



RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS: LECHE FRESCA DE TANQUES DE EXPANSIÓN EN ALAGOAS

ARTÍCULO ORIGINAL

SOARES, Karla Danielle Almeida¹, ALVES, Elizabeth Simões do Amaral², SILVA, João Manoel da³, VIANA, Cibeli⁴, CAVICCHIOLI, Valéria Quintana⁵, ANDRADE, Andrezza Cavalcanti de⁶, ALVES, Aglair Cardoso⁷, TORRES, Alisson Rogério dos Santos⁸, MOURA, Vilton Edson Figueiroa de⁹, SOARES, Anísio Francisco¹⁰, SILVEIRA, Ana Virgínia Marinho¹¹, MEDEIROS, Elizabeth Sampaio de¹²

SOARES, Karla Danielle Almeida. *et al.* **Residuos de antibióticos: leche fresca de tanques de expansión en Alagoas.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Año 08, Ed. 11, Vol. 02, pp. 166-173. Noviembre de 2023. ISSN: 2448-0959, Enlace de acceso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/agronomia-es/leche-fresca>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/agronomia-es/leche-fresca

RESUMEN

La leche es un alimento ampliamente consumido por la población, por lo que es importante que se produzca en condiciones higiénicas adecuadas y libre de contaminantes químicos de diversas fuentes. El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca de tanques de expansión municipales en el estado de Alagoas. Se recopilaron 42 muestras de leche en frascos estériles de aproximadamente 50 mL. Estas muestras fueron congeladas y enviadas para someterse a los métodos de análisis oficiales del Ministerio de Agricultura. En el laboratorio, se realizaron análisis cualitativos de multi-residuos en diferentes matrices y se determinaron los residuos de antibióticos beta-lactámicos en la leche bovina mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). En el 95,2% (40/42) de las muestras analizadas, no se detectó la presencia de residuos de antibióticos; sin embargo, en dos muestras (4,8%), se detectó la presencia de residuos, pero a niveles que no pudieron cuantificarse. Las muestras estaban dentro de los límites establecidos por la legislación brasileña. Este estudio concluyó que no había residuos de antibióticos en niveles cuantificables en las muestras analizadas. Se sugiere monitorear estos antimicrobianos en la leche para asegurar la ausencia de estos residuos y garantizar un producto de calidad, esencial para la salud pública.



Palabras clave: Salud pública, Seguridad alimentaria, Agentes antiinfecciosos, Alimentos de origen animal.

1. INTRODUCCIÓN

La presencia de residuos de antimicrobianos en la leche representa un riesgo potencial para la salud pública, y una de las principales preocupaciones es garantizar la seguridad de la materia prima, ya que la presencia de sustancias químicas altera la calidad y causa daños económicos a la cadena industrial láctea, comprometiendo las relaciones comerciales y poniendo en peligro la salud de los consumidores en los ámbitos microbiológico, inmunopatológico y toxicofarmacológico (Rosa *et al.*, 2023).

Esta evaluación de los residuos de antibióticos se basa en el uso indiscriminado de medicamentos veterinarios para tratar la mastitis en el ganado lechero, donde en la mayoría de los casos no se respeta el período de espera, lo que resulta en residuos de estos medicamentos en productos de origen animal, contribuyendo y promoviendo la selección de bacterias superresistentes (Brown, 2020).

La legislación brasileña exige la medición regular de los tanques de cada vehículo que transporta leche a la industria procesadora, con al menos dos clases de antibióticos que se prueban, cumpliendo con los Límites Máximos de Residuos (LMR) para cada grupo específico (Brasil, 2018).

Cabe destacar que los medicamentos utilizados para tratar animales que son perjudiciales para la salud deben medirse y establecer LMR, que proporciona un límite de tolerancia para su presencia en los alimentos sin causar daño a humanos o animales (Quintanilla, 2021).

Por lo tanto, es importante señalar que los beta-lactámicos son antimicrobianos ampliamente utilizados en animales con mastitis bovina. Sin embargo, algunas bacterias que causan patología en los animales son capaces de inducir mecanismos de resistencia después de la exposición a estos antimicrobianos, lo que afecta la eficacia de los tratamientos, como la producción de betalactamasa, que es el mecanismo de resistencia más común en *Staphylococcus spp.* (El Behiry *et al.*, 2012).



Altas tasas de contaminación por residuos pueden ocurrir cuando hay falta de control sobre la venta y uso de antimicrobianos veterinarios, conciencia entre los agricultores y mejoras en las condiciones de higiene y la efectividad de la inspección de alimentos (Silva *et al.*, 2023). Dada la importancia para la salud pública e industrial de la presencia de residuos de antimicrobianos en la leche, el objetivo de este estudio fue investigar los residuos de antibióticos en leche fresca de tanques de expansión municipales en el Estado de Alagoas.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se recolectaron 42 muestras de leche fresca de tanques de expansión comunitarios pertenecientes a una Cooperativa de Productores de Leche en el estado de Alagoas. Se entrevistaron a 100 productores que suministraban leche a estos tanques comunitarios. El estudio se llevó a cabo en 23 municipios pertenecientes a las tres mesorregiones del estado, que tienen diferentes características físicas, económicas, sociales y culturales (Agreste Alagoano, Leste Alagoano y Sertão Alagoano). Las muestras se recopilaron en viales estériles de aproximadamente 50 mL, se congelaron y se enviaron al *Laboratório Nacional Agropecuario do Rio Grande do Sul* para someterse a los métodos oficiales del Ministerio de Agricultura. En el laboratorio, se realizó un análisis cualitativo de multi-residuos en diversas matrices y se determinaron los residuos de antibióticos beta-lactámicos en la leche bovina mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS).

- Para el análisis de multiresiduos, se utilizó 500 μ L de leche y se siguió el protocolo recomendado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA). Se emplearon controles positivos fortificados en los LMR y CC β (niveles de adición en los cuales los procedimientos de este método tienen una tasa de falsos negativos inferior al 5%) y tres muestras fortificadas después del proceso de extracción. Luego, se extrajeron las muestras de leche y se prepararon los controles, seguido de la detección de residuos en el cromatógrafo. Los resultados se expresan como positivos y negativos para la presencia de residuos. Los resultados positivos se confirmaron utilizando el método LC-MS/MS para cuantificar los niveles detectados. Los analitos



estudiados pertenecen a las clases: Tetraciclinas (*Tetraciclina, Oxitetraciclina, Clortetraciclina, Doxiciclina*); Sulfonamidas (*Sulfadiazina, Sulfatiazol, Sulfametazina, Sulfametoxazol, Sulfaquinoxalina, Sulfadimetoxina, Sulfadoxina, Sulfaclopiridazina, Sulfamerazina, Sulfizoxazol*); Quinolonas (ácido *nalidíxico, ácido oxolínico, flumequina*); Fluoroquinolonas (*ciprofloxacino, enrofloxacino, difloxacino, sarafloxacino, danofloxacino, norfloxacino*).

Para la determinación de residuos de antibióticos beta-lactámicos en la leche bovina, se utilizó 2 mL de leche según el protocolo recomendado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA). Las muestras de leche se extrajeron con un solvente orgánico para obtener un extracto purificado. La muestra se extrajo con acetonitrilo, se sometió a un paso de limpieza, se evaporó, se devolvió a la fase móvil y el sobrenadante se analizó directamente en el sistema LC-MS/MS. Los resultados se expresan como niveles cuantificables de residuos. Los analitos probados pertenecen a las clases de beta-lactámicos (penicilina G; penicilina V; ampicilina; amoxicilina; oxacilina; cloxacilina; dicloxacilina; ceftiofur; trimetoprim).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las muestras analizadas cualitativamente para la presencia o ausencia de residuos de antibióticos, un porcentaje del 95.2% (40/42) de las muestras de leche no detectó la presencia de residuos de antibióticos, y el 4.8% (2/42) detectó la presencia de niveles no cuantificables mediante análisis confirmatorio. Estos niveles están por encima del límite de detección y por debajo del límite de cuantificación, cumpliendo así con las normas establecidas por la legislación para la presencia de residuos de antibióticos en la leche.

Los niveles que no pueden cuantificarse mediante análisis confirmatorio representan el rendimiento analítico (incertidumbre de medición) a un nivel de confianza dado, detectando la sensibilidad a los Límites Máximos de Residuos (LMR), así como los valores de límite de decisión ($CC\alpha$) y la capacidad de detección ($CC\beta$). Por lo tanto,



CCa es el nivel de concentración más bajo en el cual el método puede discriminar la presencia de un compuesto con un 95% de certeza estadística (Brasil, 2006).

El *Codex Alimentarius* considera los residuos de medicamentos como la fracción del medicamento y sus derivados biotransformados presentes en alimentos de origen animal que han sido tratados, y establece que la leche debe estar libre de contaminantes en niveles perjudiciales para la población consumidora. Por lo tanto, la legislación recomienda la detección de antimicrobianos en la leche de tanque, respetando los LMR para cada grupo específico (Brasil, 2018).

Durante la encuesta, el 100% (100/100) de los ganaderos informaron que no tuvieron casos de mastitis en su rebaño durante el período de la encuesta y que no habían utilizado ningún tipo de tratamiento con antibióticos para ninguna enfermedad. Sin embargo, al preguntarles qué tipo de antibiótico usaban cuando ocurrían casos de mastitis y otras enfermedades en el rebaño, el 3% (3/100) de los productores dijo que usaban antibióticos a base de tetraciclina, el 2% (2/100) usaba fluoroquinolonas, mientras que el 9% (9/100) usaba beta-lactámicos. El resto informó que no había enfermedades de ningún tipo en el rebaño (25%), y la mayoría no pudo recordar el tipo de medicación utilizada cuando era necesario (61%).

Cabe destacar que, según el estudio de Silva, Silva y Ribeiro (2012), los antimicrobianos más comúnmente utilizados en los artículos analizados en su revisión sistemática son las tetraciclinas (17.24%) y los beta-lactámicos (13.79%).

Aunque no se realizó ningún tratamiento con antibióticos según el fabricante, se detectaron clases de fluoroquinolonas (*norfloxacina*) y tetraciclinas (*oxiciclina*) en estas muestras. Aunque se detectaron, estos medicamentos no se cuantificaron según se describe en la Tabla 01.



Tabla 01: Búsqueda de residuos de antibióticos en leche fresca en el estado de Alagoas

Antibiotic Classes	ND (%)	Det. (%)	NQ (%)	Quant. (%)
Tetracyclines	87,6	2,4	100	0
Sulfonamides	100	0	100	0
Quinolones	100	0	100	0
Fluoroquinolones	87,6	2,4	100	0
Beta-lactams	100	0	100	0

ND = Not detected/ Det. = Detectable/ NQ = Non-Quantifiable/ Quant.= Quantifiable

Fuente: Autores, 2023.

De esta manera, todas las muestras analizadas cumplen con la Instrucción Normativa 76, que recomienda la ausencia de residuos de antibióticos en la leche de vaca (Brasil, 2018).

Según los productores, las lecherías que compran la leche controlan la calidad del producto mediante pruebas de residuos de antibióticos, que realizan internamente.

Cansan, Gorodicht y Kindlein (2023) encontraron la presencia de residuos antimicrobianos en el 38.05% (242/636) de las muestras de leche cruda de las lecherías en Rio Grande do Sul, de las cuales (394/636) fueron negativas, representando el 61.95%, con beta-lactámicos identificados en el 39.67%, seguido de aminoglicósidos en el 25.21%.

No se detectó residuo de antibióticos pertenecientes a la clase de beta-lactámicos en este estudio, sin embargo, la literatura muestra que los beta-lactámicos son los antibióticos frecuentemente utilizados para tratar la mastitis en ganado lechero (38.22%), seguidos por las tetraciclinas con el 15.41% (Sachi, 2019).

Alves *et al.* (2023) realizaron pruebas de residuos de antibióticos en leche cruda refrigerada de 18 granjas en Vitória da Conquista - BA, y encontraron residuos de antibióticos de las clases de beta-lactámicos y tetraciclinas en dos muestras.



Carvalho *et al.* (2012), utilizando el *kit Delvotest - SP*, que utiliza una metodología microbiana (cepas bacterianas de *Bacillus stearotherophilus*), examinaron 18 propiedades en la zona rural del municipio de Araiões - MA durante las estaciones de lluvia y seca en busca de residuos y encontraron que el 100% de las muestras fueron negativas, como se observó en este estudio.

Vieira *et al.* (2012) detectaron residuos antimicrobianos en el 19% (15/79) de las muestras de leche pasteurizada de establecimientos comerciales en el estado de Paraná. Utilizaron kits comerciales de ELISA y encontraron cloranfenicol, tetraciclinas, gentamicina, estreptomina y beta-lactámicos en las muestras positivas.

Según Poupaud *et al.* (2021), las razones para controlar los residuos de antibióticos en la leche se deben a la introducción de residuos antimicrobianos en la cadena alimentaria, lo que contribuye a la resistencia antimicrobiana, causa problemas económicos para la industria láctea, contribuye a las alergias en humanos debido al consumo de materias primas contaminadas, ya que la pasteurización no es capaz de inactivar los residuos de antibióticos presentes, comprometiendo así la seguridad alimentaria de la población.

4. CONSIDERACIONES

Este estudio muestra que no hubo residuos de antibióticos en niveles cuantificables en las muestras analizadas. Se sugiere que estos antimicrobianos se monitoreen en la leche para garantizar la ausencia de estos residuos y asegurar un producto de calidad, lo cual es esencial para la salud pública.

REFERENCIAS

ALVES, C. C. *et al.* Qualidade físico-química e microbiológica de leite cru refrigerado na Região Sudoeste da Bahia. **Rev. Saúde e Biol.**, v.18, e023004, 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar para população Brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: MS; 2006.



BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa nº 76, de 26 de novembro de 2018**. Regulamentos Técnicos que fixam a identidade e as características de qualidade que devem apresentar o leite cru refrigerado, o leite pasteurizado e o leite pasteurizado tipo A. Diário Oficial da União, Brasília, 2018.

BROWN, K. Antibiotic residues and antibiotic-resistant bacteria detected in milk marketed for human consumption in Kibera, Nairobi. **PLOS ONE**, v. 15, n. 5, p. 1–8, 2020.

CANSAN, I. C. S.; GORODICHT, M. A. M.; KINDLEIN, L. Análise dos resíduos de antimicrobianos no leite cru e avaliação dos riscos à saúde pública. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v.15, n.4, p. 3211-3223.

CARVALHO, A. P. C. *et al.* Pesquisa de resíduos de antibióticos em amostras de leite cru no município de Araisos – MA. **Revista Trópica: Ciências Agrárias e Biológicas** V. 6, N.2, p. 22. 2012.

EL BEHIRY, A. *et al.* In vitro susceptibility of Staphylococcus aureus strains isolated from cows with subclinical mastitis to different antimicrobial agents. **Journal of Veterinary Science**. v.13, n.1, p.153-161. 2012.

POUPAUD, M. *et al.* Compreender a cadeia de suprimento de antibióticos veterinários para abordar a resistência antimicrobiana na RDP do Laos: Funções e interações das partes interessadas envolvidas. **Acta Tropica**, v. 220, p. 105943, 2021.

QUINTANILLA, P. Enrofloxacin treatment on dairy goats: Presence of antibiotic in milk and impact of residue on technological process and characteristics of mature cheese. **Food Control**, v. 123, p. 107762, 2021.

ROSA, A. A. *et al.* Estudo Comparativo da Qualidade Físico-Química e Microbiológica de Leite. **PEER REVIEW**, Vol. 5, Nº 9, 2023.

SACHI, S. Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. **Journal of advanced veterinary and animal research**, v. 6, n. 3, p. 315, 2019.

SILVA, D. B. C. *et al.* Antibacterianos e condutas adotadas por produtores de leite em Goiás, Brasil. **Cienc. Anim. Bras.**, V24, e-73715P, 2023.

SILVA, R. M.; SILVA, R. C.; RIBEIRO, A. B. Resíduos de Antibióticos em Leite. **Rev. Saúde e Biologia**, jan/abr, 2012.

VIEIRA, T. S. W. J. *et al.* Detecção de resíduos de antibióticos em amostras de leite pasteurizado do Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 2, p. 791-796. 2012.



Enviado: 1 de setembro de 2023.

Aprovado: 16 de outubro de 2023.

¹ Doutorado em Ciências de la Biosciencia Animal. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2473-9451>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5770903127454350>.

² Doutorado em Ciências de la Biosciencia Animal. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5078-4104>. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2775935070259137>.

³ Doutorado em Biotecnología Agrícola. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7654-5475>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2574390886279350>.

⁴ Doutorado em Medicina Veterinária. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5917-5783>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8326410355923632>.

⁵ Doutorado em Medicina Veterinária. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5565-507X>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8867767311086224>.

⁶ Maestría en Ciencia Animal. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7067-3855>. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7795984886994762>.

⁷ Doutorado em Agronomia (Ciências do Solo). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0488-9236>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4666659327763907>.

⁸ Maestría en Ciências Animais. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9152-9409>. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2231547122729508>.

⁹ Graduándose em Licenciatura em Ciências Biológicas. ORCID: 0000-0001-7149-4931. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2928291078391850>.

¹⁰ Doutorado em Bioquímica y Fisiología, Máster en Fisiología, Biólogo. ORCID: 0000-0003-1493-7964. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9044747136928972>.

¹¹ Doutorado em Ciência Animal Tropical. ORCID: 0000-0001-5405-028X. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8207812492517198>.

¹² Asesora. Doutorado em el Programa de Postgrado em Ciências de la Biosciencia Animal. ORCID: 0000-0002-1289-2902. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5998863169551704>.