

Comisión del codex alimentarius

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39.06.57051 Telex: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: 39.06.5705.4593

TEMA 8 DEL PROGRAMA

CX/RVDF 01/8

Junio de 2001

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Decimotercera reunión

Charleston, Carolina del Sur, Estados Unidos de América, 4 - 7 de diciembre de 2001

CONTROL DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LA LECHE Y EN LOS PRODUCTOS LÁCTEOS

Los gobiernos y los organismos internacionales que desean mandar comentarios sobre la materia que se presenta a continuación están invitados a hacerlo **a más tardar el 1º de octubre de 2001** a: Oficina del Codex de los Estados Unidos de América, Seguridad de Alimentos y Servicio de Inspección, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América, Room 4861, South Building, 14th and Independence Avenue S.W., Washington DC, 20250 USA (Fax #: +1.202.720.3157; correo electrónico: uscodex@usda.gov), con una copia al Secretario, Comisión del Codex Alimentarius, Programa Conjunto FAO/OMS Sobre Normas Alimentarias, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia (Telefax: +39.06.5705.4593; Correo electrónico: Codex@fao.org)

ANTECEDENTES

1. La 12ª reunión (Marzo de 2000) del Comité del Codex sobre los Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF, por sus siglas en inglés) tomó en consideración un documento presentado por los Estados Unidos acerca del control de residuos de medicamentos veterinarios en la leche y en los productos lácteos, el cual había sido preparado en el formato de un Apéndice a las *Directrices para el Establecimiento de un Programa Reglamentario para el Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos* (CAC/GL 16-1993).
2. El 12º CCRVDF acordó que los Estados Unidos volverían a redactar el documento, tomando en consideración los comentarios escritos y los debates del Comité, para su circulación, formulación de comentarios y para ser tomado en consideración en el 13º CCRVDF. El Comité también acordó tomar en consideración si se iniciaría o no el trabajo de los apéndices adicionales para evaluar el control de medicamentos veterinarios en otros grupos específicos de productos animales, incluyendo la miel, en su junta actual (ALINORM 01/31, párrafos 121-125).
3. Como fue indicado anteriormente, los gobiernos y los organismos internacionales están invitados a formular comentarios sobre el anteproyecto propuesto adjunto del Apéndice a las Directrices para el establecimiento de un programa reglamentario para el control de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos, cuyo énfasis es en la prevención y control de los residuos de medicamentos en la leche y en los productos lácteos.

PREVENCIÓN Y CONTROL DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS EN LA LECHE Y EN LOS PRODUCTOS LÁCTEOS

1. Objetivo

Presentar los elementos a ser considerados en el diseño de programas para el monitoreo de residuos de medicamentos en la leche cruda de vacas lecheras.

2. Introducción

2.1 Necesidad del Monitoreo de la Leche

El mal uso y el abuso de medicamentos en el tratamiento de vacas lecheras lactantes pueden resultar en la contaminación de la leche con residuos de medicamentos en niveles en exceso a los Límites Máximos de Residuos (LMR) establecidos, de esta manera, transformando a la leche en un producto no apto para el consumo humano y para la manufactura de productos alimentarios. Además de ser un alimento humano, la leche es también un componente que frecuentemente es utilizado en la manufactura de otros productos alimentarios humanos. Esto proporciona múltiples vías para que los residuos de medicamentos se presenten en otros productos alimentarios humanos. La estrategia general para la prevención de los residuos de medicamentos en la leche y en productos alimentarios relacionados, está basada en procedimientos y en el uso de medicamentos al nivel de granja.

2.2 Atención en el control de residuos en la leche

Un evento típico que resulta en la contaminación de la leche con residuos de medicamentos que exceden al LMR, es la falta de retención de la leche por un tiempo suficiente para permitir que los residuos de los medicamentos en la leche sean reducidos a un nivel menor al LMR. Las decisiones asociadas con la administración de medicamentos al ganado lechero lactante que resulta en la contaminación de la leche con residuos de medicamentos, se presenta al nivel de granja. Ya que el objetivo de un programa para evitar residuos en la leche es el prevenir la contaminación de la leche con residuos infractores ilegales, prácticas de control y prevención deben ser empleadas al nivel de granja. De este modo, programas efectivos de control y prevención de residuos son caracterizados por prácticas de manejo que promoverán animales saludables y la prevención de enfermedades y asegurarán el uso prescrito de cualquier medicamento animal.

3. Prevención de Residuos de Medicamentos en la Leche

3.1 Responsabilidades del Productor Lechero y del Médico Veterinario

La prevención de residuos de medicamentos en el abastecimiento de leche es la responsabilidad de la industria lechera y de las autoridades reguladoras. Esta responsabilidad pertenece principalmente al productor lechero, quien controla las condiciones higiénicas de las instalaciones de producción de leche y del ambiente de los animales lecheros y quien administra los medicamentos a los animales lecheros. El médico veterinario lechero, quien controla la selección, la administración y las condiciones de uso de los medicamentos administrados a los animales lecheros, comparte esta responsabilidad.

El médico veterinario también debe asegurar que el uso de un medicamento en la práctica lechera cumpla con las normas de buenas prácticas veterinarias. Tanto el productor lechero como el médico veterinario, comparten la responsabilidad de perseguir el objetivo de limitar el uso de medicamentos al régimen mínimo necesario.

La cooperación y el compromiso del productor lechero y del médico veterinario son críticos para el éxito de cualquier programa de control de residuos. Un programa de prevención requiere de un manejo adecuado de la salud animal y del uso de medicamentos por parte del productor lechero y el médico veterinario al nivel de granja. Este programa puede incluir la aplicación de medidas de prevención de enfermedades tales como la

separación de animales tratados del resto de la manada de producción, la identificación con marcas físicas de animales tratados, el mantenimiento de registros, la utilización de equipo de ordeño por separado, o dejar la ordeña de animales tratados para el final. El cumplimiento con las direcciones de la etiqueta del medicamento y la evaluación de la leche de animales tratados antes de ponerla en contacto con el resto de la manada de ordeño son prácticas de prevención muy importantes.

3.2 Responsabilidades de la industria lechera

La responsabilidad también corresponde al personal de control de calidad de la industria quienes son responsables de educar a los productores lecheros sobre las prácticas adecuadas del manejo de leche y el examen de residuos de medicamentos en la leche cruda. La responsabilidad se extiende al personal de control de calidad de la planta procesadora quienes hacen la evaluación final y la selección de la leche cruda antes de iniciar el proceso de elaboración. Después de que la leche ha salido de la granja para ser procesada, la industria es responsable de los programas de monitoreo o selección para determinar si la leche cruda mezclada está libre de residuos de medicamentos inaceptables.

3.3 Responsabilidades de las autoridades gubernamentales

El papel del organismo / gobierno regulador es verificar que los sistemas de prevención establecidos por la industria lechera para cumplir con los requerimientos gubernamentales / reglamentarios sean adecuados, válidos y eficaces para mantener un abastecimiento de leche seguro. El control eficaz de los residuos de medicamentos también incluye medidas reglamentarias tales como la autorización de medicamentos y la disposición de las condiciones aceptables de uso. También, las autoridades reguladoras deben establecer sanciones adecuadas y procedimientos de ejecución que aseguren que la leche permanezca en cumplimiento con los requerimientos del LMR. Por último, todos los participantes responsables de mantener el cumplimiento del abastecimiento de leche con los LMR deben evaluar periódicamente sus procedimientos de control de residuos para asegurar un continuo desempeño adecuado.

Los esfuerzos del gobierno / organismo regulador en la realización de auditorias o en la verificación del programa de la industria pueden incluir el examen de la leche mezclada al nivel de granja, el examen de la leche mezclada al nivel del tanque de transporte y la evaluación de residuos de medicamentos en los productos lácteos terminados.

Un programa exitoso requiere que todos los participantes establezcan un programa aceptable de prevención y monitoreo y que lleven a cabo su parte del programa para obtener un abastecimiento de leche libre de residuos de medicamentos peligrosos.

3.4 Auditoria del Manejo de las Granjas Lecheras y el papel del HACCP

La realización de un programa práctico y efectivo de prevención de residuos al nivel de la producción lechera debe empezar por identificar aquellas prácticas de manejo de manada que puedan contribuir a la presencia de residuos de medicamentos infractores. Esto incluye un examen de los procedimientos del manejo de manadas y de otras técnicas de producción de leche para el propósito de identificar los puntos críticos en el proceso de la producción de leche donde controles y prácticas de intervención son esenciales para minimizar los residuos de medicamentos infractores en la leche. En realidad, esta estrategia es la aplicación de los conceptos de prevención y control asociados con el proceso del Análisis de Riesgos y de Puntos Críticos de Control (HACCP, por sus siglas en inglés). La información derivada de un análisis del HACCP de las operaciones de la producción de leche puede ser muy beneficiosa en el desarrollo de una estrategia eficaz y eficiente para el control de residuos de medicamentos en la leche.

3.5 Características principales en el control de residuos en la leche

No existe un sólo programa de prevención de residuos de medicamentos que pueda ser utilizado para todas las granjas lecheras. Las granjas lecheras varían en tamaño, ubicación, condiciones ambientales, economía y en el nivel de habilidades de manejo. Las técnicas específicas variarán para satisfacer las necesidades específicas de la granja lechera. Para ser eficaces, los programas de prevención de residuos necesitan ser prácticos y eficaces para el productor lechero individual responsable de la prevención de residuos de medicamentos en la leche producida en la granja lechera.

Sin embargo, a pesar del tamaño de la granja o de otras prácticas de manejo variables, es importante que los médicos veterinarios y los productores de leche usen medicamentos de acuerdo a las especificaciones aprobadas de la etiqueta y que cumplan con los tiempos de suspensión para el medicamento usado. Estas dos especificaciones son elementos críticos en cada programa de control y prevención de residuos. Estos elementos críticos deben considerarse, así como las normas generales de las buenas prácticas veterinarias.

El primer paso en la prevención de la presencia de residuos de medicamentos en la leche es el mantenimiento de una manada saludable y el empleo de prácticas saludables de manada que minimizarán la necesidad de usar medicamentos animales. El manejo apropiado del ambiente de los animales por parte del productor lechero puede mejorar la salud de la vaca lechera y de esta manera disminuir la frecuencia y la cantidad de los medicamentos usados en la granja lechera. El mantenimiento de prácticas higiénicas que aseguren la limpieza de las instalaciones de producción de leche y un ambiente limpio para las vacas, pueden tener un gran impacto en la prevención del desarrollo de enfermedades en la manada y así mismo, disminuir la necesidad del uso de medicamentos.

Los medicamentos animales y las jeringas utilizadas en la administración de medicamentos deben ser ubicadas y almacenadas en un área que excluya la contaminación accidental de la leche, del receptor de almacenamiento y del equipo de ordeña, con medicamentos o residuos de medicamentos. Además, todos los medicamentos deben ser rotulados con la información pertinente al uso apropiado y seguro del medicamento. Esta información debe incluir la identidad del medicamento, incluyendo cualquier número de lote o producción, las direcciones de uso, incluyendo los tiempos de retención de la leche, cualquier advertencia especial, las condiciones de almacenamiento, la vigencia, y los nombres y direcciones del productor. En el caso de que el medicamento sea usado en una manera no provista en la etiqueta, el nombre y dirección del médico veterinario que prescribió el medicamento deben aparecer prominentemente en la etiqueta.

Ya que la información en la etiqueta del medicamento está diseñada para prevenir la presencia de residuos de medicamentos infractores en la leche, los productores lecheros deben seguir muy cuidadosamente las instrucciones de la etiqueta y mantener registros precisos del uso de los medicamentos en cada animal lechero tratado. Estos registros deben capturar información tal como fecha, hora, identidad, dosis y vía de administración del medicamento y tiempos de retención apropiados de la leche. En el caso donde el medicamento es usado en una manera diferente a la que está prescrita en la etiqueta, el nombre y dirección del médico veterinario quien lo prescribió, así como las condiciones de uso, deben aparecer por separado en la etiqueta o en la receta.

Adicionalmente, todos los animales tratados deben ser identificados físicamente, y aislados si es factible. Para asegurar que la leche de los animales tratados no sea accidentalmente mezclada con la leche que se ofrece en venta, equipo separado debe ser usado para colectar esta leche, o estos animales tratados deben ser ordeñados hasta el final, después de que el equipo ha sido separado del receptor de almacenamiento de leche. La leche debe ser desechada o dirigida a otros usos reconocidos que hayan sido aprobados para proteger la cadena alimentaria humana. La leche de animales tratados puede ser ofrecida en venta si el tiempo de suspensión así como otras instrucciones de etiquetado hayan sido seguidas.

4. Monitoreo de residuos de medicamentos en la leche

La prevención de residuos de medicamentos infractores en la leche es una tarea ágil la cual trata con prácticas de uso de medicamentos animales. La prevención de condiciones que puedan resultar en residuos mayores al LMR en la leche, es siempre la mejor política de salud pública y la más efectiva en cuanto al costo.

4.1 Función del monitoreo de residuos

Los programas de monitoreo de residuos están diseñados para detectar la presencia de residuos infractores en la leche antes del procesamiento y la venta al consumidor. Estos programas implican la evaluación de la leche cruda mezclada, en la granja o durante el transporte, la canalización y el desecho de la leche descubierta con la presencia de residuos de medicamentos y una investigación para determinar la causa del residuo. Acciones reparativas pueden ser de una naturaleza educacional, para promover y fomentar el uso apropiado de los medicamentos animales, o incluir acciones legales en contra del individuo responsable por el residuo.

Es importante el mantener en mente que los programas de detección de residuos no son intrínsecamente diseñados para prevenir o remediar los problemas de contaminación de residuos. Los programas de monitoreo pueden identificar la existencia de un residuo infractor y así mismo señalar que la leche no debe ser consumida o usada para la producción y elaboración de un producto alimentario humano. Los programas de monitoreo, a pesar del grado de sofisticación de los métodos analíticos usados, no pueden prevenir la presencia de residuos de medicamentos animales en la leche.

4.2 Factores que Afectan el Monitoreo de Residuos en la Leche

Los procedimientos usados en la colecta y manufactura de la leche pueden incluir la mezcla de leche de vacas individuales. En práctica, esto significa que la leche para el consumo humano proviene del tanque a granel de la granja y no directamente de los animales individuales. El monitoreo de residuos en el tanque de retención a granel de la granja ofrece las ventajas prácticas de claramente identificar la granja responsable por el residuo de medicamento y permitirá una corrección eficaz o acción reglamentaria por parte de las autoridades. La prueba de leche del tanque a granel de la granja es análogo a la prueba de la materia prima para uso aceptado en mayor elaboración.

Se han realizado kits de prueba rápida para usarlos en la leche cruda del tanque a granel, para detectar residuos en la leche. La leche agregada al tanque a granel debe provenir de animales saludables o de animales que aunque estén bajo tratamiento, el veterinario considera están saludables para el ordeño. Esto da como resultado una matriz relativamente consistente para el uso de kits de prueba así permitiendo un buen desempeño analítico. La mayoría de los kits se han realizado y validado usando leche cruda a granel. Los métodos químicos más complejos podrían utilizarse para probar la leche de cada animal lo cual obviaría la variabilidad de la matriz, pero estas pruebas probablemente tomarían más tiempo y requerirían el envío de una muestra de leche a un laboratorio. Ya que la leche tiene un tiempo de conservación limitado, la utilización de estas pruebas químicas complejas para las decisiones de aceptación en la elaboración podría ser un impedimento para el suministro de un producto inocuo a los consumidores. Sin embargo, si las autoridades reguladoras están considerando acción legal en un caso de supervisión de residuos, podría ser necesario el uso de los métodos químicos complejos.

Aunque la dilución de la leche es una parte inherente a su recolecta y procesamiento, el efecto de la dilución durante el procesamiento de la leche tiene un efecto negativo en los aspectos de prueba analítica. Por ejemplo, si la leche cruda recolectada en la granja lechera es diluída por un factor de 100 cuando la leche de granja es añadida al tanque de retención de leche en las instalaciones de elaboración de leche, entonces la presencia de un residuo de ampicilina de 100 microgramos/Kg en el tanque a granel de la granja, resultaría ultimadamente en un producto de leche líquido de 1 microgramo/Kg. Aún si el residuo del tanque a granel no se detectara, el proceso de manufactura resultaría en un producto que contendría residuos menores al LMR de ampicilina.

La dilución de la leche cruda es una práctica común en el procesamiento de leche líquida para el consumo humano. Mientras que la dilución de la leche cruda recolectada en la granja puede resultar en una reducción de la concentración de residuos de medicamentos en la leche líquida para el consumo humano, la dilución también resulta en un problema progresivamente más difícil para el monitoreo de residuos de medicamentos. Existen métodos analíticos que pueden detectar ampicilina en el tanque a granel de una concentración de 100 microgramos/Kg a 5-10 microgramos/Kg. El límite de detección de los métodos disponibles para la ampicilina proporciona una probabilidad alta de que los residuos infractores en la leche del ejemplo anterior serían detectados. Sin embargo, después de las diluciones ulteriores de la leche en los tanques de retención de las instalaciones de elaboración de leche, la probabilidad de detectar residuos es disminuida significativamente.

Este ejemplo práctico llama la atención al hecho de que mientras los programas analíticos de monitoreo de residuos de medicamentos pueden proporcionar muchas ventajas en la detección y corrección de las ocurrencias de residuos de medicamentos, los métodos analíticos también tienen limitaciones donde la contaminación de residuos de medicamentos en la leche pudieran escapar detección y remediación.

Esta limitación de los métodos analíticos hace énfasis en el hecho de que la primera prioridad para un programa eficaz para el control de los residuos de medicamentos en la leche debe ser el uso adecuado y apropiado de medicamentos en la granja lechera.

4.3 El efecto del proceso de elaboración de la leche

Existe también una pregunta sobre el efecto del proceso de elaboración en la concentración de los residuos de medicamentos en la leche. Desafortunadamente, la literatura científica sobre los efectos del proceso de elaboración en los residuos de medicamentos en la leche no es suficiente para permitir una determinación clara del efecto, si existiera alguno, que el proceso de elaboración pueda tener al nivel que la mayoría de los residuos de medicamentos pudieran presentarse en la leche. La literatura disponible sugiere que la leche reconstituida del polvo seco pulverizado no es diferente de la leche entera cruda con respecto a la concentración de penicilina procaína, y sulfametacina. No hubo pérdida en la actividad de estos antibióticos ya sea en la leche cruda o en la leche seca pulverizada que fue elaborada de la leche cruda. Se necesitan estudios adicionales en esta área.

La investigación sobre los efectos de temperaturas de cocimiento en la estabilidad de varios medicamentos antimicrobianos indica que existe una variabilidad en la estabilidad exhibida dependiendo del agente antimicrobiano puesto en prueba. Mientras que la mayoría de los agentes antimicrobianos ultimadamente demuestran una reducción en potencia cuando son sometidos a condiciones de cocimiento, las condiciones de temperatura bajo las cuáles estos estudios de estabilidad fueron realizados (p.ej., 100-260 grados Celsius), eran generalmente más severas que las condiciones de calor usadas en el proceso de elaboración de la leche.

Mientras que estos datos no proporcionan información científica sobre la estabilidad de los residuos de medicamentos en la leche durante la elaboración de la leche, los datos sí proporcionan consideraciones especulativas que indican que sí es posible, para los residuos de medicamentos en la leche, sobrevivir las condiciones del proceso de elaboración.

La distribución de medicamentos entre constituyentes polares y no-polares, parece ser una función de la concentración y vía de administración del medicamento al igual que de las características polares del medicamento. Experimentos con bencilpenicilina, espiramicina, cloramfenicol, dihidroestreptomicina y tetraciclina indican que en general, el uso intramuscular de estos medicamentos tiende a aumentar la cantidad de medicamento tanto en la fracción de crema como en la fracción de caseína de la leche entera. El uso intramamario de los mismos medicamentos resulta en una distribución diferente a la de los medicamentos en la leche mezclada.

Los efectos de los agentes farmacocinéticos y la química física de los medicamentos usados en el ganado lechero pueden determinar la distribución de los medicamentos entre los componentes lácteos. Esto debe ser considerado en el establecimiento de puntos de control en un programa de prevención y control de residuos en la

leche y en el diseño de estudios de validación para la certificación de métodos analíticos para el monitoreo de residuos. Idealmente, el metabolismo y la farmacocinética de un medicamento animal en ganado lechero deben ser determinados para permitir que los procedimientos de elaboración sean desarrollados racionalmente para prevenir o disminuir la probabilidad de la presencia de residuos de medicamentos en la leche. Más aún, el diseño de estudios de validación para pruebas de selección de residuos de medicamentos en la leche depende del conocimiento de la distribución de los medicamentos en la leche. Cualquier efecto que la unión de proteínas o la asociación de lípidos pueda tener para hacer más difícil la detección de residuos de un medicamento, debe conocerse y resolverse.

4.4 Datos Necesarios para el Desarrollo del Método de Monitoreo

La información farmacocinética y de metabolismo de los residuos de medicamentos en el ganado lechero constituyen la manera científica de preferencia para obtener información inicial crítica relativa a la presencia de los residuos de medicamentos en leche, para el desarrollo de métodos de selección y validación. Mientras que esta información generalmente está disponible para medicamentos lecheros más recientes, esta información, especialmente la información del metabolismo, puede no estar disponible con facilidad para medicamentos lecheros más viejos. Cuando la información metabólica no está disponible, una alternativa o estrategia indirecta puede ser considerada para la validación de los métodos de selección que puedan necesitarse para el monitoreo.

4.5 Validación del Método de Selección

Ya que es preferible conocer la concentración del residuo de un medicamento en la leche, una estrategia alternativa utilizaría un método de referencia químico que ha sido validado para extraer y medir todo el medicamento madre (u otro residuo indicador, si es conocido) que pueda estar presente en la leche. Métodos de referencia para el residuo indicador de medicamentos lecheros aprobados se pueden encontrar usualmente en los datos de dosificaciones usadas para la evaluación y el establecimiento del LMR. Se puede pedir a las autoridades reguladoras que proporcionen estos métodos de referencia para ser usados si están disponibles.

La leche de control es preparada por medio de fortificación con el medicamento de interés a los niveles apropiados. El medicamento es entonces administrado al ganado lechero lactante por medio de una vía de administración apropiada y la leche que contiene los residuos del medicamento es recolectada. Esta leche es llamada "leche incurrida". Toda la leche, tanto fortificada como incurrida, es analizada para determinar el contenido del residuo del medicamento por el método de referencia químico. Los valores del residuo analizado por la(s) prueba(s) de selección son comparados con los valores del método de referencia. Los valores de la prueba de selección que sean significativamente menores que los valores de referencia podrían significar que el residuo completo del medicamento en la leche que contiene los residuos incurridos, no está disponible a la prueba de selección para realizar mediciones. En tal caso, una investigación más detallada de la validez de la prueba de selección es requerida antes de la iniciación de un programa de monitoreo que utilice la prueba de selección.

Este procedimiento es un criterio para determinar si una prueba de selección es capaz de proporcionar resultados aceptables sobre la presencia de residuos de un medicamento en la leche cruda. Este procedimiento no establece el LMR u otros límites de seguridad de residuos. Los datos requeridos para el establecimiento de LMRs son especificados por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA, por sus siglas en inglés). Donde se utilicen medicamentos lecheros que no tengan LMRs, o donde sean utilizados en una manera no prevista en la etiqueta, la estimación de un nivel de monitoreo de la seguridad de alimentos puede ser posible a través del uso de datos científicos relevantes disponibles, tales como información toxicológica sobre el medicamento o medicamentos de la misma clase, el uso del medicamento, etc. Esta información podría ser beneficiosa en un análisis de riesgos de la seguridad de los alimentos humanos para residuos de medicamentos esperados en la leche. Esto debe ser considerado sólo como un criterio interino, con la meta de perseguir la determinación completa de un LMR para el medicamento.

Esta estrategia alternativa ha sido usada exitosamente para la evaluación de pruebas de selección para beta-lactamas. En esta evaluación, los resultados de la prueba de selección coincidieron satisfactoriamente con el método de referencia demostrando, de esta manera, la idoneidad de las pruebas de selección para el monitoreo inicial de residuos de estos medicamentos a niveles de monitoreo específicos.

Un programa operacional debe ser implementado para que los procedimientos analíticos apropiados tomen en consideración, en el grado que sea posible, los factores mencionados con anterioridad. Si las pruebas de selección son empleadas, estas deben coincidir con el método de referencia demostrando, de esta manera, la idoneidad de la prueba de selección inicial para el monitoreo de residuos. Por supuesto que, una ejecución reguladora completa de los límites máximos de residuos (LMRs) establecidos, requiere que el resultado de la prueba de selección inicial sea confirmado por un método analítico que ha sido validado como adecuado para la confirmación reglamentaria en el LMR.

4.6 Necesidad de la confirmación de la prueba de selección

La necesidad de la confirmación de los resultados de la prueba de selección antes del inicio de la acción reglamentaria no puede ser enfatizada exageradamente. Muchas pruebas de selección no dan una respuesta analítica a un nivel de concentración de medicamento único, sino que dan una respuesta positiva sobre un rango de valores de concentración del medicamento. Esta característica de algunas de las pruebas de selección no constituye una deficiencia o una falla en la función de la prueba pero resulta de la manera en que la prueba de selección ha sido desarrollada técnicamente. Esto resulta en una situación donde un resultado positivo de una prueba de selección puede ser un verdadero resultado analítico positivo, pero un resultado infractor falso con respecto al LMR. Un procedimiento de confirmación podría determinar si el resultado positivo de una prueba de selección es en realidad un resultado en violación.

No existe una estrategia científica única para confirmar los resultados analíticos. La configuración de un procedimiento de confirmación depende del uso deseado de los datos de confirmación. Las autoridades gubernamentales reguladoras por lo general requieren información cuantitativa y datos que permitan la identificación del medicamento o residuo químico en la leche, ya que esta información por lo general se utiliza para hacer cumplir las leyes u otros reglamentos. Sin embargo, en todos los casos es esencial que se valide el procedimiento de confirmación, es decir, que se ha demostrado ser apto para su uso. Las autoridades gubernamentales reguladoras podrían requerir que la validación de métodos de confirmación demuestren que los métodos cumplen con los criterios de desempeño aceptados y reconocidos a nivel internacional.

La verificación de los resultados de las pruebas de selección iniciales al repetir la prueba usando control positivo y negativo también podría brindar información útil sobre el residuo. La verificación de los resultados de la prueba inicial podría brindar mucha confianza en la condición de residuos de la leche. Esto se basa en la premisa de que la función de una prueba de selección es de dar una indicación muy confiable cuando la leche contenga residuos de medicamentos que superan el LMR. Un resultado positivo de una prueba de selección indica la presencia de residuos de un medicamento y la necesidad de realizar una investigación más a fondo. Dicho de otra manera, un resultado negativo de una prueba de selección validada apropiadamente significa que no se necesitan más pruebas para los residuos de medicamentos que son detectados por la prueba de selección.

4.7 Posición que ocupan las pruebas de selección en un programa de monitoreo de residuos

Un programa de monitoreo de residuos, que utiliza métodos de selección analíticos que han sido validados y que están rutinariamente disponibles, debe llevarse a cabo en una etapa temprana en el proceso de elaboración de la leche cruda mezclada. Desde un punto de vista práctico, muestreos a los niveles de granja lechera o de tanque de transporte lechero han demostrado ser eficaces. Esto permite la intervención y el seguimiento de la presencia de residuos en la granja de interés, antes del uso de la leche en la manufactura de productos a base de leche.

Es preferible, al grado que sea posible, que las pruebas de selección aplicadas al espectro de medicamentos usados en la prevención de enfermedades animales, se utilicen en combinación con pruebas confirmatorias

apropiadas. El Instituto Internacional de Investigación del AOAC, ha validado métodos rápidos de selección que están disponibles comercialmente para los residuos en leche, principalmente para beta-lactamas. La disponibilidad de métodos rápidos de selección para los residuos en la leche permite que los programas de monitoreo analicen sistemáticamente grandes números de muestras de leche cruda mezclada para detectar la presencia de residuos y de esta manera, se disminuye la probabilidad de que la leche que contenga residuos infractores sea utilizada en la manufactura de productos a base de leche.

Esta estrategia evita que se presenten retrasos innecesarios que puedan resultar en la pérdida de leche segura y sana. También es un medio rápido y económico para asegurar la seguridad, el buen estado y la aprobación reglamentaria de la leche cruda mezclada y ofrece la mayor certeza de que los residuos de medicamentos infractores no serán introducidos al proceso de elaboración de los alimentos humanos.

Si se usan pruebas de selección en la planta procesadora de leche, el análisis de residuos debe realizarse antes del proceso de elaboración de la leche cruda líquida. Esto permite que una intervención pueda ocurrir antes del uso de la leche en la elaboración de leche y de productos a base de leche. Al hacer de este nivel el centro de atención, se reducirá el volumen de leche cruda mezclada contaminada, la contaminación potencial del equipo de elaboración y de los productos lácteos terminados. Esta estrategia también evita retrasos innecesarios que puedan resultar en la pérdida de un abastecimiento de leche segura y sana. Más aún, el análisis de residuos de medicamentos en la leche cruda mezclada ofrece una escala de economía que proporciona la máxima eficacia de costos.

Referencias

1. “Estrategia para Tratar con los Residuos de Medicamentos Animales en la Leche”. Strategy to Address Animal Drug Residue in Milk (Draft), Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, May 29, 1996
2. “Métodos Físicoquímicos para el Análisis de Medicamentos Antimicrobianos y de otros Inhibidores en la Leche”. J. D. MacNeil: Physical/Chemical Methods for the Analysis of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk. In Proceeding of the Symposium on Residues of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk, W.H. Heeschen and G. Suhren (eds), 28-31 August 1995 p274
3. “Análisis Químicos de los Antibióticos Utilizados en la Agricultura”. Chemical Analysis of Antibiotic Used in Agriculture, Oka, H. *et.al.* (eds), AOAC International, Gaithersburg MD, 1995
4. “Sistema de Detección Integrado IDF para Agentes Antimicrobianos: Declaración Introductoria y Experiencia Práctica en Alemania”. Heeschen, W. H. and Suhren: IDF Integrated Detection System for Antimicrobials: Introductory Statement and Practical Experience in Germany. In Proceedings of the Symposium on Residues of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk, WH. Heeschen and G. Suhren (eds), 28-31 August 1995, p310
5. “Recobro de Penicilina y Sulfametacina de Leche Contaminada después de Secado por Pulverización”. Diserens, Jean-Marc, *et. al.*: Recovery of Penicillin and Sulfamethazine from Contaminated Milk after Spray Drying., *Ibid*, p149.
6. “Distribución de antibióticos marcados en los diversos componentes de la leche después de administraciones intramamarias e intramusculares”. Ziv, G. and Rasmussen, F.: Distribution of labeled antibiotics in different components of milk following intramammary and intramuscular administrations., *J. Dairy Sci.*, 58 (6), 938, 1975
7. “Residuos de Medicamentos Veterinarios en Productos Comestibles; Un Criterio Analítico”. Aerts, M.M. L.: Residues of Veterinary Drugs in Edible Products, An Analytical Approach, State Institute for Quality Control of Agricultural Products, SSN Press, Nijmegen, The Netherlands.

8. "Los efectos del proceso de elaboración en los residuos veterinarios en los Alimentos". Moats, W.A: The effect of processing on veterinary residues in food, *Adv. Expl. Med. Biol*, 459, 233, 1999.
9. "Los efectos de cocimiento en residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos: 4. Oxitetraciclina". Rose, M.D. *et. al.*: The effect of cooking on veterinary drug residues in food: 4. Oxytetracycline, *Food Addit Contam*, 13, 275, 1996
10. "Los efectos de cocimiento en residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos: 2. Levamisol". Rose, M.D. *et. al.*: The effect of cooking on veterinary drug residues in food, 2. Levamisole, *Food Addit Contam*, 12, 185, 1995
11. "Los efectos de cocimiento en residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos: 3. Sulfametacina". Rose, M.D. *et. al.*: The effect of cooking on veterinary drugs in food. 3. Sulphdimidine, *Food Addit Contam*, 12, 739, 1995.