quesos, especialmente artesanales. En este mismo sentido, se consultó la inmensa variedad de información que ofrece el Centro de Información y Documentación Farmacéutica de la Universidad del Atlántico “*Jaime Whelpley Donado*”, el cual tiene a la disposición para la comunidad académica una variedad de documentos en el área de estudio.

Es importante destacar que la búsqueda de información tendrá como elemento fundamental el uso de palabras clave reconocidas en tesauros que para este caso pueden ser *residuos, fármacos, veterinario, leche y queso, etcétera*. De igual manera se ubicarán como palabra clave de esta investigación las descritas en el resumen tales como *efectos de los fármacos y drogas veterinarias*, considerando el calificador en español de los Descriptores Ciencias de la Salud (DeCS).

5.3. Criterios de selección

Una vez clarificadas las vías para la búsqueda de referentes teóricos y científicos, se requiere precisar los criterios de selección que optimizaron la búsqueda idónea del material encontrado, pudiendo así compendiar los necesarios para dar respuesta a los objetivos planteados.

5.4. Idioma

En el presente proyecto de investigación fueron seleccionadas diversas publicaciones elaboradas en los idiomas español e inglés, por cuanto representan una amplia gama de información que abordó los aspectos temáticos particulares de la presente monografía. De acuerdo con la normativa y lineamientos de este tipo de trabajo se usarán textos en inglés y español, pese a que no hay una claridad desde las normas sobre la cantidad de textos de uno u otro idioma.

Sumado a ello, cabe indicar que se pretendió utilizar al menos un 70% de la bibliografía del idioma inglés, debido a que los más altos estándares de indexación de las mejores revistas exigen el inglés como lengua principal (32) y algunas el español, siendo ésta la lengua propia en la que se elabora la presente investigación documental y la cuarta más utilizada y reconocida a nivel global (33).

5.5. Ventana de observación

Considerando la necesidad de realizar una revisión del estado del arte en relación con los residuos fármacos de uso veterinario en leches y quesos artesanales en el contexto Iberoamericano, se consideró la valoración de los aportes realizados por los autores en un período o ventana de observación de diez años. Esto, entre otras razones, porque en las últimas dos décadas se ha incrementado el porcentaje de producción, comercialización y consumo de quesos artesanales producto de las crecientes controversias y dificultades económicas de las naciones, especialmente en Centro y Suramérica, donde ha proliferado la economía informal apoyada en este tipo de prácticas, sumado a la variedad de sabores y texturas ofrecidas por este tipo de elaboración (7) (36).

Para ello se consideran los factores de impacto de las revistas, el índice de Hirsch y las revistas homologadas por MINCIENCIA, por cuanto cada uno de los siguientes elementos permiten la ubicación de escritos avalados por la comunidad científica y que aportan valor real a la monografía.

5.6. Base de Datos.

Los motores de búsqueda utilizados para esta investigación son:

- Science Direct.
- PubMed.

- Scielo.
- Google Scholar.
- Publish or Perish.
- Research Gate

5.7. Factor de Impacto

Este aspecto representa un elemento importante para la metodología que se utilizó, por cuanto el factor de impacto constituye un método de comparación del contenido que ofrecen las revistas. La fórmula para calcular el indicador se realiza colocando como numerador el número de citas por año en los documentos publicados en una revista en el lapso de dos años atrás, lo cual se divide por el número de documentos que son citables publicados por dicha revista durante el mismo lapso. Es decir, en la fórmula $Fi: Ar/ Ci$ Fi es el Factor de Impacto, mientras que Ci corresponde a la totalidad de citas recibidos por los artículos publicados en ella para los dos últimos años y, finalmente Ar representa el número total de artículos publicados en esa misma revista durante ese mismo período bianual (34).

5.8. índice H (O DE HIRSCH)

El Índice H constituye un sistema desarrollado en la Universidad de California, cuyo nombre se realiza en reconocimiento al trabajo desarrollado por su creador (Jorge Hirsch), el cual es utilizado para medir la calidad profesional y el esfuerzo científico realizado por un investigador en su vida académica, representando un indicador que evalúa su producción científica.

Su cálculo implica ordenar de manera descendente las publicaciones realizadas por el investigador y multiplicarlas por el número de citas recibidas, lo cual se enumera de manera que se identifiquen el punto de coincidencia

con el número de citas que fueron recibidas en cada publicación; el resultado de esta operación es a lo que se le conoce como el índice H (35) (38)

Es importante clarificar que pudiera darse el caso de que se realicen citas de autores que trasciende el margen de tiempo establecido en la ventana de observación de la presente monografía, pero por su relevancia en el tema y la obtención de un índice $H \geq 9$, se podrán utilizar como referente.

5.9. Lectura de resúmenes

Basados en el análisis del resumen contenido de los artículos se pudo verificar que el contenido de estos sea fundamental para apoyar nuestras hipótesis, además de mostrar como la investigación *en per se* es parte de una línea investigativa como tal o si en otro sentido es novedosa. En otro sentido la metodología y formas de obtener la información nos permite tomar en cuenta elementos que permiten enriquecer la estructura y los diferentes marcos dentro de esta investigación.

5.10. Resultados Iniciales De La Búsqueda Bibliográfica

Mediante el uso de los motores de búsqueda se logró determinar algunos textos que coincidían con los conceptos y palabras clave de la investigación, sobre todo relacionados con los lácteos como la leche y el queso. Es necesario decir que se usó el programa Publish or Perish el cual permite hacer un barrido de información, el cual arrojó un total de 300 resultados por cada servicio de búsqueda. Los cuales son:

- Crossref.
- Google Scholar
- PubMed
- Microsoft academic

- Scopus
- Semantic Scholar
- Web of Science.

Esto nos dio una aproximación de 2100 resultados, desde el mismo programa y debido a la cantidad de textos se usaron las herramientas de clasificación, con el fin de utilizar las mejores publicaciones para este caso. Los requerimientos que se usaron para eliminar las publicaciones que no cumplían con dichos requisitos:

- Las publicaciones elegidas están en el idioma requerido para su utilización en el trabajo.
- Los textos están dentro del tiempo en la ventana de observación, es decir, entre 2010 y 2020.
- Las revistas donde reposan las publicaciones están debidamente indexadas.
- Las publicaciones cumplen con uno o varios elementos pertenecientes al marco teórico y el marco conceptual.
- La intención de los textos está relacionada con la investigación desarrollada en estas líneas.
- Las publicaciones no debían estar repetidas, pero al mismo tiempo se utilizó trabajos finalizados, ya que, se encontró que algunas publicaciones fueron reeditadas hasta obtener unos resultados concluyentes.

De esa gran muestra de 2100 publicaciones se redujo la información a 100 publicaciones de las cuales se eligieron 68, tomando en cuenta la importancia de estas para el trabajo, sobre todo por la referenciación de las publicaciones y la posibilidad del cruzamiento con las que están en idioma inglés.

5.11. Resultados Según Los Motores De Búsqueda

Para la presente monografía serán seleccionadas publicaciones indexadas que se encuentren en las revistas tipificadas en las categorías declaradas en el *índice Bibliográfico Nacional IBN Publindex*. Dicho índice se encuentra conformado por las Revistas Colombianas.

Especializadas en Ciencia, Tecnología e Innovación clasificadas en las categorías A1, A2, B y C perteneciente a los criterios de calidad tanto a nivel científica como editoriales correspondientes a los perfiles de estabilidad y visibilidad reconocidos a nivel internacional para este tipo de publicaciones (34) (37).

Una vez recopilada la información, según los criterios anteriores, es necesario organizarla para proceder a la redacción de la monografía.

En ese sentido una vez organizada y analizada la información, fundamentados en criterios de revisión crítica de los textos e investigaciones seleccionadas, se hace necesario proceder a la redacción en prosa de la monografía, de manera que se puedan concretar los procesos relacionados con la relación de información, la construcción de las coincidencias, matices y contrastes encontrados, que permitan a los autores comunicar los hallazgos de manera coherente y congruente, con base en el conocimiento de los residuos fármacos de uso veterinario en la leche y quesos artesanales.

5.12. Resultados Según El Idioma

En el presente proyecto de investigación fueron seleccionadas diversas publicaciones elaboradas en los idiomas español e inglés, por cuanto

representan una amplia gama de información que aborda los aspectos temáticos particulares de la presente monografía.

Sumado a ello, cabe indicar que se pretendió utilizar al menos un 70% de la bibliografía del idioma inglés, debido a que los más altos estándares de indexación de las mejores revistas exigen el inglés como lengua principal (32) y algunas el español, siendo ésta la lengua propia en la que se elabora la presente investigación documental y la cuarta más utilizada y reconocida a nivel global (33).

6. PROBLEMÁTICA GENERAL DE LA PRODUCCIÓN LÁCTEA ARTESANAL COLOMBIANA (LEGISLACIÓN, HIGIENE, ENFERMEDADES Y MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO).

El ganado y sus productos derivados con el tiempo han tenido que cumplir con estándares de diferentes indoles para poder ser comercializados, una de las razones es evitar problemas higiénicos y de salud directamente relacionados con la calidad de este, en diferentes etapas en que se desarrollan y el momento en que se obtienen por ejemplo los productos lácteos. Para Sourdis Nájera (2012). La racionalización ha llevado a intervenir a través de los conocimientos veterinarios afecciones que puede matar al animal o de entrada evitar en la medida de la posible casos de zoonosis, lo cual será una preocupación gubernamental por los menos desde las segunda mitad del siglo XX, ya que, la tecnificación de la industria; el notable mejoramiento de la sanidad animal y de las razas criollas con la importación de sementales europeos y norteamericanos y la implantación del Cebú de la India, cuyo cruce con los bovinos nativos cambió completamente la composición del hato nacional. (55).

6.1 ANÁLISIS LEGAL SOBRE RESIDUOS FARMACOLÓGICOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESO ARTESANALES.

Sobre la regulación de esta temática mucho se ha avanzado, en específico en materia de asegurar la inocuidad de los alimentos para el consumo humano, pero aún se debe trabajar constantemente para asegurar mayor calidad y seguridad al consumidor, de cara a los productos de origen animal como los lácteos y sus derivados.

Dentro de estos avances para prevenir los riesgos que puedan afectar la seguridad alimentaria y disminuir las enfermedades transmitidas por alimentos, alrededor de 1960 se crea una regulación internacional que se ha conocido como el Codex Alimentarius.

El Codex Alimentarius significa "Código de alimentación" y es la compilación de todas las normas, Códigos de Comportamientos, Directrices y Recomendaciones de la Comisión del Codex Alimentarius. La Comisión del Codex Alimentarius es el más alto organismo internacional en materia de normas de alimentación. La Comisión es un organismo subsidiario de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (49)

Esta importante entidad se ocupa de la ejecución del programa conjunto entre la FAO y la OMS, sobre normas alimentarias, con el fin salvaguardar la vida y la salud de los consumidores finales y de asegurar regulaciones reales para el comercio de alimentos.

De manera enfática, para la cadena láctea en Colombia, existe el Acuerdo de Competitividad y los CONPES 3675 y 3676, que establecen los lineamientos normativos que debe cumplir la industria láctea para asegurar su

competitividad. Todas estas políticas están encaminadas a garantizar la idoneidad de los productos colombianos.

Así mismo en Colombia existen normas constitucionales, legales, decretos reglamentarios, resoluciones y acuerdos, que elevan a norma jurídica algunas de las recomendaciones técnicas para la industria productora de leche y sus derivados, de manera puntual en materia de regulación, se puede evidenciar instrumentos legales como:

6.1.1 Constitución Política de Colombia de 1991.

Dentro de los principales aportes de la Carta Magna y norma superior, sobre el tópico, se observa:

ARTICULO 1o. Colombia es un Estado social de derecho, organizado en forma de República unitaria, descentralizada, con autonomía de sus entidades territoriales, democrática, participativa y pluralista, fundada en el respeto de la dignidad humana, en el trabajo y la solidaridad de las personas que la integran y en la prevalencia del interés general.

ARTICULO 2o. Son fines esenciales del Estado: servir a la comunidad, promover la prosperidad general y garantizar la efectividad de los principios, derechos y deberes consagrados en la Constitución; facilitar la participación de todos en las decisiones que los afectan y en la vida económica, política, administrativa y cultural de la Nación; defender la independencia nacional, mantener la integridad territorial y asegurar la convivencia pacífica y la vigencia de un orden justo...Las autoridades de la República están instituidas para proteger a todas las personas residentes en Colombia, en su vida, honra,

bienes, creencias, y demás derechos y libertades, y para asegurar el cumplimiento de los deberes sociales del Estado y de los particulares.

ARTICULO 78. La ley regulará el control de calidad de bienes y servicios ofrecidos y prestados a la comunidad, así como la información que debe suministrarse al público en su comercialización. Serán responsables, de acuerdo con la ley, quienes en la producción y en la comercialización de bienes y servicios, atenten contra la salud, la seguridad y el adecuado aprovisionamiento a consumidores y usuarios...El Estado garantizará la participación de las organizaciones de consumidores y usuarios en el estudio de las disposiciones que les conciernen. Para gozar de este derecho las organizaciones deben ser representativas y observar procedimientos democráticos internos.

ARTICULO 79. Todas las personas tienen derecho a gozar de un ambiente sano. La ley garantizará la participación de la comunidad en las decisiones que puedan afectarlo... Es deber del Estado proteger la diversidad e integridad del ambiente, conservar las áreas de especial importancia ecológica y fomentar la educación para el logro de estos fines.

6.1.2 Ley 9 de 1979.

Dentro de esta normativa específica, mediante la cual el Congreso en pleno de la República de Colombia, dicta importantes medidas sanitarias, se puntualiza en específico el siguiente articulado:

ARTICULO 426. En cualquier tipo de alimento o bebida, la presencia de antibióticos u otras sustancias no permitidas será causal de decomiso del producto.

ARTICULO 564. Corresponde al Estado como regulador de las disposiciones de salud, dictar las disposiciones necesarias para asegurar una adecuada situación de higiene y seguridad en todas las actividades, así como vigilar su cumplimiento a través de las autoridades de salud.

6.1.3 Ley 170 de 1994.

Por medio de esta ley de la república, Colombia aprueba el Acuerdo por el que se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)", suscrito en Marrakech (Marruecos) el 15 de abril de 1994, sus acuerdos multilaterales anexos y el Acuerdo Plurilateral anexo sobre la Carne de Bovino}.

así entonces, esta normativa reconoce la importancia de que los Países adscritos de adoptar medidas necesarias para la protección de los intereses esenciales en materia de seguridad de todos los productos para la protección de la salud y la vida de las personas.

6.1.4 Decreto 2270 de 2012.

De este decreto en particular, se rescata lo relativo a espacios para almacenamiento de medicamentos veterinarios al señalar: *deben existir áreas delimitadas y/o instalaciones independientes para el almacenamiento de medicamentos veterinarios, alimentos para animales, plaguicidas, fertilizantes y otras sustancias químicas empleadas en producción pecuaria.*

6.1.5 Resolución #1382 de 2013.

Emitida por el Ministerio de protección social de Colombia, oficina adscrita al nivel central, por medio de la cual se establecen los límites máximos precisos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano.

ARTÍCULO 2. Las disposiciones contenidas en la presente resolución se aplican a: I) Los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano, que se comercialicen en todo el territorio nacional. II) Todas las personas naturales o jurídicas que desarrollen actividades de fabricación, importación, comercialización, distribución y expendio de alimentos de origen animal, destinados al consumo humano. III) Las actividades de inspección, vigilancia y control que ejercen las autoridades sanitarias sobre la producción primaria, fabricación, importación, comercialización, distribución y expendio de alimentos de origen animal, destinados al consumo humano.

De esta manera, el artículo cuarto de la mencionada resolución indica para cada sustancia de utilización médica veterinaria, los límites máximos para residuos de medicamentos en los alimentos de origen animal, los cuales están destinados al consumo humano y deben cumplir con los LMRMV prescritos en una extensa tabla que de manera puntual señala dicha normativa, en donde se puede observar cuales son los permitidos en Colombia para la leche y sus derivados.

En este mismo sentido, para complementar se encuentra que la Resolución 2310 de 1986 del Ministerio de Salud, reglamenta el procesamiento, composición, requisitos, transporte y comercialización de leche y sus derivados. El Decreto 3075 de 1997, instituye las Buenas Prácticas de Manufactura- BPM y El Decreto 616 de 2006, señala los requisitos necesarios para la producción.

Por lo anterior, se normativizó en Colombia los requisitos para la producción, distribución y requisitos para la comercialización, bajo el Decreto 1880 de 2011, emitido como los ya mencionados, por la Presidencia de la Republica.

6.1.6 Resolución # 2674 del 2013.

La Resolución 2674 emitida en 2013, se ocupó de establecer los requisitos sanitarios que deben cumplir las organizaciones para la fabricación, procesamiento, preparación, envase, almacenamiento, transporte, distribución y comercialización de alimentos y materias primas de alimentos, así como los requisitos para la notificación, permiso o registro sanitario de estos, de acuerdo con el riesgo que puedan comprometer a la salud pública, esto con el fin de proteger la vida y la salud de las personas.

De esta manera, dicha normativa establece de manera puntual, los requisitos sanitarios que deben cumplir todas las personas naturales y/o jurídicas que pretendan ejercer actividades de fabricación, procesamiento, preparación, envase, almacenamiento, transporte, distribución y comercialización de alimentos y materias primas de alimentos, tales como son los lácteos y/o sus derivados; De manera específica, dentro de las novedades de esta regulación, se observa que todo alimento que se expenda directamente al consumidor deberá obtener, conforme a la clasificación de riesgo, el debido Registro Sanitario, Permiso Sanitario o Notificación Sanitaria, en razón a esta Resolución.

6.1.7 Resolución #1382 del 2013.

La presente resolución tiene como objeto establecer los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano, con el fin de proteger la salud de la población (63)

Para medir la presencia de fármacos se necesita el valor MRLV (Límite Máximo para Residuos de Medicamentos Veterinarios) entendido como Concentración máxima de residuos, resultante del uso de un medicamento veterinario (expresada en mg/kg o ~g/kg sobre la base del peso fresco), que se permita legalmente o se reconozca como admisible dentro de un alimento o en la superficie de este. Se basa en el tipo y la cantidad de residuos considerados como carentes de todo riesgo toxicológico para la salud humana, tal como se expresan en la Ingestión Diaria Admisible (IDA) o sobre la base de una IDA temporal que utiliza un factor de inocuidad adicional. También tiene en cuenta otros riesgos pertinentes para la salud pública, así como aspectos tecnológicos de la producción de alimentos (63).

Por último, es importante entender que dependiendo de la vía y/o el tiempo de administración, por ejemplo, para el caso de la doramectina en las vacas productoras de leche, podría resultar en periodos de retiro prolongados para la leche. Esto puede abordarse en los programas reglamentarios nacionales (63). Dicho esto, a continuación, presentamos una tabla donde se relaciona la leche con los productos farmacéuticos con los que se trata al animal y que tienen una presencia en los productos de consumo, por lo que se establece unas cantidades permitidas con el fin de prevenir la salud de las personas y la calidad del producto (63).

Tabla 4

Sustancias farmacológicamente activas y sus límites máximos de residuos en alimentos de origen animal, destinados al consumo humano

Sustancias farmacológicas activas	Residuo indicador	Uso terapéutico	Especie animal	Tejido	LMR
Albendazol	Metabólico de 2-aminosulfona; excepto para la leche, cuyo metabólico no ha sido identificado aún	Antihelmíntico	No especificado	Lec he	100 µg/l
Amoxicilina	Amoxicilina	Agente antimicrobiano	Bovino Ovino	Lec he	4µg/ kg
Bencilpenicilina/ Bencilpenicilina procaínica	Bencilpenicilina	Agente microbiano	Bovino	Lec he	4µg/ kg
Ceftiofur	Desfuroilceftiofur	Agente microbiano	Bovino	Lec he	100 µg/l
Ciflutrín	Ciflutrina	Insecticida	Bovina	Lec he	40 µg/l
Cihalotrin	Cihalotrin	Insecticida	Bovino	Lec he	30 µg/k g

Cipermetrina y alfa-Cipermetrina	Total de residuos de cipermetrina (que resultan del uso de cipermetrina o de alfa-cipermetrina como medicamentos veterinarios)	Insecticidas	Bovino	Lec he	100 µg/k g
Clenbuterol	Clembuterol	Agonista adrenergico	Bovino	Lec he	0.05 µg/l
Clortetraciclina/Oxitetraciclina/Tetraciclina	Compuesto originario, solo o combinado.	Agentes antimicrobianos	Bovino Ovino	Lec he	100 µg/l
Colistin	Suma de Colistin A y Colistin B	Agente antimicrobiano	Bovino Ovino	Lec he	50 µg/k g
Deltametrin	Deltametrina	Insecticida	Bovino	Lec he	30 µg/k g
Dexametasona	Dexametasona	Glucocorticosteroide	Bovino	Lec he	0.3 µg/k g

Dihidroestreptocina/ Estreptomicina	Suma de dihidroestreptomicina y estreptomicina	Agente antimicrobiano	Bovino Ovino	Lec he	200 µg/kg
Diminazina	Diminazina	Tripanosomícida	Bovino	Lec he	150 µg/l
Doramectin	Doramectina	Antihelmíntico	Bovino	Lec he	15 µg/kg
Eprinomactina	Eprinomactina B1a	Antihelmíntico	Bovino	Lec he	20 µg/kg
Espiramicina	En bovinos y pollos, la suma de espiramicina y neoespiramicina; en cerdos, equivalente de espiramicina (residuos activos antimicrobianamente)	Agente microbiano	Bovino	Lec he	200 µg/l
Febante/ Fenbendazol/ Oxfendazol	Suma de fenbendazol, Oxfendazol y	Antihelmínticos	Bovino Ovino	Lec he	100 µg/l

	Oxfendazol sulfona, expresada en equivalentes de Oxfendazol sulfona				
Gentamicina	Gentamicina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	200 µg/l
Imidocarb	Imidocarb	Agente antiprotozoico	Bovino	Lec he	50 µg/k g
Isometadimio	Isometadimio	Tripanosomida	Bovino	Lec he	100 µg/l
Ivermectina	22, 23 Dihidroivermectina B1a (H2B1a)	Antihelmíntico	Bovino	Lec he	10 µg/k g
Lincomicina	Licomicina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	150 µg/k g
Monensina	Monensina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	2 µg/k g
Neomicina	Neomicina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	1500 µg/k g

Pirlimicina	Pirlimicina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	100 µg/k g
Sulfadimidina	Sulfadimidina	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	25 µg/k g
Tiabendazol	Suma de Tiabendazol y 5-hidroxi tiabendazol	Antihelmíntico.	Bovino Caprino	Lec he	100 µg/l
Tilosina	Tilosina A	Agente antimicrobiano	Bovino	Lec he	100 µg/k g
Triclorfón (Metrifonato)	Triclorfón	Insecticida	Bovino leche		

Fuente: Adaptado de Ministerio de salud y protección social de Colombia.

6.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PROBLEMAS DE SALUD EN EL GANADO

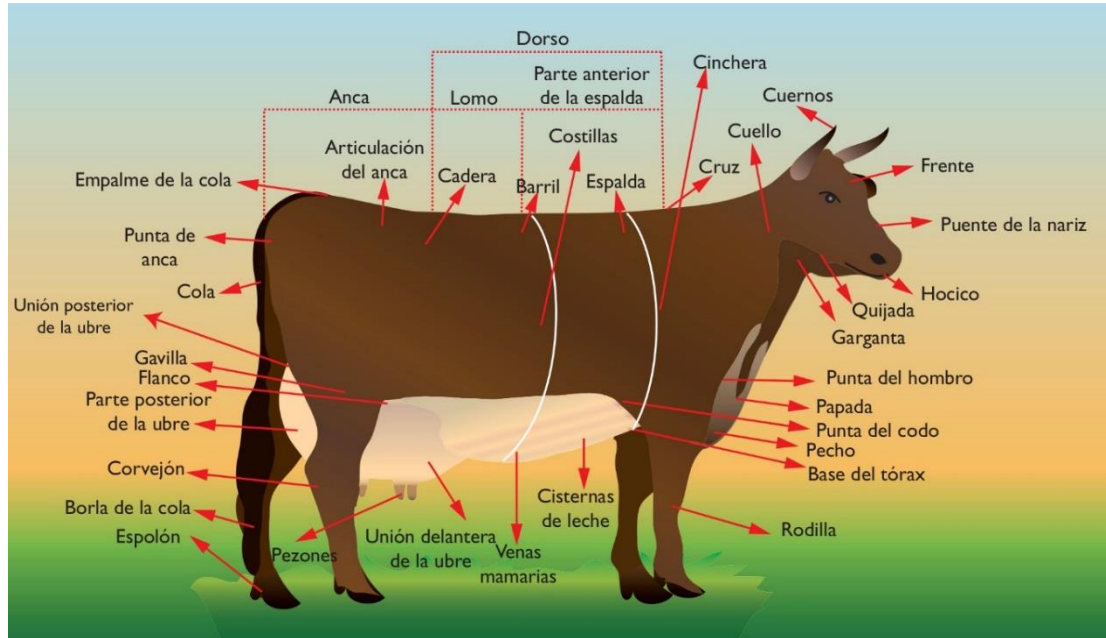
Ahora bien, no todos los posibles problemas que enfrenta el ganado son los mismos, por eso podemos agrupar en cuatro conjuntos la naturaleza de dichas enfermedades de acuerdo a Rojas (2010). El primer conjunto son las enfermedades orgánicas definidas como aquellas que intervienen un órgano y puede afectar un órgano cercano. El segundo conjunto es de carácter parasitario este tiene en cuenta parásitos, valga la redundancia, que pueden ser externos o internos; macroscópicos o microscópicos que afectan al animal a tal punto que se ve un cambio en sus características físicas. El tercer conjunto tiene que ver con las enfermedades infecciosas que se producen por

el daño de un tejido, lo que propicia la aparición de virus, bacterias o demás organismos que afectan la salud del animal y, por último, nos encontramos con enfermedades quirúrgicas que consisten en intervenir alguna estructura ósea o debido a enfermedad osteoarticular que son verificables y afectan fenotípicamente al animal, como por ejemplo las fracturas (56).

Esta clasificación de las posibles afecciones que puede tener el ganado nos permite comprender que los métodos de curación son variados, por lo que el uso de sustancias para atacar dichas afecciones es igual de diversos. A partir de aquí y con el fin de centrarnos en la cuestión de los lácteos le daremos prioridad a las enfermedades que impactan directa o indirectamente a los órganos encargados en la producción de la leche, posibles farmacéuticos que al entrar en el organismo del animal afectan su producción láctea o bien agente patológicos que pueden afectar la calidad de la leche.

Teniendo en cuenta la clasificación de condición corporal (CCC) donde la valoración de la cantidad de grasa almacenada en un bovino y se considera también como el estado físico observado en un bovino de leche o carne, reflejado en su fenotipo o apariencia general. Este indicador de campo se valora por una escala de grados del 1 al 5, en la que 1 indica la más baja condición física del animal; 3, un patrón ideal en un período de gestación, desarrollo y levante de novillas para vientre, y 5, una condición corporal de exceso de grasa (56). Gráfica Exterior fenotipo vaca lechera.

Figura 1. Características morfológicas de bovino.



FUENTE: Rojas, M. (2010). Manejo de enfermedades en el ganado de carne y leche (56).

Ahora bien, un indicio de la manifestación de las enfermedades puede variar desde cambios físicos como la temperatura hasta cambios conductuales como el apartarse del grupo, hay que tener en cuenta factores como la condición de los espacios por donde pueden entrar agentes patógenos en el animal, como orejas, boca o nariz; también resultará importante los medios por donde se pueden transmitir agentes como virus u hongos, en el aire, el agua o bien a través de alimentos contaminados (56).

6.2.1 Timpanismo

Dentro de enfermedades de orden digestivo podemos encontrar Timpanismo del rumen o meteorización: el proceso normal de la digestión microbiológica del rumen tiene como resultado una producción continua de gases que se

expulsan en intervalos regulares mediante un proceso de aplicables eructos (56).

El timpanismo suele presentarse en las vacas lecheras mantenidas en pastos tiernos, con abundancia de trébol, debiéndose más que a la excesiva producción de gases, a la imposibilidad de los animales para eructar. Es frecuente que los gases queden atrapados en la espuma formada en el rumen por la existencia de ciertas sustancias en el trébol; asimismo es posible que el reflejo que controla la eructación quede inhibido por alguna sustancia fisiológicamente activa existente en los alimentos o formada durante la fermentación; la forma de prevenir este tipo de afección es suministrando en la ración de forrajes un aceite de origen vegetal (56).

Según el SNV de Etiopia (2017) podemos identificar dos tipos de Timpanismo; Hinchazón por gases libres: es la interferencia de los eructos por gases debido a la obstrucción esofágica, ejercicio reducido y decúbito prolongado y la Hinchazón espumosa: se produce debido a la acumulación de material de alimentación en el rumen que contiene burbujas (57). En cuanto al procedimiento se sugiere que:

- Prevención y control: Las plantas altamente leguminosas deben marchitarse antes de alimentar al ganado. Alimente al ganado con heno antes de pasar a pastos de leguminosas. Adaptarse gradualmente a la ración de alto rendimiento Tratamiento de la hinchazón en la hinchazón espumosa: Aceite vegetal 250-300 ml por vía oral para vacas grandes o igual número de detergentes mediante emulsión en agua por vía oral.
- Poloxaleno 25-50 g por vía oral. Ruminotomía de emergencia o uso de trocar y cánula en el canal izquierdo detrás de la última costilla (57).

6.2.2 Agalactia.

Otra enfermedad común en las tetas de la vaca es una alteración de la glándula mamaria conocida como Agalactia la que consiste la pérdida progresiva de la glándula mamaria, que trae como consecuencia la disminución y luego la supresión de la secreción de leche (56). Diferentes causas desde el mal manejo del ganado, problemas nutricionales, infestación de parásitos y las infecciones sistémicas interfieren con la lactancia de la siguiente manera (59):

- Deficiencias nutricionales (58)
- Problemas de bajada (muerte de ternero) (58)
- Estrés por calor y sequía (58)
- Infecciones sistémicas (bacterianas, virales, parasitarias, micoplasma) (58)
- Desequilibrio hormonal (58)
- Mastitis (58)
- Edema de la ubre (58)
- Endometritis (58)
- Ingestión de toxinas y pesticidas (p. ej., la ingestión de forraje infectado con endófitos que contiene alcaloides del cornezuelo del centeno puede provocar la supresión de la liberación de prolactina) Cuando el animal está en celo (causa fisiológica) (58).

En cuanto a la cuestión de la prevención y control de esta afección tenemos tres etapas:

- Medio ambiente: Los fómites y las condiciones antihigiénicas son en gran medida responsables de la propagación de agentes infecciosos. Por lo tanto, la limpieza en el entorno inmediato con cambio regular de ropa de cama debe realizarse de forma rutinaria para evitar las causas infecciosas de la agalactia. El cobertizo debe ser monitoreado de forma rutinaria para una temperatura óptima y una ventilación adecuada para prevenir el estrés por calor (58).
- Prácticas de ordeño: Las prácticas higiénicas de ordeño deben seguirse estrictamente. La inmersión de los pezones debe seguirse después del ordeño para eliminar los patógenos infecciosos. La mala salud de la ubre se puede observar en casos infecciosos que eventualmente pueden causar fibrosis y obstrucción del canal del pezón (58).
- Suplementos nutricionales: el mantenimiento de horarios de alimentación adecuados y el enriquecimiento rutinario de los alimentos con minerales y suplementos ayudan a fomentar la lactogénesis. En las causas contagiosas de agalactia que se observan en los pequeños rumiantes, el control está dirigido a reducir las pérdidas económicas y la gravedad del impacto de la enfermedad, lo que se puede lograr mediante la desinfección del medio ambiente, la inmersión de los pezones antes y después del ordeño, el aislamiento de los animales afectados y el sacrificio selectivo. (60). Los cuartos sanos deben ordeñarse primero antes que los cuartos infectados. La vacunación también se practica como método de control en casos de AC en pequeños rumiantes, aunque con eficacia variable (58).

Por otro lado, se debe tener en cuenta que el tratamiento debe ser interno y compromete la producción de leche y la ubre la cual se ve afectada, por eso se recomienda que:

El tratamiento se centra en combatir eficazmente los factores etiológicos. Cuando el estado nutricional del animal se ve comprometido, se deben prescribir aditivos alimentarios (mezclas de minerales, vitaminas, etc.) y galactagogos (58). En la agalactia contagiosa, se pueden administrar infusiones intramamarias de antibióticos. Se recomienda fomento caliente con sulfato de magnesio para aliviar la inflamación de los pezones. Para garantizar la bajada completa de la leche y ayudar a eliminar los residuos inflamatorios, se puede administrar oxitocina. (58).

El enfoque de estas acciones puede evitar que la enfermedad proliferé, afecté gravemente al animal y además previene posibles pérdidas económicas y de calidad al encargado de estos animales. A este tipo de problemas comunes podemos agregar los de corte parasitario interno, los cuales tienden a ser graves en la calidad de vida del animal y puede incluso desarrollar algún tipo de zoonosis, la cual trataremos más adelante. A continuación, nombraremos algunas afecciones producidas por este tipo de parásitos.

6.2.3 Coccidiosis

La coccidiosis, conocida también como disentería roja o diarrea sanguinolenta, es causada por un protozoario del género *Eimeria*, que invade el sistema digestivo de los bovinos jóvenes. La enfermedad es transmitida por medio del agua, alimentos, paja y heces de los animales enfermos (56). El síntoma principal es la pérdida de apetito y el signo es diarrea sanguinolenta de olor fétido, a lo que podemos agregar pérdida de peso en el animal que los puede llevar a la muerte (56). Las recomendaciones en estos casos se centran en mantener los espacios los más salubre posible tanto campos como establos, debe haber una separación entre animales jóvenes y adultos, específicamente

para los terneros y vacas lecheras se pide que los alimentos no se deban suministrar en el suelo por ejemplo (56).

por esta enfermedad es baja. El tratamiento consiste en el suministro de antibiótico, anticoccidiales o de sulfonamidas –en forma oral, previo análisis de laboratorio mediante muestra de materia fecal-. Este tratamiento deberá mantenerse mientras el animal esté enfermo y se suspenderá sólo cuando se observen nuevamente las heces más duras y con su olor y color característicos (56).

6.2.4 Anaplasmosis

Por otro lado, el Anaplasmosis (ranilla blanca o secadera) Es una enfermedad que va depre aguda a crónica en los rumiantes, y que la causa la rickettsia (Anaplasma marginale). La Anaplasmosis ha sido transmitida por más de 20 especies diferentes de garrapatas, pero se cree que los vectores más importantes son las especies Boophilus, Amblyomma cajennense y Dermacentor. La infestación por garrapatas es biológica: después de que el parásito ha pasado por un ciclo complejo de desarrollo (la garrapata tiene un período de incubación de 40 días), la transmisión ocurre principalmente por transferencia de un huésped a otro a través de garrapatas macho adultos o hembras adultas, parcialmente hinchadas (56).

Los primeros síntomas de la enfermedad incluyen depresión, inapetencia y elevación de la temperatura corporal (40 °C a 41 °C). La producción de leche disminuye rápidamente en vacas lactantes. A medida que la enfermedad progresa se desarrolla anemia notable, la pérdida de peso es pronunciada y la deshidratación es evidente; puede desarrollarse ictericia (coloración

amarillenta de la piel y las mucosas). No es raro que los animales afectados mueran por hipoxia cuando se les mueve o maneja durante el tratamiento (56).

El tratamiento debe hacerse molestando lo menos posible al animal y en caso de que el ganado no esté acostumbrado a ser manipulado para esta acción en una brete o corral de manejo, puede ser contraproducente, ya que aun el esfuerzo leve puede causar hipoxia y muerte. Los animales enfermos convalecientes responden bien al manejo cuidadoso, con acceso a sombra, buena nutrición y agua fresca (56).

Ahora si partimos que el huésped de esta enfermedad es la garrapata es importante entender que las medidas de control estarían directamente relacionadas con este parasito en lo particular y en lo general con elementos climáticos, condiciones del suelo e incluso la salud de la vaca y deberían consistir en.

- Mantenga a los animales en la casa para disminuir el riesgo de infectarse con enfermedades transmitidas por garrapatas.
- La limpieza de los alojamientos de los animales también reducirá la cantidad de garrapatas en la granja
- En el sistema de pastoreo, el manejo de los pastos mediante cercas dobles evita que los animales se infesten de garrapatas por contacto con vecinos o vida silvestre.
- Algunas especies de garrapatas y enfermedades que transmiten.
- Quemar pastos secos y cortar arbustos minimiza la carga de garrapatas.
- El alambre de púas junto a los setos evitará que el ganado recoja garrapatas de estos setos

- Todas las medidas se pueden lograr haciendo buenas pasturas como más parcelas, siega regular, etc. disminuirá la presión de las garrapatas.
- Aplicación de acaricida una vez por semana en áreas con alta prevalencia de garrapatas especialmente durante la temporada de lluvias.
- Mantenga las vacas rociadas en el galpón durante la lluvia para evitar que el acaricida se desprenda.
- La elección del acaricida depende de la sensibilidad y especies de garrapatas.
- Otra opción es usar un medicamento vertido que tiene dos ventajas:
 - Tiene efecto por largo tiempo.
 - Tiene menos contaminación ambiental. pero es un costo (57).

6.2.5 Paratuberculosis

Otra enfermedad que resulta contagiosa es la Paratuberculosis (enfermedad de Johne) Es una enfermedad contagiosa que se extiende entre el hato y de hato en hato. El agente causal es el *Mycobacterium paratuberculosis* (Johne). Produce enteritis crónica, afecta a bovinos mayores de 2 a 3 años y se caracteriza por una diarrea persistente y progresiva. Este tipo de agente sobrevive en las heces y en el suelo hasta por un año. Se excreta un gran número en las heces de los animales afectados y la infección se adquiere por ingestión de forrajes y aguas contaminadas. La introducción de la enfermedad en un hato sano generalmente ocurre debido a portadores sub clínicamente infectados (56).

El microorganismo puede estar en el calostro o en la leche de vacas infectadas. Después de la ingestión, las bacterias se alojan en la mucosa del

intestino delgado y en los ganglios linfáticos asociados. La enfermedad se caracteriza por pérdida de peso y diarrea, pero los signos iniciales son variables y con frecuencia vagos. Para el diagnóstico, los cultivos fecales son el método más fidedigno para descubrir animales que excretan *M. paratuberculosis*, pero se requiere de una incubación de 12 a 16 semanas antes de obtener los resultados (56).

6.2.6 Mastitis.

La mastitis es una patología que se desarrolla cuando el microorganismo entra en la glándula mamaria a través de la abertura de la tetilla y se deposita en la leche y la superficie de los canales lácteos, sin penetrar en el tejido; inicialmente se multiplica rápidamente y provoca la migración, al sitio afectado, de un gran número de neutrófilos a través de los conductos, lesionando el epitelio de estos, lo que causa obstrucción ductal por la acumulación de células y desechos celulares. Inmediatamente después se produce fibrosis en el tejido interalveolar e involución de acinas en los lóbulos afectados, lo que impide que salga leche (56).

Dicho lo anterior, Para EECOPAR (2013) la Mastitis tiene una evolución determinada, por lo que cada una de sus etapas son en si misma un condicionamiento que degrada el área afectada, la presentación a continuación dada toma en cuenta el agravamiento de la condición:

- Mastitis subclínica: Es más frecuente en vacas de ordeño, no se altera la forma de la ubre por lo cual no se puede detectar a simple vista, solamente se reconoce mediante pruebas practicadas a la leche. La mayor parte de las mastitis antes de complicarse comienza a disminuir

la producción normal de leche y envía células de defensa (leucocitos), aumentando su número en la leche (61).

La leche altera su color, olor y aspecto, y al ordeñar aparecen pequeños grumos (granos de leche cortada). Lo grave es que la vaca afectada elimina el microbio dañino contaminando la leche y puede contagiar a otras vacas del ordeño (61).

- **Mastitis Clínica:** En este tipo de mastitis la vaca no ha podido eliminar las bacterias y sus toxinas, y los leucocitos como respuesta al combate inflaman las ubres. El cuarto o los cuartos (pezones) afectados están más grandes, enrojecidos, calientes y duros, las vacas afectadas no se dejan ordeñar por el dolor; si se ordeñan echan grumos amarillentos, la leche puede salir rosada, pelotosa y hedionda. En esta etapa si no se trata debidamente y a tiempo a la vaca, puede perder el cuarto y si la bacteria y sus toxinas son muy dañinas, puede incluso morir (61).

Cuando aparece la mastitis clínica en vacas de varios ordeños poco después de paridas, es porque padecieron de mastitis en el ordeño anterior y el microbio quedó en la ubre durante su período seco y al comenzar a producir calostro se fomentó la infestación y volvió a producir la enfermedad. La mastitis clínica en vacas antes del parto o pocas horas después de él casi siempre está relacionada con heridas o golpes en los pezones o en la ubre (Cortez con púas de alambre, astillas de madera, espinas o magulladuras por golpes, etc.), los microbios pasan la piel y penetran a la cisterna de la ubre y de ahí a la parte más interna (61).

En cuanto a los tratamientos el Ministerio de salud y protección social (2013) recomienda mantener una higiene en el espacio de ordeño, al igual que del ordeñador para evitar que microorganismos terminen enfermando a los animales productores de leche, sin embargo existe un tratamiento de refuerzo que se basa en el uso de medicamentos, de tal manera que el 16% de todas las vacas lecheras lactantes en los EE. UU. reciben terapia con antibióticos para la mastitis clínica cada año, pero casi todas las vacas lecheras reciben infusiones intramamarias de dosis profilácticas de antibióticos después de cada lactancia para prevenir y controlar la mastitis futura, principalmente con penicilinas, cefalosporinas u otras beta- medicamentos lactámicos (63).

6.2.7 Hipocalcemia.

La Hipocalcemia (fiebre vitularia o fiebre de leche) tiene sentido desde el significado de los términos científicos se deduce con mayor facilidad cuando se conocen las raíces griegas y latinas que se usan con más frecuencia. HIPO significa bajo, insuficiente; de la misma manera que HIPER, quiere decir sobre, exceso, y EMIA, significa sangre. Por eso, cuando se dice que existe hipocalcemia, quiere decirse que los niveles de calcio en la sangre están más abajo de lo normal. Este nombre describe, en una sola palabra, la causa de una enfermedad que era fatal en un 75% de los casos que afectaban a las vacas, hasta que no se encontró el medio de rectificar la deficiencia descrita en el nombre (56).

Por eso la hipocalcemia se presenta en las reses generalmente desde la tercera lactancia en adelante, aunque los casos son esporádicos. El primer signo es la excitación, seguida por la pérdida de control de las extremidades, de modo que el animal se tambalea y se arroja al suelo; además presenta un cuadro de hipotermia, decaimiento, parálisis y paresia del rumen. Una vaca

caída en establo o potrero, que no puede moverse, se limita a dar patadas con los miembros posteriores. Al cabo de poco tiempo se recuesta echada sobre el pecho, y si no se inicia pronto el tratamiento, se extiende sobre un lado, en estado de coma, respirando muy lentamente (56).

Se puede aplicar el tratamiento en cualquier estadio de la enfermedad, con lo que se detendrá el desarrollo de posteriores síntomas; en ausencia de tratamiento (Inyectar IV suero fisiológico más gluconato de calcio, según criterio del médico veterinario), el resultado normal es la muerte de la vaca, que sucede dentro de las 8 horas después de aparecer las primeras manifestaciones de la enfermedad, siendo más rápido el desenlace en el caso de las ovejas. En la práctica es raro que se produzca la muerte, ya que el tratamiento es muy efectivo, aunque algunas vacas se recuperan muy lentamente y pueden sufrir una recaída. Otras permanecen recostadas, estando normales en todos los demás aspectos; los casos crónicos generalmente no tienen remedio (56).

6.3 EFECTOS ADVERSOS A LA SALUD PÚBLICA RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE RESIDUOS FÁRMACOS DE USO VETERINARIO EN LECHE Y QUESOS ARTESANALES

De acuerdo con Andreoli, Bagliani, et al. (2021) el ser humano consume alimentos ricos en proteínas, principalmente de origen animal, como la leche, los huevos, la carne, entre otros, para satisfacer sus necesidades nutricionales, por lo que de manera directa su salud se ha asociado con la naturaleza y calidad de los alimentos consumidos (39) por ello la calidad de los productos de origen animal debe ser motivo de gran preocupación e investigación para todos los sectores.

Ahora, a escala mundial, muchos son los medicamentos de uso médico-veterinario, como por ejemplo los antibióticos, que se utilizan para tratar enfermedades en animales productores de alimentos o simplemente para mejorar la producción a escala de estos (40). ahora nos centraremos en los posible problemas en la salud humana por la ingesta de estos residuos, como exponen Garzón Espitia y Ruiz Sanchez (2015) las grandes cantidades afectan la calidad de la leche, convirtiéndose en un peligro para la salud humana, ya que la acumulación, causa signos de intoxicación, problemas orgánicos de diferentes índole, alergias y en el peor de los casos cáncer (64).

Ahora para entender mejor los posibles problemas de los residuos, habría que clasificarlos en tres grupos, a saber, los antibióticos, los antiparasitarios y los anabolizantes, los cuales esbozaremos a continuación:

6.3.1 Los antibióticos

Los antibióticos son muy importantes, por lo tanto, se utilizan ampliamente dentro de la medicina veterinaria con fines terapéuticos, así como para profilaxis y promoción del crecimiento; estas sustancias inhiben las ADN topoisomerasas, la síntesis de proteínas, la división celular y desarrollo y / o síntesis de la pared celular de microorganismos infecciosos o causantes de enfermedades (41).

De acuerdo con lo anterior, es dable recordar que investigaciones han llegado a determinar que aproximadamente más del 80% de los animales destinados al consumo humano reciben antibióticos durante una parte o la mayor parte de su vida (42). Lo que, sin duda, puede conducir a la acumulación de este tipo particular de residuos en los productos de origen animal.

En el caso de los antibióticos, debemos tener en cuenta que pueden ser producidos a partir de plantas, microorganismos o bien pueden ser sintéticos. Su objetivo es inhibir el metabolismo bacteriano, destruyéndolas o cortando su reproducción, sin embargo, debido a esta naturaleza está prohibido en algunos países por su impacto diverso en los consumidores (64). Entre los que podemos contar:

- Resistencia de las bacterias y transmisión de bacterias resistentes.
- Incidencia y aumento de infecciones producidas por patógenos resistentes en humanos.
- Errores importantes en tratamientos tanto en animales como en seres humanos.
- Posible desarrollo de reacciones alérgicas, con la ingesta con dosis mínimas de antibióticos (penicilina, beta lactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos) (64).

Sin embargo, pese a lo expresado, se ha indicado que la presencia de residuos inesperados en alimentos como leche, sus derivados, la carne, los huevos, etc., puede ser atribuibles a actividades no intencionales, por ejemplo, por la contaminación cruzada, en los pastos o molinos, recirculación a través del estiércol, materiales de cama, ingredientes de alimentos contaminados con antimicrobianos o simplemente por líquidos como el agua suministrada al animal (43).

No obstante, la administración de medicamentos a los animales de granja utilizados para la producción de alimentos se acompaña de beneficios y además de riesgos, estos asociados a los residuos de medicamentos en las partes comestibles de animales tratados (44).

Así entonces, solo por mencionar algunos, dentro de los posibles efectos adversos a la salud humana relacionados con la presencia de residuos fármacos de uso veterinario en leche y quesos, de manera preocupante, entre otros, además, se evidencia que:

6.3.2 Los antiparasitarios

La resistencia de los parásitos a los fármacos, esta situación es importante analizarla, debido a que, desde el punto de vista de sus consecuencias, puede ser más adversa de lo imaginable. El uso indiscriminado, excesivo y no controlado de estos compuestos genera en los organismos una resistencia, no sólo por el mal uso de estos principios activos sino también por cierta debilidad regulatoria de los sistemas de sanidad agropecuaria (45), ya que, debido a su uso sencillo en su administración, promueve una gran difusión de estos compuestos, esto potencia el riesgo en cuanto a su presencia en los residuos de productos lácteos, sobre todo si no se tiene en cuenta los tiempo recomendados para retirar los antiparasitarios (64)

Así mismo es necesario mencionar los efectos negativos propiamente dichos que lo mencionado puede ocasionar sobre el medio ambiente conexo por la acción de los antihelmínticos disponibles muy usados en la producción ganadera y las ivermectinas/milbemicynas fundamentalmente en las poblaciones de insectos asociados al estiércol, principalmente en sus formas larvarias (45) (64).

Lo anterior nos permite vislumbrar los efectos nocivos que un mal manejo de los medicamentos veterinarios sobre los animales generadores de leche para

el consumo humano puede acarrear, pudiendo originar potencialmente efectos tóxicos a corto, mediano y largo plazo.

El contexto expuesto permite observar posibles consecuencias adversas que algunos medicamentos veterinarios pueden tener sobre algunos componentes importantes del ecosistema como los coleópteros, dípteros y anélidos, ocasionando desequilibrios en el sistema de las praderas y modificaciones en el ecosistema, en la medida en que afecta eslabones clave de la cadena de insectos degradadores (45) (64).

6.3.3 Los anabolizantes

Con los anabolizantes nos encontramos con sustancias que contribuyen al crecimiento, pues las hormonas son vehículos bioquímicos endógenos que son llevados por medio del torrente sanguíneo a los órganos diana, son usados para aumentar la ganancia de peso promedio y la relación entre grasa y carne (64). En un sentido amplio si son utilizados ilegal o inapropiadamente dichas hormonas pueden continuar teniendo presencia en alimentos como la leche, terminando en un problema de salud en los consumidores (64). De manera concreta nos podemos encontrar con los siguientes problemas.

Asimismo, se pueden generar efectos genotóxicos, debido al rompimiento del ADN y daños oxidativos, lo que puede derivar en una proliferación de células cancerígenas mamarias por el 17- β estradiol, sin embargo, las dosis para que estas alteraciones ocurran son superiores a las que generan efectos endocrinos en los animales (46) (64)

Sobre esto es preciso acotar que el estudio del ADN se ha constituido en una invaluable herramienta para la investigación científica, esto debido a las

características ya analizadas de la misma, entre las que se observa como selecto que precisamente es el Ácido desoxirribonucleico la molécula en donde se alberga relevante información genética de cada ser vivo.

De acuerdo con Salazar, Sandoval & Armendáriz (2013) dentro de sus investigaciones se ha concluido que El ADN está expuesto constantemente a agentes físicos, químicos o biológicos que pueden originar mutaciones y alterar la información genética del individuo. Las modificaciones en el ADN pueden surgir por moléculas o mecanismos endógenos del metabolismo celular, errores en el proceso de la replicación del ADN, ciertas infecciones virales e incluso por factores ambientales como la luz ultravioleta, agentes químicos o la radiación ionizante. Estos factores interfieren en procesos como la transcripción y la replicación, e inclusive pueden provocar un descontrol en la división celular (47).

En concordancia, Salazar et al (2013) para ampliar la temática, indicaron que la variabilidad genética también es necesaria para proporcionar adaptabilidad a las especies al cambiante medio ambiente; no obstante, cierta información genética es crucial y su modificación sería incompatible con la supervivencia del organismo. Para preservar la información genética lo más fielmente posible el organismo dispone de mecanismos complejos de reparación del ADN. En la mayoría de las ocasiones los cambios en el ADN no se manifiestan con cambios fenotípicos y no presentan efectos adversos en el organismo; pero algunas mutaciones sí pueden llegar a ser fatídicas (47).

Así entonces los efectos de diversos agentes como el mencionado glifosato pueden modificar la estructura del ácido desoxirribonucleico. Diversos autores

han señalado que los daños en el ADN pueden generar cambios en la expresión de genes, crecimiento celular e incluso tumores (48)(49).

De esta manera, se puede abrir la posibilidad de desarrollar cáncer y diabetes, debido a la utilización de somatotropina recombinante bovina, ambos efectos relacionados con el IGF-1 (factor de crecimiento insulinoide tipo - 1) que aumenta en los tejidos animales. Esto ha generado controversia en los últimos años ya que el Codex Alimentarius no especifica LMR para este promotor de la producción láctea (45) (64).

Por último, también se evidencia la viabilidad de desarrollarse problemas musculares, taquicardia, dolor muscular, jaqueca vértigo, náuseas, vómito y fiebre (49). así como, β 2 agonistas, debido al clenbuterol es el principal fármaco de este grupo sobre el cual se han reportado reacciones adversas en humanos, hasta ahora, por consumo de carne contaminada. Pero es necesario destacar que este es usado como anabolizante, el clenbuterol es empleado como Tocolítico en hembras bovinas lo que supone un riesgo adicional (45) (64).

6.3.4 Otros posibles efectos adversos.

Hay ciertas particularidades a la hora de medir el impacto de las sustancias antes mencionadas en la salud humana, estas variables son importantes y pueden ser tomadas a manera de notas extendidas a los propuesto anteriormente. Para el caso de las alergias como producto activo la penicilina, según Villar et al. (2012) nos podemos encontrar con impacto bajo debido a que su uso es algo normal desde hace mucho tiempo, por lo que escasea la documentación acerca del tema. Por ejemplo, en un estudio experimental en el que se administró leche con concentraciones de 75 μ g/L de penicilina (18

veces por encima del LMR permisible) a trece voluntarios con historia de hipersensibilidad a la penicilina G, se observaron reacciones cutáneas (urticaria) en cuatro de ellos (65), Por otra parte, hay que tener en cuenta que la mayoría de las reacciones alérgicas a la leche son producidas por proteínas propias de la leche (beta-lactoalbúmina, caseínas, alfa-lactoalbúmina) y son precisamente este tipo de alergias las más corrientes en los niños (65).

Ahora bien, antes de poder culpar a la presencia de cualquier sustancia exógena en la leche como causante de una reacción adversa, sería indispensable descartar otros síndromes conocidos y que son inducidos por proteínas de la leche. En conclusión, en esta área se podría decir que existe poca evidencia que demuestre que los residuos son causa significativa o importante de reacciones alérgicas; sin embargo, el riesgo se tiene en cuenta a la hora de establecer los LMR (65).

Por lo anterior, en consideración a lo mostrado, es sumamente importante desde la academia generar instrumentos que evidencien la creciente necesidad de monitorear la calidad de la leche y sus derivados, especialmente aquellos elaborados artesanalmente, por cuanto los residuos de diferentes tipos de fármacos, como se evidenció tienen la capacidad de originar diversos problemas en la salud humana.

6.4. Métodos de identificación de residuos veterinarios

A finales de los años 60 y principio de los 70, en Europa surgió la necesidad de prohibir ciertos fármacos antimicrobianos usados en los ganados productores de leche y carne porque generaban residuos de estos que provocaban efectos adversos en los consumidores (66); según (Marilena E. Dasenaki, Nikolaos S. Thomaidis en 2015) para combatir este problema y

proteger a salud de los consumidores se deben regular el uso de estos fármacos, reglamentados y regulados por el consejo de la unión europea, los requisitos para el rendimiento y la validación de los métodos analíticos empleados en el control oficial de residuos con fines de detección y confirmación se describen en la Decisión Europea 2002/657/CE (67).

Por tanto, se necesitan métodos analíticos capaces de determinar de manera exacta los diferentes residuos. En estos métodos tenemos la cromatografía líquida de alta presión y la cromatografía líquida de espectrometría de masas en tándem cuyo uso diferencial es por aplicación, economía o exactitud. También tenemos el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) que es más una técnica semicuantitativa. Según la fuente de iones de la (CL-MS/MS) existen la ionización por electrospray (ESI), la ionización química a presión atmosférica (APCI) y fotoionización a presión atmosférica (APPI) (66).

6.4.1 Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)

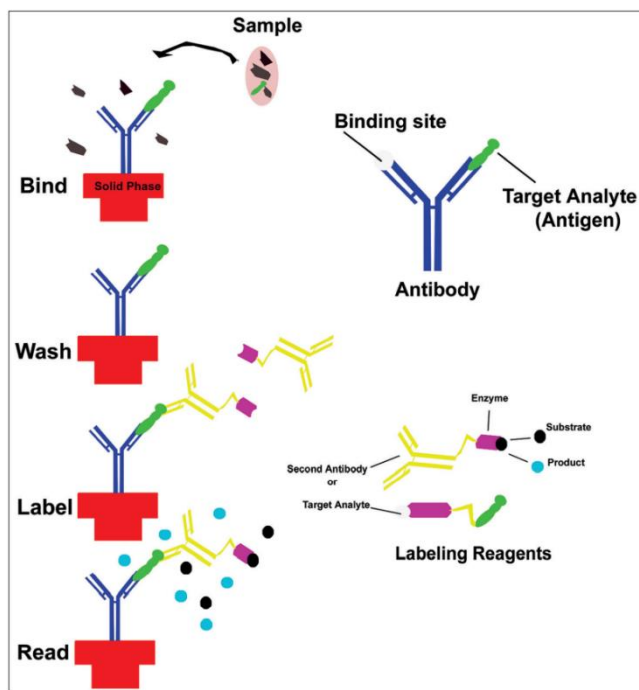
Según Parmar JK, Chaubey KK, Gupta V, Bharath MN (2021). A manera de instrumento diagnóstico ELISA es una técnica muy común utilizada en medicina, fitopatología, bioquímica y biotecnología. El principio de ELISA se basa en la reacción de antígeno y anticuerpo, sus resultados finales se observan como un cambio de color a través de la reacción (Figura 2). Por adsorción el antígeno se fija a la superficie de una muestra, esto hace que se una fácilmente con el mismo anticuerpo específico.

La técnica ELISA también se denomina técnica semicuantitativa porque funciona tanto cuantitativa como cualitativamente. En un estudio, se analizaron 27 residuos de antibióticos en leche de vaca y productos lácteos a través de ELISA como método de detección para identificar los residuos de antibióticos

en diferentes tipos de productos lácteos en una sola prueba. La tasa de falsos positivos (FP) y capacidad de detección. De los 27 antibióticos, cuatro antibióticos (Tet+, Oxi-tetraciclina [Oxy-tet+], nafcilina y rifaximina) mostraron una tasa de falsos negativos que oscilaba entre el 1,7 y el 4,9 %. El Estudio comparativo realizado en las fincas de Guelma (Argelia) en leche de vaca cruda y fermentada.

El primer método realizado por delvotest SP-NT en este estudio, los resultados falsos negativos son muy altos, por lo que es menos confiable. La confirmación del segundo método por HPLC-MS/MS con trazas de antibióticos en numerosas muestras encontró residuos de antibióticos que sugirieron una falta de control de salud pública también en la industria ganadera (66).

Figura 2. Ilustración del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.



Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66)

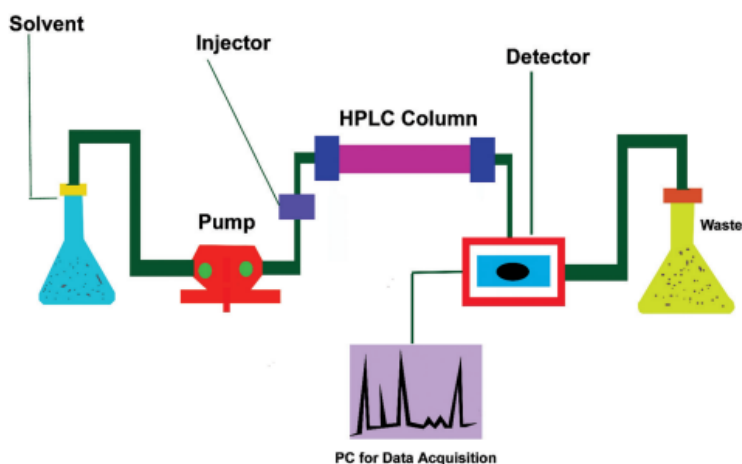
6.4.2 Cromatografía líquida de alta presión (HPLC)

También se denomina técnica de HPLC porque el disolvente empuja a través de la presurización de la bomba. Básicamente, se divide en cinco partes principales: primera fase móvil, segundo detector, tercera bomba (binaria y cuaternaria), cuarto horno de columna y quinto automuestreador. Todos y cada uno de los componentes de HPLC muestran sus características específicas. En HPLC, las muestras se mantienen previamente en un automuestreador donde pasa por el inyector y transporta el flujo de fase móvil que llega a la columna. Las bombas generan el flujo, la presión y la composición óptimos de la fase móvil a través de la columna; luego, la muestra pasa a través de la columna y llega a un detector donde genera una señal proporcional a la cantidad de muestra que viene como análisis cuantitativo del componente de la muestra en Las muestras. Básicamente, dos técnicas están involucradas en HPLC, primera fase normal segunda fase inversa.

En la fase normal, el uso de la fase móvil es una forma de trabajo no polar mientras que la fase estacionaria funciona como polar. En fase inversa tecnología, la fase estacionaria y la fase móvil funcionan como una forma no polar y polar, respectivamente. Hay un papel importante que tiene en la bomba, como la mezcla de la composición de la fase móvil a través de la bomba (i) iso crating- móvil preestablecido, no se requiere ningún cambio durante la toda la fase móvil en cualquier tipo de método, por lo que la presión parece observarse como un flujo constante (ii) gradiente: en este caso, la composición móvil puede cambiarse paralelamente con el tiempo. Depende del método optimizado durante el desarrollo de un analito en particular.

Por lo tanto, las posibilidades de fluctuación de la presión parecen ser más, a veces altas y otras veces bajas. Hay muchos tipos de columnas disponibles en los mercados con diferentes marcas; la columna se llena con sílice ya que SIO forma una presión de columna que también varía el tamaño de partícula de uso de sílice, el empaque de tamaño de partícula más pequeño genera alta presión mientras que el tamaño de partícula más grande genera baja presión. La fase móvil, como es habitual en base a la composición de dos fases acuosa y orgánica. En acuoso usando sal como K_2HPO_4 , TEA y NaH_2PO_4 en agua, sin embargo, en las fases orgánicas comúnmente se usa acetonitrilo, metanol, tolueno, etc. Hay muchos tipos de detectores que se usan en HPLC (66) UV (UV/visual, 200-400 para UV y 400-800 para visual), (67) matriz de fotodiodos (PDA), (68) detector de índice de refracción (RI) y (4) detector de fluorescencia (FD). El uso del detector basado en los parámetros requeridos, como la cuantificación del perfil de azúcar a través de RI, las aflatoxinas a través de FD y, en su mayoría, la cuantificación de parámetros se realiza a través de PDA y UV/VIS (Figura 3).

Figura 3. Flujo de la cromatografía líquida de alta presión.



Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66)

6.4.3 Cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS)

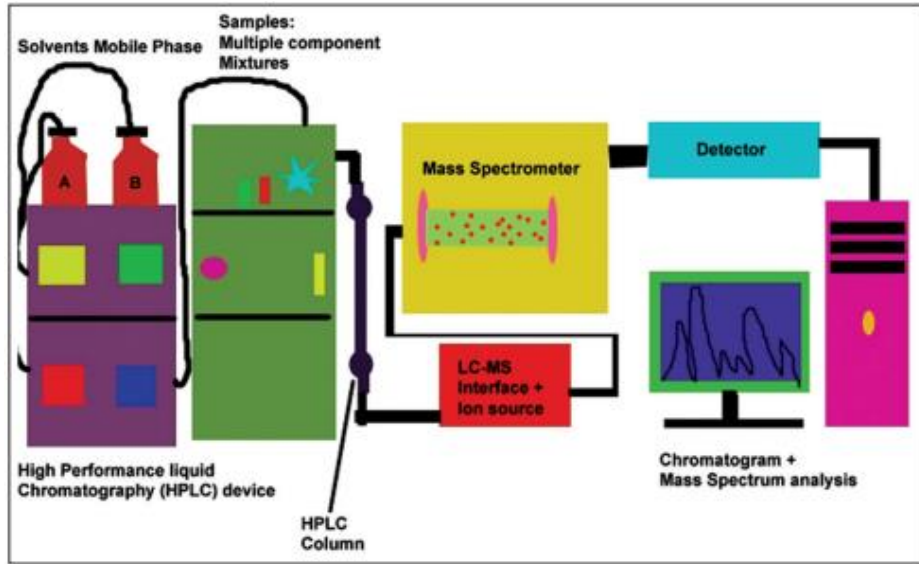
Dicho por Parmar JK, Chaubey KK, Gupta V, Bharath MN (2021). La cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS) es una técnica cuyo principio de la CL es la separación de iones en la polaridad con la ayuda de la fase estacionaria y la fase móvil como columna y la MS es un trabajo basado en la relación masa-carga del componente a identificar y cuantificar; su principal utilidad como su nombre lo indica es el análisis tándem o múltiple de compuestos lo cual ofrece una ventaja de tiempo con relación a las otras técnicas. Se compone de un HPLC más unas fuentes de iones y un espectrómetro de masas, en el cual la fuente de iones e define según la naturaleza de la muestra que se analice; En la técnica HPLC-MS/MS triple cuadrupolo consta de cuatro varillas paralelas con diferentes cargas y estas pueden cambiar viajando por los iones debido a los voltajes de radiofrecuencia (RF) y de una trayectoria helicoidal de los iones viajeros a una atmósfera libre de presión para llegar al detector, primer cuadrupolo identificado masa de las moléculas del compuesto principal, y el segundo cuadrupolo funciona como una celda de colisión, sus fragmentos componen el compuesto principal en diferentes masas con la ayuda de gas argón basado en el enlace semanal del compuesto y el tercer cuadrupolo funciona para la identificación y cuantificación del ion fragmentado llamado ion hijo.

Da confirmación del analito particular con dos iones fragmentados diferentes. El detector MS se clasifica en i. detector multiplicador de electrones y detector multiplicador de fotones: proporciona una salida de corriente proporcional a la intensidad de la luz. Los fotomultiplicadores se utilizan para medir cualquier proceso que directa o indirectamente emita luz. (Figura 4 y Diagrama 2). En un estudio hecho por Marilena E. Dasenaki, Nikolaos S. Thomaidis (2015).

Intentan desarrollar un método analítico simple, sensible y eficiente multiresiduo y multiclase de determinación de 115 medicamentos veterinarios y productos farmacéuticos presentes en leche en polvo, mantequilla, huevo y tejido de pescado mediante (HPLC-MS/MS). A parte el método también permite analizar residuos de ionóforos e cefalosporinas y penicilinas polares que son residuos que suelen generar problemas en un análisis múltiple; La metodología propuesta permite la extracción simultánea de medicamentos veterinarios y farmacéuticos con propiedades fisicoquímicas muy diferentes a partir de diversas matrices, empleando una extracción por solvente simple con ácido fórmico al 0,1 % en solución acuosa de EDTA al 0,1 % (p/v)–acetonitrilo (ACN)–metanol (MeOH) (1:1:1, v/v) y posterior extracción asistida por ultrasonidos.

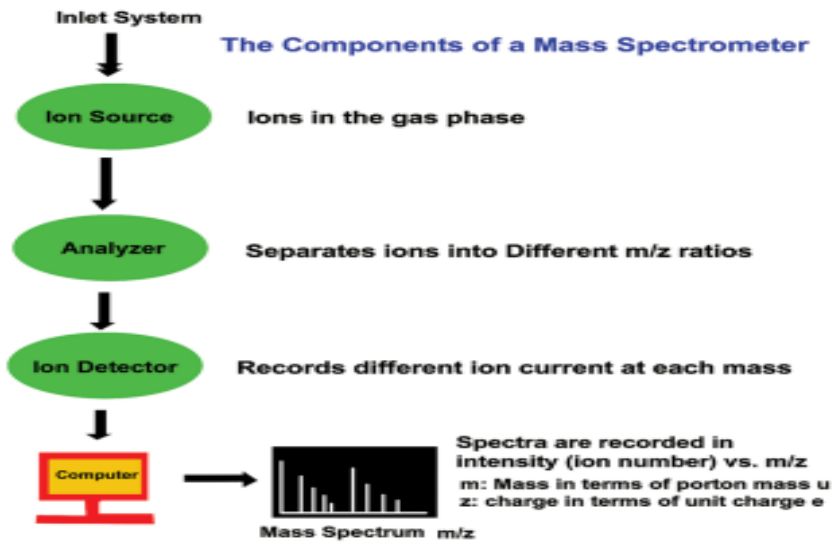
El procedimiento de extracción se optimizó por completo en términos de recuperación para las tres de las cuatro matrices examinadas. Se obtuvieron buenos parámetros de validación como la linealidad, la recuperación, la precisión y los LOQ que indican la idoneidad del método de extracción por solventes propuesto para el análisis de fármacos y medicamentos veterinarios (67) (Diagrama 3).

Figura 4 Diseño de flujo de trabajo de espectrometría de masas de cromatografía líquida.



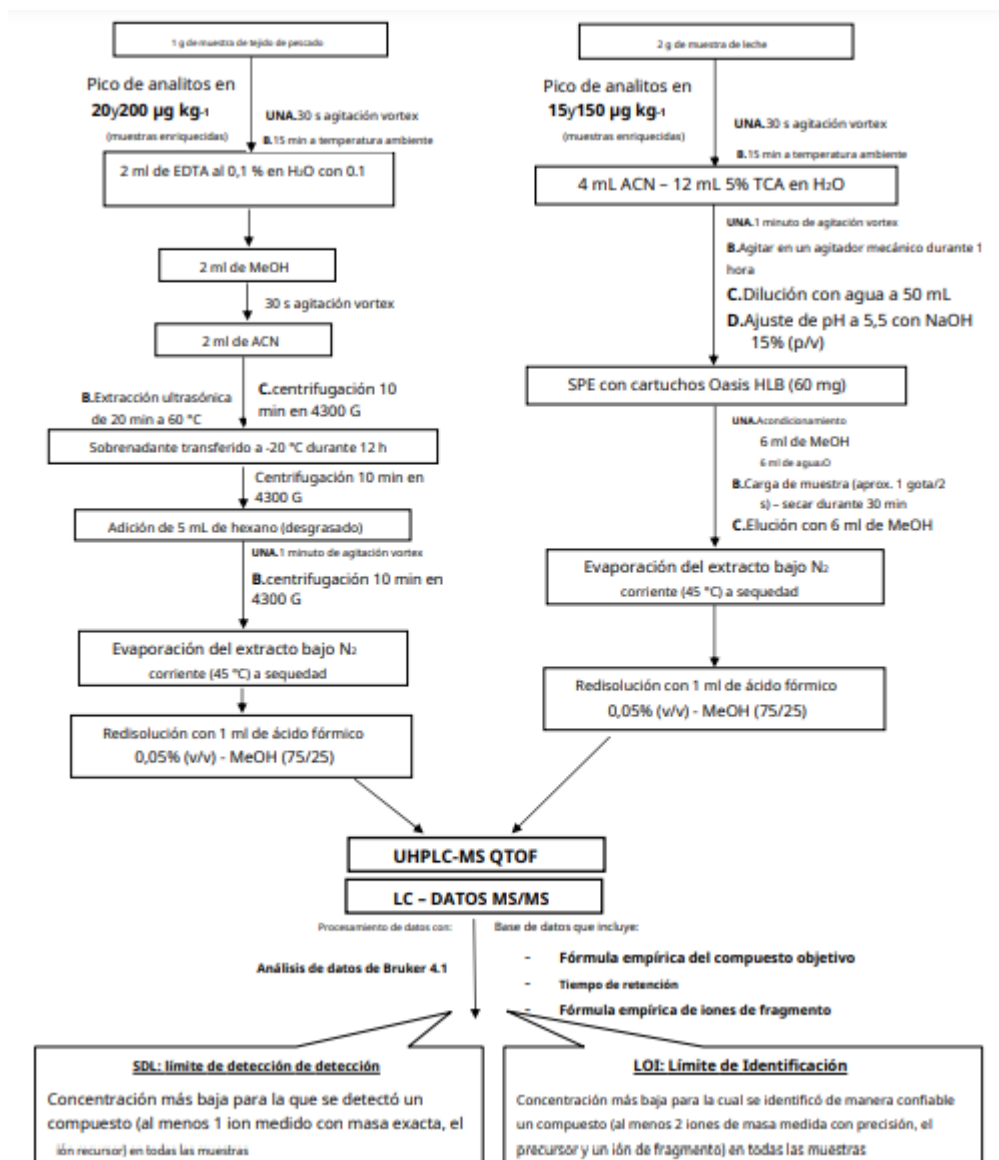
Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66)

Diagrama 2 Ilustración gráfica del espectrómetro de masas



Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66)

Diagrama 3. Diagrama general de la metodología de cribado



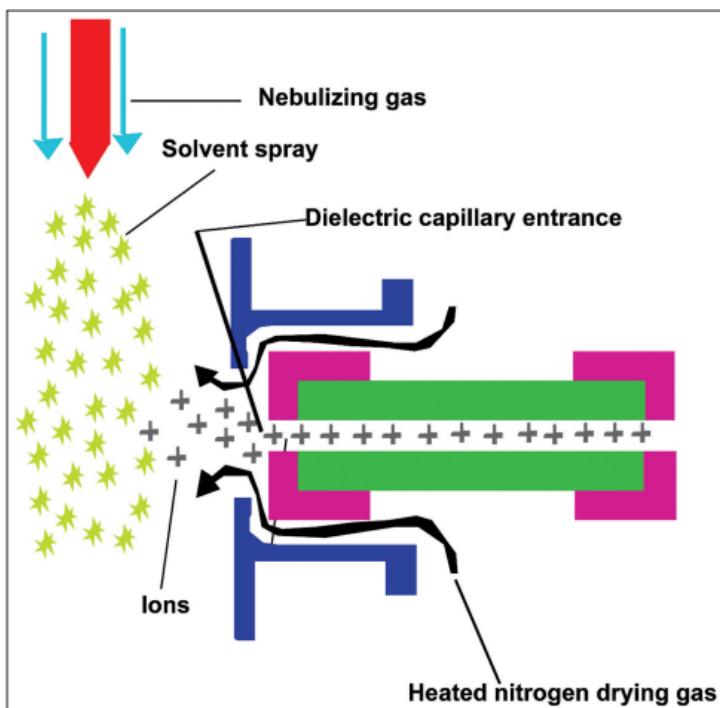
Fuente: (Dasenaki, Bletsou, Koulis y Thomaidis,2015) (68)

6.4.4. Ionización por electrospray (ESI)

El ESI es una técnica de ionización suave, esta técnica es aplicable para compuestos térmicamente inestables como los de naturaleza polar y polar

media. Esta técnica se utiliza principalmente debido a su rentabilidad. En esta técnica de ionización, la fase móvil viene en forma líquida y el gas nitrógeno como nebulizador da forma de aerosol y se convierte en iones con la aplicación de alto voltaje en delgadas capilar y el gas del nebulizador como nitrógeno y debido al alto voltaje, la gran gota de iones se vuelve más pequeña y se convierte lentamente en iones debido a la replicación de la misma naturaleza de los iones como positivo-positivo. En la técnica ESI, la fase móvil es un solvente orgánico como metanol y acetonitrilo. La fuente de iones es una cámara de alto vacío donde el vapor del solvente se convierte en iones cargados y entra en la cámara del analizador del MS (Figura 5). La técnica ESI es aplicable a residuos de plaguicidas, micotoxinas y residuos de antibióticos.

Figura 5. Representación gráfica de la ionización por electro spray

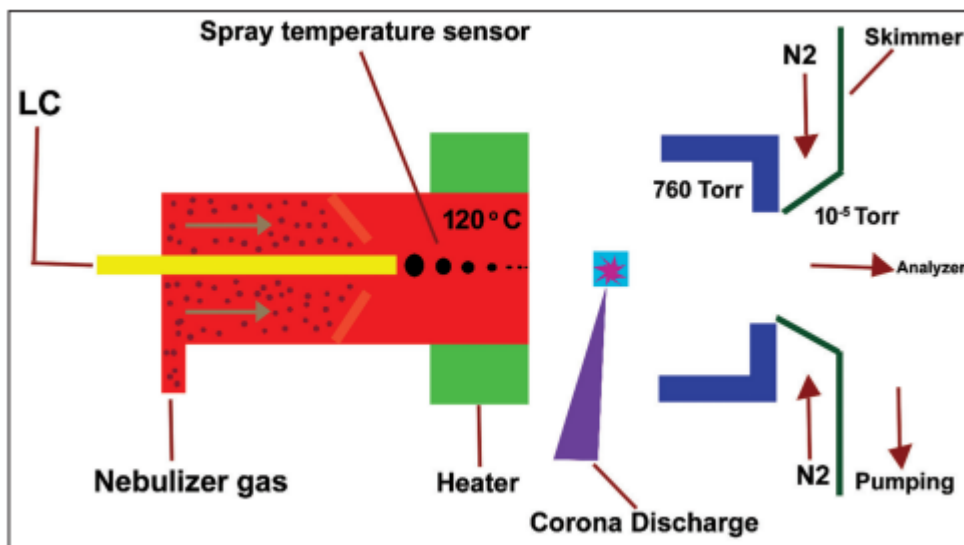


Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66).

6.4.5 Ionización química a presión atmosférica (APCI)

La APCI es la técnica aplicable a los compuestos no polares. En esta técnica, la fase móvil líquida pasa y se evapora debido a la aplicación de alta temperatura en los bloques calefactores y la ionización en la descarga de corona, los iones se generan y entran en el analizador de masas. Es un compuesto térmicamente estable aplicable. En esta ionización, el electrón del emisor ^{63}Ni beta y estos utilizan gases como el nitrógeno o el aire. El nebulizador calentado produjo los iones a presión atmosférica en una reacción química. La técnica APCI es sensible, robusta y confiable, y sus iones generados son mayores que ESI (Figura 6).

Figura 6 Ionización química a presión atmosférica.



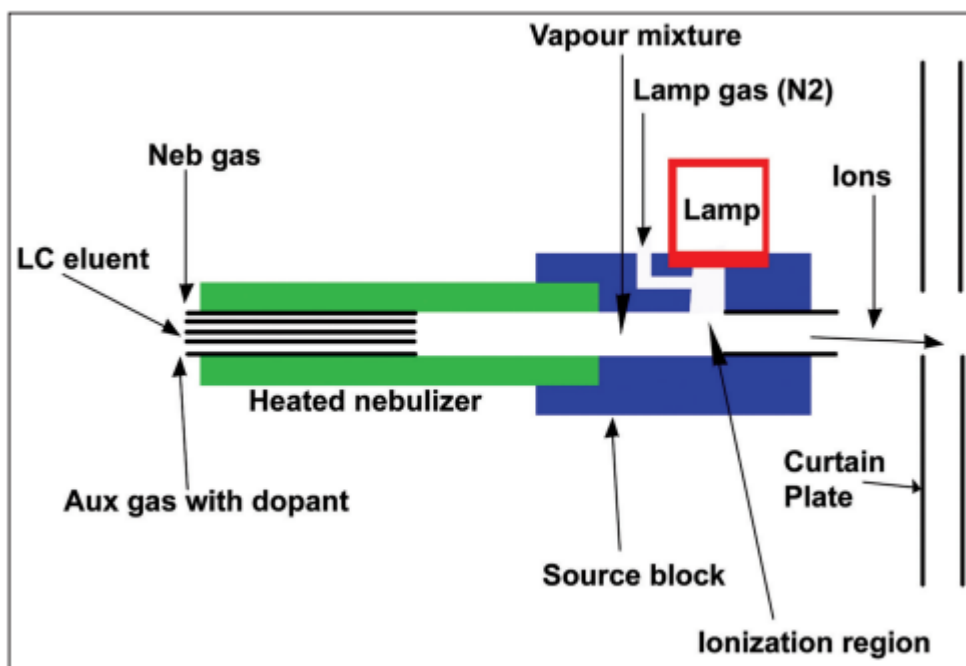
Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66).

6.4.6 Fotoionización a presión atmosférica (APPI)

APPI es una técnica de ionización suave para LC-MS que utiliza acción fotoquímica, que ayuda a ionizar los analitos en la fase gaseosa. También facilita la detección analítica de compuestos débilmente polares y no polares

mediante espectrometría de masas. Es una técnica muy sensible en comparación con ESI y APCI (Figura 7).

Figura 7. Fotoionización a presión atmosférica.



Fuente: (Parmar, Chaubey, Gupta y Bharath, 2021) (66).

Las importancias de todas estas técnicas varían en función de sus aplicaciones:

Sobre todo, si tenemos en cuenta la posible presencia de residuos de medicamentos veterinarios y otros contaminantes en tejidos comestibles e incluso en productos alimenticios podría convertirse en un problema de salud pública, atentar contra la salud del consumidor siendo causa de efectos tóxicos, reacciones alérgicas en personas con hipersensibilidad, o en su defecto resultar en el desarrollo de cepas de bacterias resistentes.

De esta manera se deriva el requerimiento de las técnicas las cuales la importancia varía en función de sus aplicaciones. Es por eso por lo que, en los últimos años, se han introducido métodos multi residuos de clases múltiples (MMM) para aumentar aún más la eficiencia del monitoreo. Por lo general, estos métodos utilizan cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) debido a la excepcional selectividad y sensibilidad de la instrumentación moderna; como la técnica HPLC que nos permite analizar la muestra cuantitativamente y es útil cuando se parte de una base desconocida frente a un patrón conocido.

La HPLC-MS/MS es la técnica más sofisticada que nos ofrece todas las virtudes de la HPLC sin escatimar en gastos con un enfoque en análisis simultaneo de diversos analitos que nos ahorra tiempo y dinero. Así como también permite la extracción simultánea de medicamentos veterinarios y farmacéuticos con características fisicoquímicas muy diferentes, propiedades de varias matrices, empleando una extracción con solvente simple; lo cual la convierte en la técnica más sensible y de mejor elección.

La técnica ELISA es adecuada cuando no se cuenta con muchos recursos sofisticados para realizar una prueba de mayor calidad, sin embargo, podría ser de gran utilidad como primera prueba diagnóstica.

Conclusiones.

Con lo expuesto anteriormente, nos encontramos con que la problemática relacionado entre los lácteos y los efectos negativos para las personas que consumen estos productos, se ve afectada de manera transversal por tres factores determinantes, de manera general a lo particular, en primer lugar nos encontramos con regulaciones que van desde lo internacional a lo local, desde

los procedimientos de la OMS por parte de la ONU, hasta los controles constitucionales en el país a nivel nacional y a nivel local, los controles de salubridad y de producto en las regiones, en este aspecto a mayor localidad menos controles gubernamentales o de organizaciones de alcance internacional y a mayor globalidad (internacionalización) mayor control y seguimiento de la línea de producción de productos lácteos.

En un segundo nivel nos encontramos con el uso de diferentes productos para mejorar la calidad de vida del ganado, es decir, todo aquel que puede producir leche, la cual es la base de la industria láctea sin importar su escala, para este caso nos enfrentamos a dos escenarios. Por un lado a agentes externos entre los cuales podemos encontrar agentes químicos encontrados en los pastos por solo tomar una de las referencias expuestas en este trabajo y por el otro lo que podemos categorizar como internos, que se refieren a la medicación que se le suministra al animal y que termina en el producto final derivado de la leche “contaminada” con dicho medicamento o por un trato insalubre en el proceso de fabricación del producto lácteo o el almacenamiento de la leche.

Por ultimo nos encontraríamos con la relación directa al producto lácteo, en donde luego de suministrar algún medicamento para que el animal este sano o para tratar alguna enfermedad, algunos componentes químicos de estos medicamentos terminan en la sangre del animal y posteriormente en la leche, luego al ser consumidos y estar inmersos en la biología humana tienen comportamientos negativos, traduciéndose en problemas de salud que incluso pueden afectar aspectos tan puntuales y vitales como el ADN y el ARN humano.

Así en un sentido específico la utilización de fármacos de uso médico veterinario son, sin duda, necesarios para el control de situaciones de riesgo, pero pueden incidir negativamente en la elaboración de los lácteos y sus derivados, exponiendo a los consumidores de alimentos de origen animal a residuos altamente tóxicos, al considerarse esta realidad diferente a la de otros países del mundo que se han preocupado por establecer normativas que regulen el asunto incluso en la producción artesanal.

Para asegurar la inocuidad de los alimentos, se debe trabajar de manera conjunta, a nivel Internacional, nacional, regional y local, sobre ello, se observan importantes avances en la materia los cuales fueron analizados en el curso de este estudio. Estos pasos han conducido a los consumidores a exigir mucha más calidad de los alimentos y, al mismo tiempo, incrementar la competencia en el mercado, con la intención que se cumplan con los límites en cuanto a residuos farmacológicos de uso veterinario en alimentos se refiere, tales como leches y quesos sin importar si su producción es artesanal o no, debido que es un alimento de alto y continuo consumo familiar que pone en riesgo a sus integrantes.

Así, en Colombia no se cuenta con información estadística real, relacionada y científica sobre el manejo sanitario de todas las industrias pequeñas que producen alimentos lácteos y/o sus derivados de origen animal; pues la producción artesanal suele escapar a los análisis acerca de este fenómeno, lo que dificulta dimensionar la problemática. Bajo este contexto, es necesario ahondar en soluciones para generar mejores productos lácteos nacionales altamente diferenciados de carácter artesanal incluyendo las escalas más pequeñas, con procesos de base de producción cada más seguros para el consumo humano.

Esto es necesario, para que el sector artesanal y de pequeña escala pueda integrarse óptimamente a la dinámica del comercio internacional, y asimismo pueda cumplir los requerimientos que internacionalmente se exigen, para este caso se propone el uso de métodos que permitan mediante los procedimientos que permitan detectar los residuos farmacológicos de manera óptima, acompañados de una excelente higiene para evitar agentes de contaminación externa, claro, el acceso a la información y el acceso a la compra a estos productores artesanales de procedimientos como ELISA o bien el ESI (entre otras opciones anteriormente mencionadas).

Lo anterior como expresión del cumplimiento de las normativas internacionales, nacionales y regionales que la vinculan y que se orientan a proteger y mejorar las condiciones sanitarias de los productos que se comercialicen, todo ello, en aras de proteger la salud y vida de los seres humanos y no solo estos, sino además la fauna y la flora conexas a la producción. Lo cual sin duda generará un más alto atractivo por el producto colombiano traduciéndose en una mayor competitividad.

Referencias Bibliográficas.

1. Arden, S. Fisher, A. et al. (2021). Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future. United States: International Journal of Pharmaceutics. Recuperado de <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0378517321003598?token=F386333E2ED547F9BC2CF4A232F1B6F2657B2409D05C944D67773B11A91029A0B1A3FB6AA93858D7C9F7F8C100223D0C&originRegion=us-east-1&originCreation=20220109000938>
2. Camps García, P., Vásquez Cruz, S. & Escolano Mirón, C. (2010). *Química*

- Farmacéutica I. Tomo I.* Ediciones de la Universidad de Barcelona: España. Recuperado de <http://www.publicacions.ub.edu/refs/indices/07303.pdf>
3. Latorre Torres, M.C., Vargas, M., Moreno Romero, C. & Sepúlveda, J. (2014). *Observatorio Nacional de la Profesión Química Farmacéutica de Colombia*. Ediciones del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia: Bogotá. Recuperado de <http://web.cnqfcolombia.org/wp-content/uploads/2014/12/Observatorio-Laboral-Profesion-Quimica-Farmaceutica-de-Colombia.pdf>
 4. Basu Sarkar, A. (2014). Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology: A New Perspective. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology* 1, pp 1–3.
 5. Rossi, F. Latorre, M, et al. (2013). Desarrollo de los servicios farmacéuticos en Colombia. Colombia: IFARMA.
 6. Faccia, M. (2020). Chemical and Technological Characterization of Dairy Products. *Foods* 9 pp 1-4.
 7. Durán, L. & Gómez, N. (2012). Caracterización de trece Unidades de Producción (UP) de queso artesanal. Alemania: Editorial Académica Española.
 8. Herago, T. Agonafir, A. & Chuko, T. (2021). Drug Residues in Foods of Animal Origin and Their Impact on Human Health: Review. *Food Science and Quality Management* 108 pp 13-21.
 9. ASOLECHE (2017). Consumo de lácteos en Colombia. [Web blog post]. Recuperado de <https://asoleche.org/2017/06/12/consumo-de-lacteos-en-colombia/>
 10. Ferraro, D. (2014). Concepto de calidad de leche. Importancia para la calidad del producto final y para la salud del consumidor. APROCAL. Recuperado de <http://www.aprocal.com.ar/wp->

content/uploads/calidad_de_leche.htm.pdf.

11. Shaikh, J. Patil M. K. (2020). Drug Residues in Milk and Milk Products: Sources, Public Health Impact, Prevention and Control. *International Journal of Livestock Research*, Vol. 10 (6), 24-36.
12. Wattiaux, M. (2014). Composición de la leche y valor nutricional. *Revista Instituto Babcock. Universidad de Wisconsin-Madison*, 73-76.
Recuperado de <https://ganaderiasos.com/wp-content/uploads/2017/06/COMPOSICION-DE-LA-LECHE-Y-VALOR-NUTRICIONAL-.pdf>
13. Ministerio de Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & la Pontificia Universidad Javeriana (2014). *Perfil Sanitario Nacional de Leche Cruda para consumo humano directo*. Ministerio de Salud. Bogotá: Colombia.
14. Montel M., Buchin, S., Mallet, A., Delbes-Paus, C., Vuitton, D., Desmasures, N. & Berthier, F. (2014). Traditional cheeses: Rich and diverse microbiota with associated benefits. *Int. J. Food. Microbiol*, 177, 136-154.
15. Tunick, M. Van Hekken, D. (2014). Dairy Products and Health: Recent Insights. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*
16. Muehlhoff, E. Bennett, A. McMahon, D. (2013). Milk and dairy products in human nutrition. FAO: Roma.
17. Ministerio de Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & la Pontificia Universidad Javeriana (2014). *Perfil Sanitario Nacional de Leche Cruda para consumo humano directo*. Ministerio de Salud. Bogotá: Colombia.
18. Peña, V.C. (2015). Evaluación del uso de antibióticos en el municipio de Cajicá, Cundinamarca, Colombia. *Trabajo de grado presentado para optar al título de Químico Farmacéutico*. Bogotá: Universidad Nacional de

- Colombia. Recuperado de <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/397/1/EVALUACION%20DE%20ANTIBIOTICOS%20EN%20CAJIC%2081.pdf>
19. Ballesta, I. (2014). Evaluación de la calidad del queso costeño elaborado con diferentes tipos de Cuajo (animal y microbiano) y la adición o no de cultivos lácticos (*Lactococcus lactis* subs. *Lactis* y *Lactococcus lactis* subs. *Cremoris*). (Trabajo de Maestría). Universidad Nacional de Colombia. Medellín: Colombia. Recuperado de <http://bdigital.unal.edu.co/39616/1/45547641.2014.pdf>
20. Piotrowska, A. Świdorski, E. et al (2015). Microbiological and Sensory Quality of Milk on the Domestic Market. *Pol. J. Food Nutr. Sci*, 65 (4), pp. 261–267.
21. Lastra, S. (2011). *Análisis epidemiológico de presentación de casos de intoxicaciones agudas en adultos en el Hospital Universitario del Caribe de la ciudad de Cartagena durante los años 2009 y 2010*. (Trabajo de Maestría). Universidad Nacional de Colombia. Cartagena: Colombia. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/4268/1/598932.2011.pdf>
22. Grout, L. Baker, M. (2019). A Review of Potential Public Health Impacts Associated with the Global Dairy Sector. *GeoHealth* (4). AGU100 advancing earth and space science, 1-46.
23. Barrera, A. M. & Ortez, E. M. (2012). Determinación de residuos de antibióticos β -lactámicos y Tetraciclina en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el Municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada. (Trabajo de Grado). Universidad de El Salvador. Ciudad Universitaria: El Salvador. Recuperado de <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/2198/1/13101313.pdf>
24. Espitia Pinzón, L. (2016). Evaluación de la calidad composicional de la

- leche influenciada por el periodo de transición en vacas doble propósito en trópico bajo colombiano. Universidad la Salle: Bogotá.
25. Gutiérrez, C., Quintero, R., Burbano & I., Simancas, R. (2017). Modelo de quesería artesanal bajo un signo distintivo en el Caribe colombiano: caso Atlántico. *Revista Lasallista de Investigación*, 14 (1), 72-83. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v14n1/1794-4449-rlsi-14-01-00072.pdf>
 26. Merchán, N, Zurymar, S., Niño, L. & Urbano, E. (2019). Determinación de la inocuidad microbiológica de quesos artesanales según las normas técnicas colombianas. *Revista Chil Nutr*, 46(3), 288-294. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/333542850_Determinacion_de_la_inocuidad_microbiologica_de_quesos_artesanales_segun_las_normas_tecnicas_colombianas
 27. Akinyemi, M. Ayeni, K. (2020). A review of microbes and chemical contaminants in dairy products in sub-Saharan Africa. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 1(33) pp 1-33.
 28. Mercado, M. González, V. et al (2014). Perfil sanitario nacional de leche cruda para consumo humano directo. Universidad Javeriana: Colombia.
 29. FAO. Codex Alimentarium (2018). FAO.org recuperado por <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMRL2e.pdf>
 30. Martínez Vasallo, A., Ribot Enriquez, A., Villoch Cambas, A., Montes de Oca, N., Remón Díaz, D. & Ponce-Ceballo, P. (2017). *Calidad e inocuidad de la leche cruda en las condiciones actuales de Cuba*. *Revista Salud Animal*, 39(1), p. 51-61. Recuperado de

- <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v39n1/rsa07117.pdf>
31. Fedesarrollo y Departamento Nacional de Planeación (2012). Evaluación institucional y de resultados de la política nacional agropecuaria e inocuidad de alimentos. Recuperado de http://www.repository.fedesarrollo.org.co/bitstream/11445/380/3/Evaluacion%20institucional%20y%20de%20resultados%20-%20Informe_final_sanidad_def.pdf
 32. Uribe Zirene, J. (2012). Importancia del idioma inglés en las instituciones de educación superior: el caso de la Corporación Universitaria de Sabaneta. *Corporación Universitaria de Sabaneta*, 2(1). Recuperado de <https://aprendeenlinea.udea.edu.com/revistas/index.php/unip/article/viewFile/14441/12676>
 33. Despaigne Broxner, C. Sánchez Martínez, E. (2021). Ideologías lingüísticas en un centro de investigación en México. *Sinéctica* 56, pp. 2-21
 34. Colciencias (2017). *Índice Bibliográfico Nacional Publindex*. Colciencias: Colombia. Recuperado de <http://scienti.colciencias.gov.co:8084/publindex/EnlbnPublindex/buscador.do>
 35. Túñez López, M. De Pablos Coello, J M. (2013). El 'índice h' en las estrategias de visibilidad, posicionamiento y medición de impacto de artículos y revistas de investigación. *Investigar la Comunicación hoy Revisión de políticas científicas y aportaciones metodológicas*, pp. 133-150
 36. Gutiérrez, C., Quintero, R., Burbano & I., Simancas, R. (2017). *Modelo de quesería artesanal bajo un signo distintivo en el Caribe colombiano: caso Atlántico*. *Revista Lasallista de Investigación*, 14 (1), 72-83.

Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v14n1/1794-4449-rlsi-14-01-00072.pdf>

37. Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la Investigación*. Sexta edición. McGRAW-HILL: México.
38. Maranto Rivera, M. & González Fernandez, M. (2015). Fuentes de información. Recuperado de <https://www.uaeh.edu.mx/virtual/>
39. Andreoli, V. Bagliani, M. Corsi, A. y Frontuto, V. (2021). Drivers of Protein Consumption: A Cross-Country Analysis. *Sustainability* (13), pp 2-19.
40. 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.
41. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. 2010. How antibiotics kill bacteria: From targets to networks. *Nat Rev Microbiol* 8:423-435.
42. Kibruyesfa B, Naol H. 2017. Review on antibiotic residues in food of animal origin: Economic and public health impacts. *Appl J Hyg* 6:1-8.
43. Alebachew T, Lamessa J, Ayichew T, Abebaw G. 2016. Review on chemical and drug residue in meat. *World J Agric Sci* 12:196-204
44. Treiber, F. Beranek-Knauer, H. (2021). Antimicrobial Residues in Food from Animal Origin—A Review of the Literature Focusing on Products Collected in Stores and Markets Worldwide. *Antibiotics* (10) pp 2-15.
45. Márquez-Araque, A. (2020). Sistemas pecuarios. Notas sobre inocuidad alimentaria, desarrollo sostenible y cambio climático. *Revista Científica A.S.A.* pp. 58-72.
46. Sandoval et al (2013) *Biología molecular: fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*, Editorial McGraw-Hill, Primera Edición, ISBN: 9786071509123.
47. Beyene, S. Ferdous, J. et al. (2019). Antibiotic residues in milk: Past,

- present, and future. *Journal of advanced veterinary and animal research* 6 (3) pp. 315-332.
48. FAO (2020). *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food*. Geneva.
 49. FAO (2013) *Comisión del codex alimentarius manual de procedimiento Vigésima primera edición*.
 50. UPRA Colombia (2020) *Cadena láctea colombiana: Análisis situacional cadena láctea*. Disponible en: http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf
 51. Gonzales A. (2021) *Plan de ordenamiento productivo: Análisis prospectivo de la cadena láctea bovina colombiana*. Recuperado de https://www.upra.gov.co/documents/10184/166404/20210728_DT_Prospectiva_Leche1.pdf/18a3ed0f-7eb6-4bda-9dd3-b55f85df8ee9
 52. CANILEC (2021) *Estadísticas del Sector Lácteo 2010 – 2020*. Recuperado de <https://www.canilec.org.mx/wp-content/uploads/2021/04/Compendio-del-Sector-Lacteo-2021.pdf>
 53. ASOLECHE (2017). *¿Cuáles son las tendencias en el consumo de lácteos en Colombia?* Recuperado de <https://asoleche.org/2017/01/31/tendencias-consumo-lacteos-en-colombia/>
 54. Kötschau T. (2021). *Contexto, tendencias y oportunidades del mercado de los derivados lácteos en Antioquia, Cámara de industria y comercio colombo-alemana*.
 55. Sourdis Nájera, A. (2012). *Ganadería: La industria que construyó al país*. Recuperado de <https://www.banrepcultural.org/biblioteca-virtual/credencial-historia/numero-266/ganaderia-la-industria-que-construyo-al-pais>

56. Rojas, M. (2010). Manejo de enfermedades en el ganado de carne y leche. UNIMINUTO.
57. SNV Ethiopia. (2017). Dairy Cattle Health Management de https://snv.org/cms/sites/default/files/explore/download/dairy_cattle_health_management_training_manual_and_guideline1.pdf
58. Apoorva, S. Singh, P. & et al. (2021). Agalactia in animals: A Clinical Perspective. Just Agriculture, p 1-4. Recuperado de <https://justagriculture.in/files/newsletter/2021/august/22.%20Agalactia%20in%20animals%20A%20Clinical%20Perspective.pdf>
59. Singh, R.K. (2020). Agalactia in dairy cattle-Treatment <https://www.pashudhanpraharee.com/agalactia-in-dairy-cattle-treatment/>
60. Jaý, M. and Tardy, F. (2019). Contagious agalactia in sheep and goats: Current perspectives. Veterinary Medicine: Research and Reports. 10: 229.
61. EECOPAR. (2013). Implementación de buenas prácticas adaptativas pecuarias en la parroquia de Papallacta: Memorias y registros sesiones de capacitación. Quito.
62. Landers, T. Cohen, B. E. Wittum, T. & L. Larson, E. (2012). A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. Public Health Rep. 4-22 Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3234384/#B20>.
63. Ministerio de salud y protección social, (2013). Resolución 00001382. Colombia.
64. Garzón Espitia, P. G., & Ruiz Sanchez, A. (2015). Estudio sobre el conocimiento del manejo de la leche con residuos farmacológicos, en las ganaderías de una vereda del municipio de Ubaté. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/100
65. Villar, D., Olivera, M., Ruiz, J. D., & Chaparro, J. (2012). Aproximación al tema de residuos antimicrobianos y antiparasitarios en leche Límites

- permisibles y tiempos de retiro (1 ed.). Medellín, Colombia: Biogénesis.
66. Parmar JK, Chaubey KK, Gupta V, Bharath MN (2021) Assessment of various veterinary drug residues in animal originated food products, *Veterinary World*, 14(6): 1650-1664.
 67. Marilena E. Dasenaki, Nikolaos S. Thomaidis, Multi-residue determination of 115 veterinary drugs and pharmaceutical residues in milk powder, butter, fish tissue and eggs using liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, Volume 880, 2015, Pages 103-121.
 68. Dasenaki ME, Bletsou AA, Koulis GA, Thomaidis NS. Qualitative Multiresidue Screening Method for 143 Veterinary Drugs and Pharmaceuticals in Milk and Fish Tissue Using Liquid Chromatography Quadrupole-Time-of-Flight Mass Spectrometry. *J Agric Food Chem*. 2015 May 13;63(18):4493-508. doi: 10.1021/acs.jafc.5b00962. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25826150.