

# Alteraciones de la calidad sanitaria: inhibidores.

Alteraciones  
de la calidad  
de la leche



## Primera parte: definición de inhibidores, riesgos y límite máximo de residuos (LMR)

Anna Jubert y Juan Echeverría

Fuente: Guía Solomamitis del asesor en calidad de leche

El tratamiento de las mastitis conlleva casi siempre la aplicación de terapias antimicrobianas, lo que aumenta el riesgo de residuos medicamentosos en concentraciones superiores a los límites máximos establecidos por la normativa europea. Igualmente, en la leche pueden aparecer residuos de detergentes y desinfectantes como consecuencia de los procesos higiénicos establecidos en la granja.

La administración de un preparado farmacológico a un animal en lactación provoca, casi inevitablemente, la eliminación por leche de la molécula original o sus metabolitos. Los residuos más frecuentemente encontrados en leche pertenecen al grupo de los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), ya que son los más utilizados a la hora de tratar las mastitis.

No obstante, debido a la evolución en los tratamientos como consecuencia del aumento de resistencias bacterianas y la continua investigación de la industria farmacéutica, pueden encontrarse gran diversidad de moléculas.

**Los residuos de medicamentos veterinarios tienen efectos tecnológicos, toxicológicos y económicos muy importantes para la industria láctea, el consumidor y el productor-ganadero.**



### Pie de foto

Lo importante es ser conscientes del problema que supone la presencia de estas sustancias en la leche para el consumidor y la industria. El trabajo conjunto entre veterinarios, ganaderos, centros lácteos, industria farmacéutica y autoridades sanitarias debe ir encaminado a que la leche y los productos derivados sean alimentos seguros libres de residuos de medicamentos veterinarios.

### Definición de inhibidores

Los inhibidores son aquellas sustancias capaces de frenar o inhibir completamente el crecimiento bacteriano. Este grupo comprende, además de los **inhibidores naturales de la leche**, los **residuos de medicamentos** (antibióticos, sulfamidas, antiparasitarios...) y el grupo de los **detergentes, antisépticos y desinfectantes**.

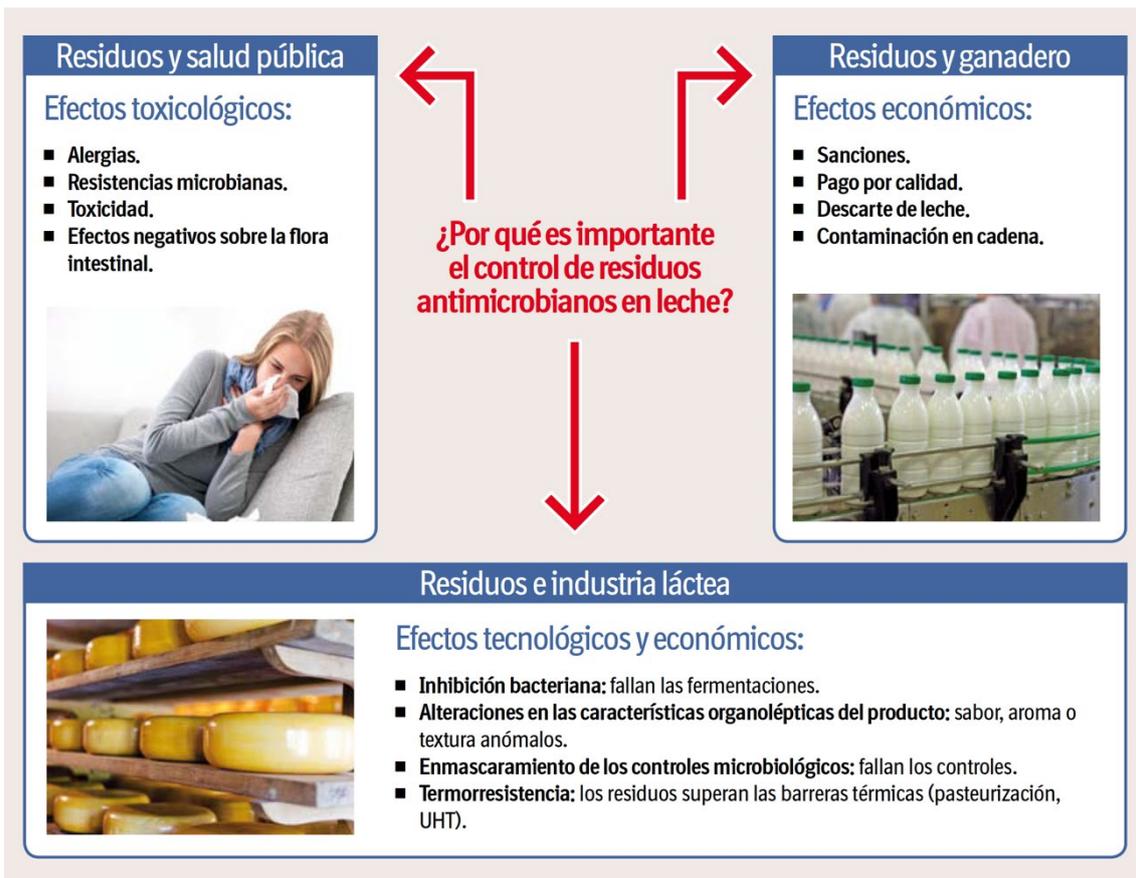
La causa principal de la presencia de inhibidores en la leche son los tratamientos de las mastitis a base de **antibióticos y sulfamidas**. Estos tratamientos generan residuos y si estos residuos se encuentran por encima de los límites de seguridad establecidos por la legislación (LMR) suponen un riesgo desde el punto de vista de la seguridad alimentaria.

### Riesgos y efectos de la utilización de fármacos en producción animal

Primeras consideraciones:

- Necesidad de utilizar antibióticos en producción animal.
- Necesidad de control del uso de estos antibióticos ya que estos pueden causar:
  - Riesgos para la salud humana y animal.
  - Riesgos tecnológicos.
  - Costes económicos para el productor.

El uso de antibióticos en la ganadería sirve para sanar a los animales, pero hay que asegurar la calidad y la seguridad del alimento que se produce.



### Efectos toxicológicos

La presencia de residuos de antimicrobianos en la leche puede llegar a provocar toxicidad: anemia aplásica, efectos carcinogénicos, etc. Los efectos toxicológicos para el consumidor, a excepción del cloranfenicol y los nitrofuranos, se presentan normalmente a niveles más elevados que los que inhiben las fermentaciones lecheras. Por el contrario, a estos niveles se pueden desencadenar reacciones alérgicas o provocar alteraciones transitorias en la flora intestinal del consumidor. También pueden producirse resistencias microbianas.

### Riesgos tecnológicos

Generalmente estos problemas se originan por la presencia de antibióticos en la leche a concentraciones por debajo de los niveles establecidos desde el punto de vista toxicológico (LMR).

Entre los efectos tecnológico-económicos destacan:

- **Inhibición microbiana:** fallan las fermentaciones. En la fabricación del yogur se inhiben los fermentos lácticos de los cultivos con los que se elaboran. En la fabricación de quesos se producen retrasos de la acidez, dificultades de la cuajada y problemas en la maduración, obteniéndose quesos con mala textura, olores y sabores anormales y acompañados de una flora bacteriana indeseable. En la fabricación de mantequilla a partir de la nata fermentada se puede provocar la inhibición en el proceso de acidificación, desarrollándose una flora perjudicial con la aparición de sabores anormales.
- **Características organolépticas del producto:** se pueden ver alteradas, presentando el producto un sabor, aroma y textura anómalos.
- **Enmascaramiento de los controles microbiológicos:** la presencia de inhibidores en la leche puede producir un enmascaramiento eventual de la presencia de gérmenes patógenos, cuyas consecuencias pueden ser graves.
- **Termorresistencia:** a muchos antibióticos no les afectan los tratamientos térmicos.

### Costes económicos para el productor

- **Sanciones:** prohibición por parte de las autoridades sanitarias de la entrega de la leche a la industria, al ser calificada esta leche como “no apta para el consumo humano”.
- **Pago por calidad:** penalización que recibe por parte de la industria.
- **Descarte de la leche.**

- Contaminación en cadena.

## Contaminación en cadena. Ejemplo en una vaca tratada con 100.000 µg/kg de penicilina (1 µg/l = 1 ppb; 1 mg/l = 1 ppm).

| Contenedor   | Volumen (l) | Penicilina (µg/l) |
|--------------|-------------|-------------------|
| Vaca         | 10          | 100.000           |
| Tanque       | 100         | 10.000            |
|              | 1.000       | 1.000             |
| Cisterna     | 10.000      | 100               |
| Silo         | 100.000     | 10                |
| LMR = 4 µg/l |             |                   |

### Normativa (LMR)

El límite máximo de residuos es el contenido o concentración máxima de un residuo de una sustancia farmacológicamente activa (molécula original o metabolito) en un alimento de origen animal (en este caso la leche) sin riesgo toxicológico para la salud humana.

Los LMR de los productos farmacológicos veterinarios en leche y en otros tejidos se usan como referencia para determinar los periodos de seguridad a los que están sometidos los animales (según especie de destino, tejido diana, etc.).

### Normativa europea

La normativa europea se refleja en los siguientes documentos:

- **Reglamento (CE) n° 470/2009:** por el que se establecen los procedimientos para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal.
- **Reglamento (UE) n° 37/2010:** sobre las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación respecto a los límites máximos de residuos en los alimentos de origen animal. Incluye dos tablas:
  - Tabla 1: sustancias autorizadas (lista de sustancias farmacológicamente activas para las que se ha fijado un límite máximo de residuo).
  - Tabla 2: sustancias prohibidas.

### Normativa estatal

El **Real Decreto 1728/2007** incluye la normativa básica de control que deben cumplir los operadores del sector lácteo y establece los controles mínimos obligatorios que deben realizar los operadores económicos vinculados a la producción de leche cruda de vaca en todas sus etapas.

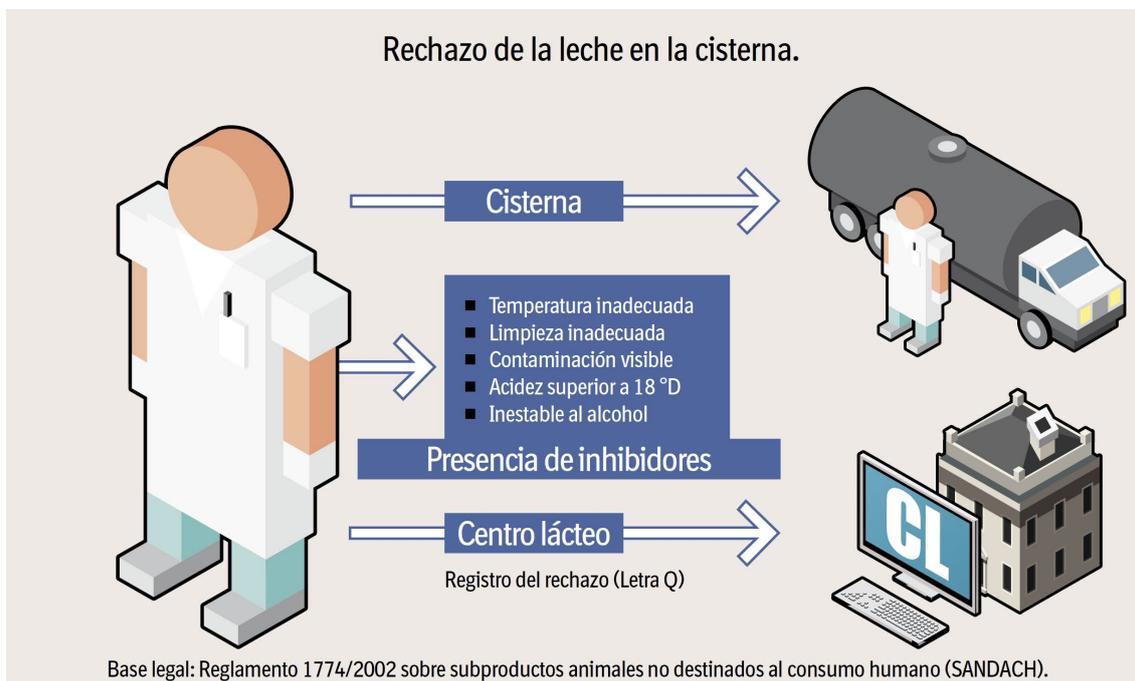
**El ganadero debe asegurarse de que la leche que sale de su explotación se encuentra libre de inhibidores.**

En dicho real decreto se establece que a lo largo del proceso de producción de la leche se realizarán **dos tipos de controles:** uno en la explotación, previo a la carga de la leche en la cisterna de transporte, y otro en el centro lácteo, previo a la descarga de la leche. El análisis de inhibidores antes de la descarga de la cisterna deberá detectar al menos **betalactámicos y tetraciclinas**. Estos controles incluyen la toma de muestras para el laboratorio de autocontrol, donde se procederá a la determinación de los siguientes parámetros:

- Parámetros fisicoquímicos (grasa, proteína y extracto seco magro).
- Células somáticas.
- Colonias de gérmenes a 30 °C.
- Punto crioscópico.
- Inhibidores.

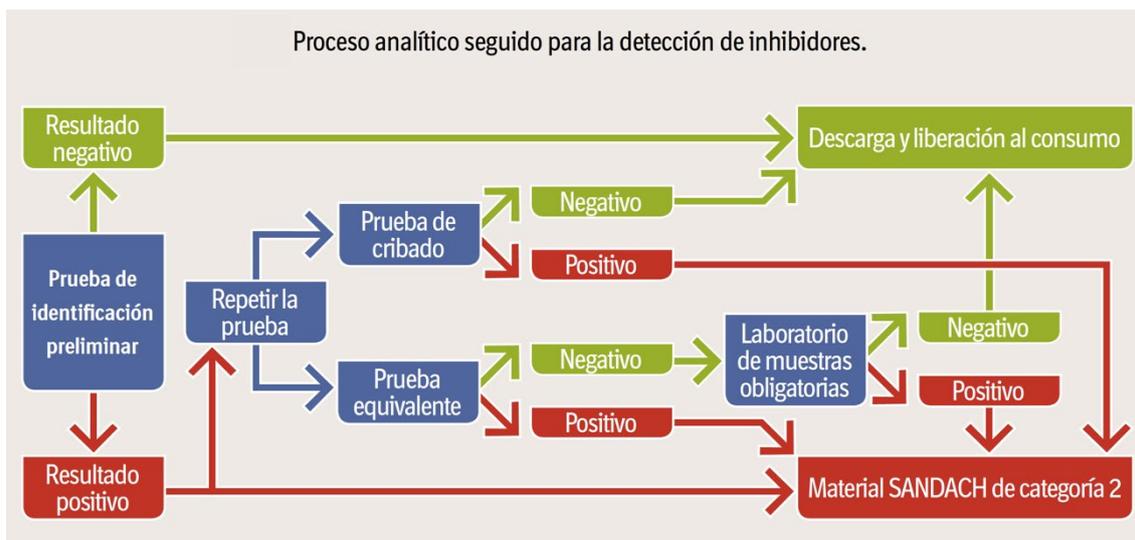
Por otra parte, este real decreto regula la transmisión de información por parte de los laboratorios a la base de datos **Letra Q**, que es una herramienta creada por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación para asegurar la trazabilidad en el sector lácteo (**Real Decreto 217/2004**).

Estos controles permiten que la leche que presente inhibidores se pueda rechazar tanto en la explotación como en el centro lácteo.



Base legal: Reglamento 1774/2002 sobre subproductos animales no destinados al consumo humano (SANDACH).

La misma normativa prevé la destrucción de la leche positiva a inhibidores (material SANDACH de categoría 2) y la comunicación a la administración (Agricultura y Sanidad), realizándose una inmovilización cautelar de la leche hasta que se demuestre su inocuidad.



Las siguientes tablas muestran los LMR según la normativa europea de las diferentes familias de antimicrobianos.

**Normativa europea respecto a los LMR de los antibióticos  
(penicilinas y cefalosporinas) en leche (Reglamento nº 37/2010).**

| Grupo          | Antibiótico      | LMR (µg/kg)                                      | Observaciones                                  |
|----------------|------------------|--|--|
| Penicilinas    | Bencilpenicilina | 4  |  |
|                | Ampicilina       | 4  |  |
|                | Amoxicilina      | 4  |  |
|                | Oxacilina        | 30   |  |
|                | Cloxacilina      | 30   |  |
|                | Dicloxacilina    | 30   |  |
|                | Nafcilina        | 30   | Solo para uso intramamario.                    |
| Cefalosporinas | Penetamato       | 4  |  |
|                | Cefalexina       | 100  |  |
|                | Ceftiofur        | 100  |  |
|                | Cefquinoma       | 20   |  |
|                | Cefalozina       | 50   |  |
|                | Cefapirina       | 60   |  |
|                | Cefacetrilo      | 125  | Solo para uso intramamario.                    |
|                | Cefoperazona     | 50   | Solo para uso intramamario en vacas lactantes. |
| Cefalonium     | 20               | Solo para uso intramamario y tratamiento ocular. |  |

**Normativa europea respecto a los LMR de los antibióticos  
(tetraciclinas, macrólidos y aminoglucoídos) en leche (Reglamento nº 37/2010).**

| Grupo          | Antibiótico               | LMR (µg/kg) | Observaciones  |
|----------------|---------------------------|-------------|--|
| Tetraciclinas  | Tetraciclina              | 100         |  |
|                | Clortetraciclina          | 100         |  |
|                | Oxitetraciclina           | 100         |  |
|                | Doxiciclina               | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
| Macrólidos     | (Neo)espiramicina         | 200         |  |
|                | Tilosina                  | 50          |  |
|                | Eritromicina              | 40          |  |
|                | Tilmicosina               | 50          |  |
|                | Tulatromicina             | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
|                | Gamitromicina             | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
| Aminoglucoídos | Espectinomicina           | 200         |  |
|                | Estreptomina              | 200         |  |
|                | Dihidroestreptomina       | 200         |  |
|                | Gentamicina               | 100         |  |
|                | Neomicina (+ frameticina) | 1.500       |  |
|                | Kanamicina                | 150         |  |
|                | Apramicina                | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
|                | Paromomicina              | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |

**Normativa europea respecto a los LMR de los antibióticos  
(tetraciclinas, macrólidos y aminoglucoídos) en leche (Reglamento nº 37/2010).**

| Grupo          | Antibiótico               | LMR (µg/kg) | Observaciones  |
|----------------|---------------------------|-------------|--|
| Tetraciclinas  | Tetraciclina              | 100         |  |
|                | Clortetraciclina          | 100         |  |
|                | Oxitetraciclina           | 100         |  |
|                | Doxiciclina               | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
| Macrólidos     | (Neo)espiramicina         | 200         |  |
|                | Tilosina                  | 50          |  |
|                | Eritromicina              | 40          |  |
|                | Tilmicosina               | 50          |  |
|                | Tulatromicina             | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
|                | Gamitromicina             | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
| Aminoglucoídos | Espectinomicina           | 200         |  |
|                | Estreptomina              | 200         |  |
|                | Dihidroestreptomina       | 200         |  |
|                | Gentamicina               | 100         |  |
|                | Neomicina (+ frameticina) | 1.500       |  |
|                | Kanamicina                | 150         |  |
|                | Apramicina                | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |
|                | Paromomicina              | -           | No puede utilizarse en animales cuya leche vaya destinada al consumo humano. |

**Normativa europea respecto a los LMR de los quimioterápicos  
(sulfamidas, nitrofuranos y otros) en leche (Reglamento nº 37/2010).**

| Grupo                             | Antibiótico                        | LMR (µg/kg) | Observaciones   |
|-----------------------------------|------------------------------------|-------------|---|
| Sulfamidas                        | Todo el grupo                      | 100         |   |
| Derivados de la diaminopirimidina | Trimetoprim                        | 50          |   |
|                                   | Baquiloprim                        | 30          |   |
| Nitrofuranos                      | Todo el grupo (furazolidona, etc.) | -           | Tabla 2 del Reglamento nº 37/2010:<br>sustancias prohibidas |
| Nitroimidazoles                   | Ronidazol                          | -           |   |
|                                   | Dimetridazol                       | -           |   |
|                                   | Metronidazol                       | -           |   |
| Otros quimioterápicos             | Dapsona                            | -           |   |

## Tiempo de espera o periodo de supresión

Los tratamientos veterinarios generan residuos (principio activo y metabolitos) que pueden persistir durante mayor o menor tiempo y ser eliminados en los productos obtenidos, en este caso la leche.

**El tiempo de espera o periodo de supresión se define como el plazo que debe transcurrir entre la última aplicación del medicamento y el aprovechamiento de, en este caso, la leche del animal tratado, con objeto de que no existan residuos de dicho medicamento en la leche, o que dichos residuos se encuentren por debajo del límite máximo establecido (LMR ) para dicho medicamento y alimento.**

El tiempo de espera garantiza que en la primera entrega de la leche el contenido de residuo del medicamento esté por debajo del LMR de la molécula administrada.

El tiempo de espera o periodo de supresión **es específico de cada medicamento y para cada producto de origen animal** (carne, leche, huevos...) y se calcula para cada dosis, vía de administración y duración del tratamiento y, por supuesto, no es el mismo según a qué especie animal vaya destinado dicho tratamiento. Los tiempos de espera basados en los LMR existentes se determinan después de realizar estudios farmacocinéticos en las condiciones de utilización del medicamento veterinario determinado. Para definir este tiempo de espera, las pruebas se realizan en un número suficiente de vacas, según métodos estadísticos y protocolos comunitarios definidos a nivel europeo.

**El tiempo de espera se define para una dosis, una vía de administración y una duración del tratamiento determinada.**