



**INFORME DE RESULTADOS DEL PLAN NACIONAL SUBSECTORIAL DE
VIGILANCIA Y CONTROL DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS
VETERINARIOS Y CONTAMINANTES QUÍMICOS EN
CARNE DE BOVINA
2016 -2017**

REPUBLICA DE COLOMBIA AÑO 2018

**INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)
Grupo de Inocuidad en la Producción Primaria Pecuaria
Dirección Técnica de Inocuidad e Insumos Veterinarios**

Subgerencia de Protección Animal

**INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA EN MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
(INVIMA)**

Grupo del Sistema de Análisis del Riesgos Químicos

Dirección de Alimentos y Bebidas

2018



Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	4
1 OBJETIVOS.....	5
1.1 Objetivo General.....	5
1.2 Objetivos Específicos	5
2 ANTECEDENTES	5
3 NORMATIVIDAD	6
4 METODOLOGÍA Y DISEÑO MUESTREAL.....	19
4.1 Insumos para el diseño del plan de muestreo	19
4.2 Universo, Población y Muestra	19
4.3 Diseño Estadístico	20
4.3.1 Tamaño de muestra	¡Error! Marcador no definido.
4.4 Grupo de sustancias a monitorear y metodologías analíticas.....	21
5 RESULTADOS	21
5.1 Ejecución del plan producción primaria - ICA	¡Error! Marcador no definido.
5.2 Ejecución del plan en plantas de beneficio – Invima	21
5.3 Sustancias del grupo A: Sustancias con efecto anabolizante y sustancias no autorizadas.....	23
5.3.1 A1: Estilbenos (dietilestilbestrol, Dienestrol, hexestrol)	23
5.3.2 A2: Tirostáticos. (2-Tiouracilo, 6-Fenil-2-tiouracilo, 6-Metil-2-tiouracilo, 6-Propil-2-tiouracilo, 2-Mercaptobenzimidazol, Metimazol o tapazol)	23
5.3.3 A3: Esteroides. (Trembolona, Acetato de melengestrol, 17-β estradiol, progesterona, Testosterona, Metiltestosterona)	24
5.3.4 A4: Lactonas ácido resorcílico. (Zeranol)	26
5.3.5 A5: Beta- agonistas.	27
5.3.6 A6: Cloranfenicol, Nitrofuranos y Nitroimidazoles.....	28
5.4 Sustancias del grupo B: Medicamentos veterinarios y contaminantes	28
5.4.1 B2a: Antihelmínticos: (Levamisol, Ivermectina, Doramectina y Triclabendazol) ...	29
5.4.2 B2c: Carbamatos y piretroides y B2f Glucocorticoides	30
5.4.3 B3a: Organoclorados, B3b: Organofosforados	30
5.4.4 B3c: Contaminantes químicos (plomo, cadmio, mercurio y arsénico)	31

5.4.5 B3d: Micotoxinas (aflatoxinas B1, B2, G1 y G2) 32

6 INTERVENCIONES 32

6.1 Producción primaria ¡Error! Marcador no definido.

6.1.1 Visitas de inspección vigilancia y control (IVC) basadas en riesgo..... 32

6.2 Plantas de Beneficio 32

7 CONCLUSIONES 33

8 RECOMENDACIONES 34

9 REFERENCIAS 35

INTRODUCCIÓN

El Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), máxima autoridad nacional de planeación y asesor del Gobierno en todos los aspectos relacionados con el desarrollo económico y social del país estableció en los documentos 3375 y 3376 de 2005, 3468 de 2007 y 3676 de 2010, la implementación de planes subsectoriales de vigilancia y control de patógenos y residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en carne y leche bovina desde la producción primaria hasta el procesamiento, para garantizar la inocuidad de estos alimentos ante peligros biológicos y químicos, mejorando la competitividad del sector, la salud pública y del acceso real a los mercados nacionales e internacionales.

Los residuos de medicamentos veterinarios, plaguicidas y contaminantes químicos constituyen un riesgo en la inocuidad de los alimentos y por ende para la salud de los consumidores, lo que determina que se deben establecer medidas para su prevención, vigilancia y control. Con base en lo anterior y de acuerdo a sus competencias, el INVIMA ha venido desarrollando desde el año 2009, bajo un enfoque de riesgo, el Plan Subsectorial de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en productos de origen animal.

A partir del año 2015, y en aras de cumplir con las exigencias de los mercados nacionales e internacionales, y de acuerdo a lo establecido en el artículo 4 de la Resolución 770 de 2014, del Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural y el Ministerio de Salud y Protección Social, se determinó que el Instituto Colombiano Agropecuario – ICA y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA en el marco de sus competencias serán las entidades responsables de formular, ejecutar y realizar el seguimiento y evaluación de los Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos (PNSVCR). Por lo cual tanto ICA como INVIMA anualmente formulan y gestionan los PNSVCR, los cuales se fundamentan en las actividades de vigilancia y control de la calidad e inocuidad de los productos agropecuarios destinados al consumo humano en Colombia, mejorando así la competitividad de los sectores productivos primarios, la salud pública y del acceso de productos inocuos a los mercados nacional e internacionales.

Este informe presenta el análisis de los resultados del monitoreo de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos obtenidos en carne bovina durante el periodo 2016-2017. Los resultados se obtuvieron de muestras tomadas en producción primaria por ICA y en plantas de beneficio (mataderos) que se encuentran bajo inspección permanente del Invima. Estas muestras

fueron analizadas por el Laboratorio de Referencia Nacional de ICA e INVIMA, y dos laboratorios externos.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo General

Verificar el cumplimiento de la reglamentación sanitaria vigente y determinar la presencia de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en la carne bovina a través del monitoreo de las muestras tomadas en producción primaria y plantas de beneficio.

1.2 Objetivos Específicos

- Servir de apoyo a las actividades de registro y control de medicamentos veterinarios y a la gestión de riesgo asociada a la utilización de estos.
- Implementar acciones correctivas en los distintos eslabones de la cadena alimenticia, en caso de detección de sustancias prohibidas o aquellas que reflejen un uso inadecuado.
- Contribuir a la vigilancia de las Buenas Prácticas en el uso de los medicamentos veterinarios en bovinos a lo largo de la cadena.
- Promover el mejoramiento de las condiciones de inocuidad de los alimentos de origen bovino para favorecer el acceso a nuevos mercados.

2 ANTECEDENTES

El Invima de acuerdo con sus competencias y capacidades, ha venido desarrollando desde el año 2009 hasta el 2014, el plan nacional subsectorial de vigilancia y control de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en productos de origen animal, especialmente en carne bovina y aviar.

Estos planes se realizaron basados en un diseño estadístico en el cual el número de muestras se calculaba por fijación proporcional teniendo en cuenta los volúmenes de producción de cada planta, adicionalmente, las sustancias analizadas se seleccionaron teniendo en cuenta el impacto a la salud por presencia de dichos residuos; reglamentación nacional sobre sustancias prohibidas, de uso restringido y permitidas en Colombia en animales, productos de origen animal y piensos

expedidas por el ICA; disponibilidad de metodologías analíticas fiables, sensibles, prácticas y reconocidas internacionalmente.

A partir del 2015 en cumplimiento del artículo 4 de la Resolución 770 de 2014, del Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural y el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Colombiano Agropecuario – ICA y el Invima fueron designadas como las entidades responsables de formular, ejecutar y realizar el seguimiento y evaluación de los Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos (PNSVCR). Para lo cual, se estableció un muestreo de conformidad con lo establecido por la Directiva 96/23 de la Comunidad Europea, para los productos de origen animal; adicional a esto y dando respuesta a la necesidad de trabajar los planes en conjunto con producción primaria, se formulan los planes 2015-2016 bajo lo establecido por la resolución 770 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social en conjunto con el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA).

Durante el plan 2015-2016, se analizaron 4793 muestras (976 tomadas por ICA en predios en producción primaria y 3817 tomadas por Invima en plantas de beneficio) de las cuales, el ocho por ciento (8%) de las muestras analizadas en producción primaria (81/976) fueron no conformes, cuatro por ciento (4%) de las muestras analizadas en plantas de beneficio (160/3817) fueron no conformes. Las sustancias que con mayor frecuencia se evidenciaron con resultados no conformes fueron los tirostáticos, los metales pesados –Cadmio- y los estilbenos (29%, 20% y 15% de las muestras analizadas respectivamente).

El plan evidenció el uso de múltiples sustancias prohibidas en ganado de carne en Colombia. En producción primaria se evidenció el uso de Tirostáticos, Esteroides, Beta-agonistas, Cloranfenicol y Nitrofuranos; mientras que en plantas de beneficio se evidenció el uso de Estilbenos, Tirostáticos y Beta-agonistas.

Los departamentos de Meta, Córdoba, Antioquia, Santander, Caquetá y Cesar fueron los que tuvieron mayor número de muestras no conformes por uso de sustancias prohibidas, tanto en muestras de predios de producción primaria como en muestras de plantas de beneficio.

3 NORMATIVIDAD

El soporte jurídico para limitar o prohibir la presencia de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en ganado de carne y/o alimentos de origen animal destinados al consumo humano está dado por tres resoluciones ministeriales y una serie de resoluciones del ICA que se listan a continuación:

- Resolución 1382 de 2013 “Por la cual se establecen los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano”.

- Resolución 4506 de 2013 “Por la cual se establecen los niveles máximos de contaminantes en los alimentos destinados al consumo humano y se dictan otras disposiciones”.
- Resolución 2906 de 2007 “Por la cual se establecen los Límites Máximos de Residuos de Plaguicidas -LMR- en alimentos para consumo humano y en piensos o forrajes”.

Adicionalmente en Colombia se encuentran prohibidas o restringidas, en ganado de carne las siguientes sustancias con base en las Resoluciones del ICA vigentes, que brindan soporte al Plan de Residuos

Tabla1: resoluciones relacionadas con el uso de medicamentos en Colombia

SUSTANCIA	RESOLUCIÓN ICA DE PROHIBICIÓN
Cloranfenicol	Resolución ICA 1326/1981
Plaguicidas organoclorados	Resoluciones 366/87 y 531, 540, 723, 724 y 874 de 1988 del ICA.
Furazolidona, Nitrofurazona y	Resolución ICA 1082/1995
Harinas de carne, de sangre, de hueso	Resolución ICA 00991 de 2001.
Violeta de Genciana en los animales (uso oral)	Resolución ICA 961/2003
<u>Dimetridazol</u>	Resolución ICA 991/2004
Olaquinox	Resolución ICA 969/2010
Dietilestilbestrol (DES)	Resolución ICA 2638/2010
Clenbuterol	Se restringe al manejo de distocias en rumiantes y equinos y como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades respiratorias en equinos.

Como referentes internacionales se tomaron en consideración las recomendaciones internacionales del Codex Alimentarius y otras normas como son:

- Directiva 96/23/CE del Consejo de la Comunidad Europea.
- El Reglamento de la Comisión 37/2010 de la Unión Europea.
- El documento del Programa Nacional de Residuos (PNR) del Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria (FSIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

4 GRUPO DE SUSTANCIAS A MONITOREAR Y METODOLOGÍAS ANALÍTICAS

- Grupo A: Pertencen a este grupo las sustancias con efecto anabolizante y sustancias prohibidas.
- Grupo B: Corresponde a medicamentos veterinarios y contaminantes químicos.

La clasificación de las sustancias a monitorear se observa en las tablas siguientes.

Tabla 2. Grupo de sustancias, metodología, Limite de detección de la técnica, matriz a analizar y muestras programadas en planta de beneficio - Datos Invima

Grupo de sustancias monitoreadas		Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
					Tejido	Programadas
A1	Estilbenos	Dietilestilbestrol, Dienestrol, hexestrol	HPLC- Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	218
A2	Tirostáticos	2-thiouracil, 6-methyl-2-thiouracil, 6-propyl-2-thiouracil 2-mercapto-1-methylimidazole [tapazole] 6-phenyl-2-thiouracil, 2-mercaptobenzimidazole.	HPLC- Ms/Ms	10µg/Kg	Músculo	218
A3	Esteroides	Trembolona, Acetato de melengestrol, 17-β estradiol, progesterona, Testosterona, Metiltestosterona.	HPLC- Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	218
A4	Lactonas del ácido resorcilico	Taleranol, Zeranol	HPLC- Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	218

Grupo de sustancias monitoreadas		Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
					Tejido	Programadas
A5	Beta-agonistas	Salbutamol, Cimaterol, Ractopamina, Clenbuterol	HPLC-Ms/Ms	1ppb	Hígado	218
		Zilpaterol				
A6	Cloranfenicol	Cloranfenicol	HPLC-Ms/Ms	0,02 ug/kg	Músculo	146
	Nitrofuranos	AHD, AMOZ, AOZ, SEM	HPLC-Ms/Ms	0,33 ug/kg	Músculo	146
	Nitroimidazoles	Metronidazol, dimetridazol Ipronidazol, Ronidazol	HPLC-Ms/Ms	0,5ppb	Músculo	146
B1	Multirresiduos -Antimicrobianos	Betalactámicos/ Cefalosporinas:	HPLC-Ms/Ms	10-20 µg/Kg	Músculo	553
		Amoxicilina,		20 µg/Kg		
		Ampicilina,		10 µg/Kg		
		Bencilpenicilina		20 µg/Kg		
		Fenoximetilpenicilina		10 µg/Kg		
		Oxacilina		10 µg/Kg		
		Cloxacilina,		10 µg/Kg		
		Dicloxacilina,		10 µg/Kg		
		Fluoroquinolonas:				
		Ácido oxolínico		10 µg/Kg		
Ciprofloxacina	1 µg/Kg					
Danofloxacina,	1 µg/Kg					
Enrofloxacina,	1 µg/Kg					
Flumequina	10 µg/Kg					
Marbofloxacina	3 µg/Kg					
Sarafloxacina,	7 µg/Kg					
Macrólidos / Lincosamidas						
Espiramicina	10 µg/Kg					

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programadas
	Eritromicina		10 µg/Kg		
	Tilmicosina,		10 µg/Kg		
	Tilosina,		10 µg/Kg		
	Aminoglucósidos				
	Espectinomina		100 µg/Kg		
	Gentamicina,		15 µg/Kg		
	Kanamicina		35 µg/Kg		
	Estreptomina		170 µg/Kg		
	Neomicina		170 µg/Kg		
	Fenicoles				
	Florfenicol		1 µg/Kg		
	Tianfenicol		1 µg/Kg		
	Sulfonamidas				
	Sulfadiazina, Sulfatiazol, sulfapiridina, Sulfamerazina, Sulfametizol, Sulfametazina, Sulfametoxipiridazina,		10 µg/Kg		
	Sulfachloropyridazina,				
	Sulfadoxina, Sulfametoxazol, Sulfaethoxypridazina, Sulfadimetoxina, Sulfaquinoxalina, Sulfanitran				
	Tetraciclina				
	Oxytetracina				
Tetraciclina,	20 µg/Kg				
Clortetraciclina	20 µg/Kg				
Doxiciclina	20 µg/Kg				
Tilosina					
B2a	Antihelmínticos	Avermectinas	HPLC- Ms/Ms	Hígado	131
		Ivermectina			
		Doramectina			
B2a	Antihelmin	Flubendazol		Músculo	131

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programadas
	Levamisol Prazicuantel	HPLC- Ms/Ms			
B2b	anticoocidiales Clopidol DNC Decoquinato Diclazurilo Lasalocid de sodio Maduramicina de amonio Monensina sódica Narasina Robenidina clorhidrato Salinomycin de sodio	HPLC- Ms/Ms	1 µg/Kg	Hígado	131
B2c	Carbamatos y piretroides Propoxur Aldicarb Oxamilo Carbaril Metomilo Carbofuran Cipermetrina Bifenthrin L-cyhalothrin Deltametrina Permethrin (cis & trans) Tefluthrin	HPLC- Ms/Ms	0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,002 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg 0,01 µg/Kg	Músculo	131
B2e	Antiinflamatorios no esteroides - AINES Carprofeno Flunixin Ketoprofeno Meloxicam	HPLC- Ms/Ms	5 µg/Kg 0,5 µg/Kg 5 µg/Kg 1 µg/Kg	Músculo	131
B2f	Glucocorticoides Dexamethasona, Prednisone	HPLC- Ms/Ms	0,5 µg/Kg	Músculo	131

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programadas
	Methyl prednisone		2 µg/Kg		
B3a	Organoclorados Toxafeno, Lindano, DDT y metabolitos, Heptacloroepóxido, Hexaclorobenceno, Isobenzán, Endrín, Heptacloro, α Endosulfan, β Endosulfán Sulfato, Dieldrin, Aldrin, Hexaclorociclohexano - Isómeros Alfa y Beta, Clordano, Metoxicloro, Mirex, Endosulfan I, Endosulfan II, Endosulfan sulfato, Mirex, Oxychlordan, Trans-chlordane, Trans-heptachlor epoxide, trans-nonachlor	CG-FID	< 0,005 mg/kg	Grasa	40
B3b	Organofosforados Fenitrotion, Metamidofos, Clorpirifos, Diazinón, Acephate, Azinphos methyl, Chlorpyrifos methyl, Dichlorvos (ddvp), Tetrachlorvinphos	CG-NPD	9.0 x 10 ⁻³ mg/kg	Músculo	40
B3c	Metales Arsénico, Plomo, Cadmio	ICP-Ms	0.0010 - 0.0032 mg/kg	Músculo	40

Grupo de sustancias monitoreadas		Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
					Tejido	Programadas
B3d	Micotoxinas	Aflatoxinas B1, B2, G1, G2	HPLC-FLD	0,075 ug/kg	Hígado	40

Sustancias del grupo A: Sustancias con efecto anabolizante y sustancias no autorizadas

4.1 A1: Estilbenos (dietilestilbestrol, dienestrol, hexestrol)

Grupo de sustancias derivadas del estilbeno que es un hidrocarburo aromático. Los compuestos estilbénicos más ampliamente usados son el Dietilestilbestrol, el Hexestrol y el Dienestrol, los cuales han sido prohibidos como sustancias anabolizantes en animales en todo el mundo debido a las implicaciones toxicológicas de su residualidad.

En Colombia, como en el resto del mundo está prohibido el uso, comercialización, importación y tenencia de dietilestilbestrol como insumo veterinario desde 2010 según Resolución ICA 2638, considerando que la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su Boletín Farmacéutico número 4 de 2004, reportó la relación entre el dietilestilbestrol y el adenocarcinoma de celular claras.

En el año 1979 el uso de Dietilestilbestrol fue condenado en Estados Unidos por la Food and Drugs Administration (FDA), razón por la cual esta sustancia no figura en el listado de medicamentos para uso animal aprobados por la FDA.

El Comité de Medicamentos Veterinarios de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en el reporte de evaluación de la seguridad de hormonas sexuales esteroidales EMA/CVMP/885/99 y como producto de estudios científicos califica al Dietilestilbestrol como sustancia carcinogénica.

El Dietilestilbestrol es una sustancia prohibida en la Unión Europea a través de las Directivas del Consejo 96/22/EC y 2003/74/EC

4.2 A2 Tirostáticos. (2-Tiouracilo, 6-Fenil-2-tiouracilo, 6-Metil-2-tiouracilo, 6-Propil-2-tiouracilo, 2-Mercaptobenzimidazol, Metimazol o tapazol)

Sustancias conocidas como antitiorideas o antitiroideas porque inhiben la síntesis de hormona tiroidea. La administración de Tirostáticos al ganado de carne no es

permitida en Colombia por tanto estos medicamentos no cuenta con registro de uso otorgado por ICA y en múltiples países del mundo se encuentran prohibidos. En la UE estas sustancias están prohibidas desde 1981 (Directiva del Consejo 81/602 / EC).

El uso de los tirostáticos para el engorde de animales lleva a un aumento de peso por el aumento de llenado del tracto gastrointestinal y la retención de agua en los tejidos comestibles. Así, la carne resultante de estos animales tiene menor calidad y aumento del agua. Adicionalmente se ha evidenciado actividad carcinogénica asociadas al uso de estos compuestos (Dasenaki, 2017).

4.3 A3: Esteroides. (Nandrolona, Trembolona, Acetato de melengestrol, 17-β estradiol, progesterona, Testosterona, Metiltestosterona)

Son sustancias empleadas en animales para mejorar su desempeño físico y la ganancia de peso (Riviere & Papich, 2009). Producen adicionalmente retención de agua y sodio e incrementan los compuestos nitrogenados, lo que puede llevar a hipercalcemia e hiperfosfatemia. Los anabólicos esteroides son hepatotóxicos y pueden producir carcinogenicidad y teratogenicidad (Riviere & Papich, 2009).

En la Unión Europea (UE) los esteroides son prohibidos. En Colombia algunos están permitidos (tienen registro de uso expedido por el ICA) incluyendo Trembolona, Progesterona y Testosterona, los cuales tienen tiempos de retiro y condiciones de uso e indicaciones definidas en el rotulado de los productos.

Los anabólicos esteroides son sustancias controladas que producen mayores efectos anabólicos que andrógenicos y son empleados en animales principalmente para mejorar su desempeño físico y la ganancia de peso (Riviere & Papich, 2009).

Aunque estos medicamentos producen ganancia de peso, retención de agua y sodio e incrementan los compuestos nitrogenados, estos pueden producir hipercalcemia e hiperfosfatemia. Los anabólicos esteroides son hepatotóxicos. Los anabólicos esteroides pueden producir carcinogenicidad y teratogenicidad (Riviere & Papich, 2009).

4.4 A4: Lactonas ácido resorcílico. (Zeranol)

El Zeranol un anabólico natural no hormonal que se obtiene del hongo del genero Fusarium, es un micoestrógeno empleado en los piensos para mejorar el metabolismo y promover las tasas de crecimiento en bovinos (Wang y Wang, 2007). El zeranol y sus metabolitos, compiten con los receptores estrogénicos en bovinos (Lindsay, 1985.). Similar al estradiol, ellos inducen la translocación de los sitios del receptor del estrógeno en el núcleo. Esto se manifiesta en la inhibición del

hipotalámico, pituitaria anterior, ovarios, útero, testículos, próstata y vesículas seminales. Sus efectos como disruptores endocrinos se asocian con posibles mecanismos de la actividad estrogénica y carcinogénica e humanos (Metzler, 2010).

Por otro lado, la contaminación con hongos pertenecientes al género *Fusarium* responsable de la producción de micotoxinas como la zearalenona (ZEA) (sustancia encontrada en este plan) micotoxina que en los bovinos se degrada en β -zearalenol a α -zearalenol, zeranol, taleranol y zearalanona (Malekinejad et al., 2006; Fink-Gremmels et al., 2007; Zinedine et al., 2007).

Por lo que los animales que presentan residuos de esta sustancia se puede deber ya sea por la aplicación de productos a base zeranol o por que los bovinos han consumido alimentos contaminados con el hongo *fusarium*.

Anabólico natural no hormonal empleado en los piensos para mejorar el metabolismo y promover las tasas de crecimiento en bovinos (Wang y Wang, 2007). Sus efectos como disruptores endocrinos se asocian con actividad estrogénica y carcinogénica en humanos (Metzler, 2010).

En la Unión Europea (UE) el Zeranol está prohibido. En Colombia el Zeranol está permitido aunque tiene tiempos de retiro y condiciones de uso e indicaciones definidas en el rotulado de los productos.

4.5 A5: Beta- agonistas.

Son medicamentos que ejercen efectos similares o idénticos a los de la adrenalina. A excepción del Clenbuterol, no se han reportado efectos adversos en humanos relacionados con el consumo de residuos de fármacos anabolizantes en alimentos de origen animal. El Clenbuterol se utiliza, como agente tocolítico en medicina veterinaria, y como broncodilatador en humanos, así como en la medicina veterinaria. Sin embargo, también se utiliza de forma ilegal en el ganado con dosis 5- 10 veces más altas que la dosis terapéutica a fin de aumentar la masa muscular; por alteración del catabolismo proteico y a su vez se disminuye el contenido lipídico (Pleadin, et al., 2011).

4.6 A6: Cloranfenicol, Nitrofuranos y Nitroimidazoles

Cloranfenicol

El Cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro antibacteriano. En años anteriores, esta sustancia fue ampliamente utilizada de forma tanto terapéutica como profiláctica para tratar animales productores de alimentos para consumo humano, especialmente para el tratamiento de infecciones por bacterias gram negativas (Knight, 1981).

El uso del cloranfenicol en medicina veterinaria ha sido prohibido en animales para consumo humano y el Comité JECFA (FAO/OMS) sugirió tolerancias cero para los residuos. Por lo cual Colombia mediante Resolución 1326 de 1981 Artículo 7, numeral 6 prohíbe su uso, por ser fácilmente reemplazable por otros antimicrobianos de igual o superior potencia sin efectos colaterales del mismo.

Nitrofuranos

Los Nitrofuranos son un grupo de sustancias antimicrobianas, empleadas en el tratamiento de infecciones gastrointestinales en bovinos y porcinos. Su utilización como medicamentos de uso veterinario está prohibida en producción animal debido a los efectos carcinogénicos y mutagénicos ocasionados por sus metabolitos.

En Colombia, el ICA mediante resolución 1082 de 1995, prohibió el uso y comercialización de los siguientes compuestos de la familia de los nitrofuranos: Furazolidona, la Nitrofurazona y la Furaltadona para uso animal.

Nitroimidazoles

Grupo de sustancias antimicrobianas y antiprotozoarias. En Colombia, el uso y comercialización de Dimetridazol para uso animal está prohibido desde el 2004 (Resolución 991 Mayo 19 de 2004), por considerarse una molécula potencialmente carcinogénica y mutagénica.

4.7 Sustancias del grupo B: Medicamentos veterinarios y contaminantes

Las sustancias del grupo B corresponden a los antibióticos que son medicamentos para el tratamiento de infecciones en seres humanos y animales; existe una gran cantidad de antimicrobianos para combatir enfermedades en explotaciones ganaderas y para el control de las enfermedades de tipo zoonótico, así como los que se aplican con fines profilácticos para promover el crecimiento. Sin embargo, su uso para estos fines puede conllevar a problemas en la salud de los consumidores como reacciones de hipersensibilidad, toxicidad aguda o crónica, carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad (Sundlof, 2014) y alteración de la flora intestinal normal (Cerniglia & Kotarski, 1999). Además de favorecer el surgimiento de bacterias resistentes en el ecosistema; por lo que su uso ha sido prohibido en algunos países (Dasenaki, 2017).

El uso masivo e indiscriminado de antimicrobianos conlleva a efectos negativos tales como la generación de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos (Okolo,

1986) y la presencia de residuos en los productos destinados al consumo humano, especialmente huevos, leche y carne (Ortega, 1988).

Es por ello que en países desarrollados de Europa y de Norteamérica existe preocupación por la detección de residuos de antimicrobianos en alimentos de origen animal (Nouws, 1981; Livingston, 1985; F.D.A. Food and Drug Administration, 1991).

Las sustancias del grupo B1 corresponden a los antibióticos que son medicamentos vitales para el tratamiento de infecciones en seres humanos y animales. Sin embargo, su uso para promover el crecimiento de animales puede llevar a problemas en la salud de los consumidores como reacciones de hipersensibilidad, toxicidad aguda B1: Sustancias Antibacteriales o crónica, carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad (Sundlof, 2014) y alteración de la flora intestinal normal (Cerniglia & Kotarski, 1999). Además el uso inadecuado de antibióticos favorece el surgimiento de bacterias resistentes en el ecosistema (Dasenaki, 2017) y la presencia de residuos en los productos destinados al consumo humano, especialmente huevos, leche y carne (Ortega, 1988).

De este grupo de sustancias se monitorean las siguientes familias: betalactámicos, cefalosporínicos, quinolonas, macrólidos / lincosamida, sulfas, fenicoles, tetraciclinas, aminoglucosidos, trimetoprim y lincomicina.

De este grupo de sustancias se monitorearon betalactámicos, cefalosporínicos, quinolonas, macrólidos / lincosamida, sulfas, fenicoles, tetraciclinas, aminoglucosidos, se incluye también el análisis de trimetoprim y lincomicina.

4.7.1 B2a: Antihelmínticos: (Abamectina, Doramectina, Emamectina Eprinomectina Ivermectina, Moxidectina – Flubendazol, Levamisol y Prazicuantel)

En Colombia, son ampliamente empleados dentro de las prácticas agropecuarias para control de parásitos intestinales favoreciendo la ganancia de peso por un mejor aprovechamiento de nutrientes.

Los residuos de estas sustancias en carne pueden inducir cierto grado de toxicidad aguda o crónica para los consumidores (Riviere, 1995).

4.7.2 B2c: Anticoccidiales. Carbamatos y piretroides

Los anticoccidiales son agentes utilizados para la prevención y control de las infecciones por coccidias (Vinay, 2013); su uso no controlado, puede generar acumulación de residuos que puede favorecer el desarrollo de la resistencia a los mismos (Errecalde, 2004)

Los insecticidas piretroides y carbamatos son utilizados en medicina veterinaria para el tratamiento de parásitos artrópodos o ectoparásitos que son una de las principales causas de pérdidas del ganado en pie.

4.7.3 B2e. AINES (antiinflamatorios no esteroides) y B2f Glucocorticoides

Los aines son sustancias analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroides, son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa; las prostaglandinas son mediadoras de la producción de fiebre, dolor e inflamación (Batlouni, 2010)

En relación con glucocorticoides son usados para enfermedades metabólicas y procesos inflamatorios, además de su uso terapéutico también son utilizados como promotores de crecimiento y se administran conjuntamente con los beta- agonistas para neutralizar los efectos secundarios de estos como lo son la disminución de la ingesta de alimentos y depleción del nitrógeno muscular. La dexametasona disminuye tanto los niveles plasmáticos como los hepáticos de clenbuterol, haciendo más difícil su detección (Groot, 1998).

4.7.4 B3a: Organoclorados, B3b: Organofosforados

Los plaguicidas organofosforados son ampliamente usados en la ganadería. Son aplicados por ruta dérmica u oral al ganado o aplicados en los suelos y cultivos para el control de plagas.

4.7.5 B3c: Contaminantes químicos (plomo, cadmio y mercurio y arsénico)

Las actividades antrópicas como la industria y la minería generan grandes cantidades de residuos o desechos contaminantes que son emitidos a los diferentes ecosistemas (acuático, aéreo y terrestre) alterando su composición y la interrelación de estos con las diferentes especies animales. A su vez dichos contaminantes generan un riesgo para la salud humana al entrar en contacto con dichas sustancias por diferentes vías de exposición.

Dentro de los agentes contaminantes que pueden afectar el bienestar de los seres humanos, se encuentran los metales pesados en los cuales se agrupan sustancias como: cadmio, plomo, arsénico y mercurio.

La residualidad de algunos de estos elementos en productos de origen pecuario, se convierte en un indicador indirecto del grado de contaminación del ambiente local y periférico (principalmente del suelo, agua, aire y vegetación) donde se encuentran ubicados los animales que serán utilizados para la obtención de alimentos para el consumo humano. La exposición del hombre a diferentes elementos tóxicos puede provocar trastornos como daños a nivel del sistema nervioso, en la función hepática y renal, en el sistema músculo esquelético, alteraciones a nivel genético, efectos carcinogénicos e inmunológicos, específicamente en la población infantil que es más sensible a dichos efectos (Philp, 2003).

4.7.6 B3d: Micotoxinas (aflatoxinas B1, B2, G1 y G2)

Las micotoxinas son sustancias químicas producidas por algunas especies de hongos que ocasionan efectos negativos, agudos y/o crónicos, en la salud de los animales y de los seres humanos. Los efectos adversos de las micotoxinas incluyen problemas en el crecimiento infantil, defectos en el desarrollo del tubo neuronal, daños al sistema inmunológico, enfermedades renales, y mayores probabilidades de desarrollar cáncer de hígado y esófago (Santillán, 2017).

5 METODOLOGÍA Y DISEÑO MUESTREAL

5.1 Insumos para el diseño del plan de muestreo

Los insumos para el diseño del plan de muestreo 2016-2017 fueron:

- Número de animales sacrificados el año anterior (2015). Fuente: Invima
- Plantas de beneficio abiertas y con inspección permanente. Fuente: Invima
- Predios pecuarios registrados ante el ICA. Fuente: ICA

5.2 Universo y Población

Universo: El universo para este plan está conformado por los bovinos destinados a la producción de carne en Colombia.

Población: La población para este plan lo conforman, los siguientes animales:

- En producción primaria: los bovinos en edad productiva correspondientes a los diferentes predios registrados ante el ICA.
- En plantas de beneficio: los bovinos sacrificados en plantas de beneficio abierta y con inspección permanente a nivel nacional durante el 2016-2017.

El marco de muestreo para este plan lo conforman los siguientes:

- Base de datos de las plantas de beneficio que sacrifican bovinos y que poseen una inspección permanente por parte del Invima (Censo Invima)
- Base de datos de los predios pecuarios que se encuentran registrados ante el ICA y que no presentan restricción de funcionamiento.

5.3 Diseño Estadístico

5.3.1 Tamaño de muestra

El número de muestras a tomar se calculó teniendo en cuenta la plantilla de la Directiva 96/23 de la Unión Europea (UE). Esta plantilla presenta ventajas para poder realizar un diseño muestral uniforme para las diferentes especies (aves, bovinos, porcinos, huevo, leche entre otros) y a la vez diferenciado y adaptado cada una de ellas, lo que constituye un referente internacionalmente reconocido y considerado en el comercio internacional de alimentos.

Esta directiva establece que al menos un 0.4% del número total de bovinos sacrificados el año anterior debe ser muestreados para cada uno de los residuos y sustancias del plan de vigilancia. Así, teniendo en cuenta que en 2015 el número de animales sacrificados en plantas de beneficio con inspección permanente del Invima fue de 2.623.344 (Censo Invima), la directriz de la UE implicaría que el plan 2016-2017, incluir al menos 10493 muestras que debían ser tomadas tanto en producción primaria por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) como en plantas de beneficio por el Invima.

Teniendo en cuenta la capacidad operativa de toma de muestras por parte de los Inspectores del ICA y del Invima, la capacidad analítica de los laboratorios y el presupuesto para el desarrollo del plan, el número de muestras fue de 4793, de las cuales 3817 corresponderían a muestras mínimas a tomar en plantas de beneficio por Invima y 976 en predios pecuarios por ICA.

5.3.1.1 Distribución de las muestras en plantas de beneficio.

Teniendo en cuenta el marco de muestreo que son la plantas de beneficio las cuales cumplen los criterios establecido anteriormente, se establece un diseño estratificado para las plantas según el volumen de producción. En cada estrato, se realiza la

selección de las muestras de forma probabilista proporcional al tamaño de producción de cada planta. Dado que el número de predios es más pequeño que el número de muestras la selección de las muestras se hace con repetición. Esto se realiza por cada sustancia a analizar según el número de muestras a tomar en el template.

Acorde al tamaño de muestra, las muestras quedaran distribuidas de la siguiente forma:

Las 3027 muestras de tejidos (hígado, grasa y musculo) seleccionados al azar de animales que han pasado la inspección ante-mortem deben ser tomadas por Invima en plantas de beneficio abiertas y/o con inspección permanente y se podrá aumentar por muestreo dirigido que se genera cuando se sospecha que los animales pueden haber violado los niveles de residuos químicos. El muestreo dirigido por el inspector se enfoca en animales individuales o poblaciones sospechosas y animales decomisados por patologías específicas. Cuando se recoge una muestra dirigida por el inspector de igual forma se envía al laboratorio para su análisis

6 Resultados

6.1 Ejecución del plan en plantas de beneficio – Invima

De las 3027 muestras programadas, se analizaron 3046, lo que corresponde a una ejecución del 101%. En la tabla 3 se presenta los resultados de las muestras tomadas, las muestras adicionales se debe a seguimientos de resultados no conformes de años anteriores.

Tabla 3. Resultados por grupo de sustancias analizadas en plantas de beneficio. Invima

Grupo de sustancias a monitorear		Muestras programadas	Muestras Analizadas	Porcentaje de ejecución (%)	Resultados Positivos	Resultados* Excedidos	Porcentaje muestras Excedidas (%)	Mínimo de las muestras positivas	Máximo de las muestras positivas	Promedio de las muestras positivas	Desviación estándar de las muestras positivas	Coefficiente de variación de las muestras positivas (%)
A1	Estilbenos	218	218	100	0	0	0	0	0	0	0	0
A3	Esteroides	218	218	100	12	0	0	1	3,4	1,91	0,77	40
A2	Tirostáticos	218	218	100	14	14	6.4	12	61	35,93	15,69	44
A4	Lactonas ácido resorcilico	218	218	100	27	0	0	1	18,9	4,72	4,84	102
A5	Beta agonistas (Clenbuterol y Ractopamina)	218	218	100	8	0	0	0,7	23	5,46	7,41	136
A6	Cloranfenicol	146	146	100	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nitrofuranos	146	146	100	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nitroimidazoles	146	146	100	0	0	0	0	0	0	0	0
B1	Multiresiduos (Betalactámicos, fenícolos, macrólidos, aminoglucosidos, penicilinas)	553	553	100	5	0	0	28	78	50,67	25,32	50
B2a	Antihelmínticos	131	131	100	0	0	0	0	0	0	0	0
	Avamectinas	131	131	100	16	1	0.76	12,7	376,3	60,75	86,74	143
B2c	Anticoccidiales	131	131	100	1	0	0	1,3	1,3	1,3	NA	NA
	Carbamatos y piretroides	131	131	100	3	0	0	0,01	0,025	0,018	0,0076	42
B2e	Antiinflamatorios No esteroides - AINES	131	85	65	0	0	0	0	0	0	0	0
B2f	Glucocorticoides	131	177	135	0	0	0	0	0	0	0	0
B3a	Organoclorados	40	40	100	0	0	0	0	0	0	0	0
B3b	Organofosforados	40	40	100	10	0	0	0,005	0,08	0,025	0,023	93
B3c	Metales pesados	40	40	100	27	0	0	0,003	0,0505	0,028	0,0099	35
B3d	MICOTOXINAS (Aflatoxinas B1,B2, G1 y G2)	40	40	100	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		3027	3027	100	123	15	0.496	0	0	0	0	0

A continuación, se presenta un análisis detallado de los resultados por grupo de sustancias:

6.2 Sustancias del grupo A: Sustancias con efecto anabolizante y sustancias no autorizadas

6.2.1 A1: Estilbenos (dietilestilbestrol, Dienestrol, hexestrol)

De las 218 muestras de hígado analizadas, no se encontraron resultados positivos para estas sustancias, lo cual se puede deber al trabajo de visitas de IVC realizado por ICA, en las granjas implicadas y los controles en cuanto a su comercialización, ya que en Colombia está prohibido el uso, comercialización, importación y tenencia de dietilestilbestrol como insumo veterinario según Resolución ICA 2638 de 2010. Esto resultados son positivos ya que se evidencia una disminución en la presencia de estos resultados, ya que para el plan 2015-2016, esta proporción de positivos era del 16% y para este plan fue de cero

6.2.2 A2: Tirostáticos. (2-Tiouracilo, 6-Fenil-2-tiouracilo, 6-Metil-2-tiouracilo, 6-Propil-2-tiouracilo, 2-Mercaptobenzimidazol, Metimazol o tapazol)

De las 218 muestras analizadas, 14 (6.4%) obtuvieron resultados positivo para 2-Tiouracilo Estas muestras fueron tomadas en hígado de animales sacrificados en 13 plantas de beneficio, el origen por departamento de los animales se discrimina en la siguiente tabla: ver tabla 4

Tabla 4. Resultados positivos para Tirostaticos

Departamento de procedencia de los animales muestreados	Muestras positivas	Sustancia	Resultado $\mu\text{G/KG}$	LMR – CODEX $\mu\text{G/KG}$	LMR – 1382 $\mu\text{G/KG}$
Antioquia	1	2-tiouracilo	35	No	No
Caldas	1	2-tiouracilo	35	No	No
Caquetá	2	2-tiouracilo	42	No	No
		2-tiouracilo	33	No	No
Casanare	2	2-tiouracilo	12	No	No
		2-tiouracilo	61	No	No
Córdoba	2	2-tiouracilo	12	No	No
		2-tiouracilo	36	No	No
Cundinamarca	2	2-tiouracilo	34	No	No
		2-tiouracilo	25	No	No

Departamento de procedencia de los animales muestreados	Muestras positivas	Sustancia	Resultado $\mu\text{G/KG}$	LMR – CODEX $\mu\text{G/KG}$	LMR – 1382 $\mu\text{G/KG}$
Huila	1	2-tiouracilo	61	No	No
Meta	1	2-tiouracilo	29	No	No
Santander	2	2-tiouracilo	29	No	No
		2-tiouracilo	59	No	No

Los valores de las 14 muestras positivas excedidas oscilaron entre 12 -62 $\mu\text{g/Kg}$; estos resultados fueron de muestras de canales de animales procedentes de Cundinamarca, Huila, Antioquia, Caldas, Caquetá, Santander, Casanare, Meta y córdoba.

A diferencia del año anterior, el porcentaje de muestras positivas fue menor, ya que para este año se obtuvo el 6.4% comparado al 29%. Este resultado es favorable teniendo en cuenta que es una sustancia prohibida por sus efectos en salud; además que estas sustancias no cuentan con registro para su uso en animales de producción otorgado por ICA, por tanto el hallazgo de este tipo de residuos constituye una no conformidad. Esto puede deberse a las acciones de Inspección Vigilancia y Control realizadas por ICA en los predios con resultados no conforme del año anterior.

6.2.3 A3: Esteroides. (Nandrolona, Trembolona, Acetato de melengestrol, 17- β estradiol, progesterona, Testosterona, Metiltestosterona)

De las 218 muestras analizadas, se obtuvieron 12 resultados positivos estos resultados fueron:

Tabla 5. Resultados positivos para esteroides

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	Resultado $\mu\text{g/kg}$	LMR – codex $\mu\text{g/kg}$	LMR – 1382 $\mu\text{g/kg}$	Registro ICA
Córdoba	4	Estanozolol	1.5	NR	NR	NO
		Estanozolol	1.1	NR	NR	NO

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	Resultado µg/kg	LMR – codex µg/kg	LMR – 1382 µg/kg	Registro ICA
		19-Nortestosterona	1.1	NR	NR	NO
		Boldenona	2.2	NR	NR	SI
Magdalena	1	19-Nortestosterona	1	NR	NR	NO
Santander	1	Estanozolol	1,4	NR	NR	NO
Tolima	1	Boldenona	3	NR	NR	SI
Valle del cauca	5	Estanozolol	2,3	NR	NR	NO
		Estanozolol	3.4	NR	NR	NO
		Estanozolol	1.5	NR	NR	NO
		Estanozolol	2.2	NR	NR	NO
		Estanozolol	2.2	NR	NR	NO

Las 12 muestras positivas, fueron tomadas en 8 plantas de beneficio, ubicadas en Córdoba, Antioquia, valle del Cauca, Magdalena y Tolima; el 42% de las muestras positivas fueron tomadas de canales de animales provenientes del Valle del Cauca, el 33% de Córdoba y el 25% restante de animales provenientes de Tolima, Santander y Magdalena (tabla 5).

El 67 % de las muestras positivas fue por presencia de Estanozolol; esta sustancia es un esteroide anabólico androgénico sintético que estimula la síntesis proteica y cuyo efecto se manifiesta en un aumento del índice de masa corporal, en veterinaria solo se tiene registro para su uso únicamente para caninos, felinos y equinos; en cuanto a los animales para producción de alimentos, el estanozolol no se encuentra permitido por los posibles efectos en salud que dejan los residuos de estas sustancias en los tejidos comestibles (Valencia, 2008). El 33% restante fueron para 2 resultados de 19-Nortestosterona (nandrolona) y 2 de boldenona ambas con efecto anabólico androgénico sintético. Al igual que Estanozolol y la Nandrolona, la boldenona si tiene registro de uso como promotor de crecimiento en bovinos, con tiempo de retiro de 30 días.

6.2.4 A4: Lactonas ácido resorcílico. (Zeranol)

De las 218 muestras analizadas para Lactonas del ácido resorcílico, se obtuvieron 27 resultados positivos o por encima del límite de detección de la metodología analítica empleada (0.5 ppb); de estos, 25 (92.6%) fueron de muestra tomadas en el segundo semestre de 2016 las cuales presentaron 3 residuos para taleranol y 22 para zearalenona; en cuanto al primer semestre de 2017 se obtuvieron 2 muestras positivas una a taleranol y la otra fue para Zearalenona.

Tabla 6. Resultados positivos para lactonas

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	Sustancia	Resultado $\mu\text{G/KG}$	LMR – CODEX $\mu\text{G/KG}$	LMR – 1382 $\mu\text{G/KG}$	Registro ICA
Antioquia	4	Zearalenona	4	NR	NR	No
		Zearalenona	1.2	NR	NR	No
		Zearalenona	3.1	NR	NR	No
		Taleranol	15.3	NR	NR	No
Arauca	1	Taleranol	2.8	NR	NR	No
Bolívar	1	Zearalenona	1.3	NR	NR	No
Caquetá	1	Zearalenona	1.6	NR	NR	No
Casanare	2	Zearalenona	2.4	NR	NR	No
		Zearalenona	1.1	NR	NR	No
Córdoba	12	Zearalenona	1	NR	NR	No
		Zearalenona	1.6	NR	NR	No
		Zearalenona	4.8	NR	NR	No
		Zearalenona	18.9	NR	NR	No
		Zearalenona	1.8	NR	NR	No
		Zearalenona	1.2	NR	NR	No
		Zearalenona	8.8	NR	NR	No
		Zearalenona	1.3	NR	NR	No
		Zearalenona	2	NR	NR	No
		Zearalenona	5.3	NR	NR	No
		Zearalenona	10.1	NR	NR	No
Zearalenona	4	NR	NR	No		
Meta	1	Taleranol	5.4	NR	NR	No
Nariño	1	Zearalenona	15.3	NR	NR	No

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	Sustancia	Resultado $\mu\text{G}/\text{KG}$	LMR – CODEX $\mu\text{G}/\text{KG}$	LMR – 1382 $\mu\text{G}/\text{KG}$	Registro ICA
Risaralda	1	Zearalenona	5.2	NR	NR	No
Sucre	2	Zearalenona	3.5	NR	NR	No
		Taleranol	1.8	NR	NR	No
Valle del cauca	1	Zearalenona	2.7	NR	NR	No

Las muestras positivas fueron tomadas en 17 plantas de beneficio; llama la atención que 24 (85%) de las muestras positivas fueron para zearalenona, de esta sustancia se puede decir que está relacionada estructuralmente con el α -zearalanol (zearanol), un promotor del crecimiento anabólico prohibido en la Unión Europea en 1988, pero registrado y comercializado en Colombia.

En cuanto a los efectos en salud, la Fundación vasca para la Seguridad Alimentaria señala que los productos de origen animal no contribuyen significativamente a la exposición humana a la Zearalenona (ZEA), que se produce fundamentalmente a través del consumo de cereales y subproductos de cereales. Adicionalmente menciona, que los niveles plasmáticos altos de ZEA pueden relacionarse con alteraciones endometriales en las mujeres, así como con telarquia precoz (desarrollo precoz de las mamas) en niñas de entre 6 meses y 8 años. La IARC define a la zearalenona como no clasificable en cuanto a su carcinogenicidad para la especie humana, y lo incluye en el Grupo 3 ELIKA, (2013)

6.2.5 A5: Beta- agonistas.

De las 218 muestras analizadas para sustancias del grupo A5 (Beta agonistas), se obtuvo un (8) resultado de Ractopamina por debajo del Límite Máximo de Residuos (LMR) (Res. 1382/2013).

Tabla 7. Resultados positivos a Beta- agonistas (ractopamina)

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	Resultado $\mu\text{g}/\text{kg}$	LMR – codex $\mu\text{g}/\text{kg}$	LMR – 1382 $\mu\text{g}/\text{kg}$
Caquetá	2	Ractopamina	3	40	40
		Ractopamina	3	40	40
Cesar	2	Ractopamina	1	40	40
		Ractopamina	7	40	40
Córdoba	1	Ractopamina	0,7	40	40
Cundinamarca	1	Ractopamina	5	40	40
Huila	1	Ractopamina	23	40	40
Norte de Santander	1	Ractopamina	1	40	40

6.2.6 A6: Cloranfenicol, Nitrofuranos y Nitroimidazoles

De las 438 muestras programadas (146 - cloranfenicol, 146 nitrofuranos y 146 nitroimidazoles), no se obtuvieron resultados positivos o por encima del límite de detección.

6.3 Sustancias del grupo B: Medicamentos veterinarios y contaminantes

De las 553 muestras programadas, se analizaron 555 muestras de canales de carne bovina, se encontraron 5 muestras con residuos no excedidos de tetraciclinas y sulfonamidas (3 clortetraciclinas y 2 Sulfadiazina) lo que representa el 0.9% de las muestras analizadas.

6.3.1 B2a: Antihelmínticos: (Abamectina, Doramectina, Emamectina Eprinomectina Ivermectina, Moxidectina – Flubendazol, Levamisol y Prazicuantel)

Las 262 muestras analizadas, se evidenciaron 15 muestras positivas y una excedida para ivermectina y una muestra positiva para doramectina (tabla 7)

Tabla 8. Resultados positivos para avamectinas

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	Resultado µg/kg	LMR – codex µg/kg	LMR – 1382 µg/kg
Caldas	2	Ivermectina	12,7	800	100
		Ivermectina	51,8	800	100
Caquetá	3	Ivermectina	20,2	800	100
		Ivermectina	23,1	800	100
		Ivermectina	59,8	800	100
Casanare	1	Ivermectina	53,9	800	100
Cesar	1	Ivermectina	74,5	800	100
Córdoba	1	Ivermectina	14,5	800	100
Cundinamarca	3	Ivermectina	22,0	800	100
		Ivermectina	37,2	800	100
		Ivermectina	376,3	800	100
Meta	2	Ivermectina	23,8	800	100
		Doramectina	46,15	800	100
Norte de Santander	1	Ivermectina	21,7	800	100
Santander	1	Ivermectina	57	800	100
Tolima	1	Ivermectina	77,3	800	100

De acuerdo con la resolución 1382 de 2013, la muestra excedida fue tomada en un canal de un animal procedente de Medina Cundinamarca, este resultado fue remitido al ICA, quienes realizaron las visitas de control al predio reportado. El resto de las muestras se encontraron por debajo del LMR. Tanto Caquetá como Cundinamarca tuvieron el mayor número de muestras positivas para Ivermectina (19%) cada una, el segundo departamento fue Caldas con 2 muestras (12.5%) de las muestras positivas.

6.3.2 B2c: Anticoccidiales. Carbamatos y piretroides

De las 131 muestras analizadas para carbamatos y piretroides, se evidenciaron 3 muestras positivas, dos para Fipronil sulfona y una muestra para Difenilamina, Las cuales se encuentran dentro del LMR (Res. 1382 de 2013)

El Fipronil Es un fármaco ectoparasitocida, insecticida y acaricida de amplio espectro, de aplicación tópica y con actividad residual. Para La Agencia Internacional para la Investigación del Cancer IARC, por su sigla en inglés), el Fipronil no está considerado como carcinógeno humano, sin embargo, la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US EPA) sí lo considera, apoyado por los estudios que dan aumento de células tumorales en tiroides en ambos sexos de ratas (Vergara y Did 2015).

Difenilamina es un compuesto orgánico que se utiliza como antiescaldantes en algunas frutas. (CSCM, 2014)

6.3.3 B2e. AINES (antiinflamatorios no esteroides) y B2f Glucocorticoides

De 131 muestras programadas para AINES se analizaron 85 y de las 131 muestras programadas para corticoides se analizaron 177, en total para estos dos grupos se analizaron 262 muestras y ninguna presentó resultados positivos.

6.3.4 B3a: Organoclorados, B3b: Organofosforados

De las 40 muestras analizadas para Organofosforados, se reportaron por el laboratorio 7 muestras positivas

Tabla 9. Resultados positivos para organofosforados

Departamento de procedencia de los animales muestreados	Número de muestras	sustancia	Resultado mg/kg	LMR – codex mg/kg	LMR – 1382 mg/kg
Arauca	1	Tribufos	0,03	NO	NO
Caquetá	1	Permetrina	0,006	1,00	NO
Huila	1	Permetrina	0,027	1,00	NO
Magdalena	1	Permetrina	0,006	1,00	NO

Departamento de procedencia de los animales muestreados	Número de muestras	sustancia	Resultado mg/kg	LMR – codex mg/kg	LMR – 1382 mg/kg
Meta	1	Fenvalerato	0,02	1,0	1,0
Santander	1	Ametrina	0,005	NO	NO
Sucre	1	Ametrina	0,047	NO	NO

El mayor número de muestras positivas fue para Permetrina, un insecticida utilizado para el tratamiento de ectoparásitos. En segundo lugar, la ametrina también utilizada para el tratamiento de ectoparásitos

De las 40 muestras analizadas para Organoclorados no se reportaron muestras positivas o por encima del límite de detección.

6.3.5 B3c: Contaminantes químicos (plomo, cadmio y mercurio)

De las 40 muestras analizadas para Contaminantes químicos (plomo, cadmio, y mercurio), se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 10. Resultados de metales pesados

SUSTANCIA	Muestras Analizadas	PRESENCIA	EXCEDENCIA	LMR mg/kg Res. Min salud 4506/2013
PLOMO	40	9	0	0,1
CADMIO		2	0	0,05
MERCURIO		16	0	No reportado

Los valores de Cadmio oscilaron entre 0.003 mg/kg y 0.005 mg/kg, estas muestras provenían de bovinos de Bolívar y Antioquia. Los valores de plomo se encontraron entre 0,025 y 0.043, también por debajo del NMR establecido en la resolución 4506 de 2013, se encontraron estos residuos en animales provenientes de Casanare, Córdoba, Santander, Boyacá, Guaviare, Caldas y Arauca; en cuanto a mercurio, no existe reglamentación con relación al NMR en tejidos de bovinos; los valores encontrados se encuentran en el rango de 0.0209 mg/kg a 0.0505 mg/kg, de

muestras tomadas de canales provenientes de Boyacá, Córdoba, Meta, Santander, Bolívar, Antioquia, Risaralda, Cundinamarca, Arauca y Caquetá.

6.3.6 B3d: Micotoxinas (aflatoxinas B1, B2, G1 y G2)

De las 40 muestras reportadas por el laboratorio, no se reportaron muestras positivas.

7 INTERVENCIONES

Las acciones realizadas por cada entidad competente para los resultados no conformes consistieron:

7.1 Plantas de Beneficio

En total se presentaron 15 resultados no conformes; 14 correspondientes a tirostáticos y una ivermectina; estos resultados fueron informados al ICA quienes de acuerdo con sus competencias y procedimientos realizaron las correspondientes visitas de Vigilancia y Control de usos de esas sustancias basados en riesgo.

Con relación a las acciones competentes al Invima, se informó a 14 plantas de beneficio de los resultados no conformes y a 2 plantas de resultados de sustancias que no tiene registro de uso en bovinos de carne (19-Nortestosterona), esto con el fin que la planta realice el control y ajustes necesarios para la evaluación de proveedores, y adicional a esto se solicitó a cada planta involucrada en el resultado no conforme el desarrollo de un plan de verificación de proveedores

Adicional a lo anterior, se solicitó a los inspectores estar atento de la entrada de animales proveniente de los predios que han presentados resultados no conformes de muestras tomadas en plantas de beneficio; ya que los animales que ingresan a una planta de beneficio y que tengan antecedentes de resultados no conformes entran inmediatamente a ser muestreados para la sustancia a la que resulto no conforme; con base en lo anterior, se cuenta con reporte de unos animales que ingresan a una planta con antecedentes de 19-Nortestosterona, la cual se solicitó al inspector tomar nueva muestra y esta última resultado negativa a 19-Nortestosterona.

Adicional a lo anterior, se continua el trabajo en conjunto con las plantas y los inspectores para verificar y evaluar el plan HACCP de los establecimientos y revisar detalladamente los análisis de peligros con el fin de validar si se incluyen los peligros

químicos en sus análisis y evidenciar las medidas de control que han implementado los establecimientos para evitar o controlar los peligros químicos.

8 CONCLUSIONES

- Teniendo en cuenta los resultados del plan anterior (2015-2016) el número de resultados no conformes resultar ser significativa, ya que al realizar la prueba de proporciones con un nivel de significancia del 5% se presenta una disminución en los resultados positivos, los cuales para el plan 2015-2016 fue de 4.2%, y para el presente fue de 0.496 %.
- Llama la atención que para este plan no se presentaron resultados de sustancias como dietilestilbestrol, el cual tuvo un número considerable de muestras positivas el año anterior, teniendo en cuenta que es una sustancia prohibida por resolución ICA 2638 de 2010. Puede que de acuerdo a las actividades de seguimiento de los resultados no conformes hechas durante la ejecución del plan, haya disminuido la presentación de los resultados no conformes en planta de beneficio con relación al año anterior.
- El número de muestras positivas a tirostaticos bajo de 29% en el 2015-2016 a 6.4%; para ambos periodos fue positivo a 2-tiouracilo, las muestras fueron de animales provenientes de Caquetá, Cundinamarca, Santander, Casanare, córdoba, Meta, Caldas, Huila y Antioquia. Regiones ganaderas del país. Todas las muestras positivas, fueron tomadas durante el segundo semestre del 2017, lo que puede deberse a tratamientos de levante durante esa época del año.
- A diferencia del plan anterior, durante este plan se presentaron resultados positivos a anabólicos como 19-Nortestosterona, boldenona y estanozolol, en animales provenientes del Valle del Cauca, Santander, Córdoba, Tolima y Magdalena, aunque no existe una resolución que prohíbe el uso de estas sustancias en animales de abasto, y tampoco posee un registro que autorice su uso el uso de los mismo sin registro se considera como una sustancia no deseada y las cuales son informadas tanto al ICA como a las plantas de beneficio.
- Para el grupo de las lactonas se encontró resultados de Zearalenona, micotoxina relacionada con la presencia de Zeranol, aunque este último no se encontró como residuo si se genera del metabolismo en los bovinos, por consumo de alimentos contaminados hongos pertenecientes al género Fusarium, por lo que corresponde más al ICA hacer mayor control de las materias primas para el consumo animal, de las 218 muestras tomadas el 12.4%

de los bovinos muestreados presentaron residualidad de este metabolito químico (micotoxina)

- En cuanto a los betagonistas, se reportan este informe 8 resultados positivos a ractopamina, pero ninguno excedido, de muestras tomadas. evidenciándose este año el uso de esta sustancia como promotor de crecimiento en bovinos.
- No se encontró resultados positivos de medicamentos como cloranfenicol, nitrofuranos, AINES, nitroimidazoles, corticoides estilbenos, macrolidos, penicilinas, quinolonas, aminoglucosidos y fenicoles.
- Córdoba fue el departamento donde provenía el mayor número de animales con resultados positivos en relación a los residuos de medicamentos sustancias del grupo A y B1 y B2. Con 20 muestras positivas, seguido de Caquetá con 9 resultados y Antioquia y Cundinamarca con 7 resultados cada una.

9 RECOMENDACIONES

- Teniendo en cuenta el menor número de muestras positivas y muestras excedidas en relación a los años anteriores, se recomienda continuar con las acciones de IVC tanto en planta como las visita de seguimiento y toma de muestras en las plantas de beneficio.
- Solicitar la actualización vigente en la normativa y que se evalué los efectos que puede generar la presencia de metales pesados como mercurio en alimento de origen animal ya que las concentraciones no son muchas pero esta es una sustancia que se bioacumula
- Los resultados de este informe sirve de insumo para que a través del Ministerio de Salud se desarrolle una priorización que permita la actualización de la resolución 1382 de 2013 en cuanto a LMR de ivermectina en hígado en bovinos.
- Desde producción primaria realizar planes que evalúen las concentraciones de micotoxinas en los alimentos para el ganado, debido a los casos encontrados de Zearalenona
- Los inspectores en plantas de beneficio continuar con los seguimientos de los resultados no conformes encontrados en los planes, con el fin de apoyar la producción primaria desde este eslabón de la cadena

- El resultado de este plan sirve de insumo para el diseño de los planes subsiguientes con el fin de verificar las buenas prácticas en uso de los medicamentos veterinarios con relación a resultados no conformes y la generación de medidas de control como publicación en la lista de predios con hallazgos no conformes.
- Realizar mesas de trabajo con el fin de verificar las buenas prácticas y los programas de trazabilidad que permitan al plan garantizar la sanidad e inocuidad de los productos de origen animal y así mismo permitir la apertura de mercados ya sea mediante programas de segregación por predios con el apoyo de las plantas de beneficio.
- Continuar con el control mediante el programa de monitoreo de esta sustancia en plantas de beneficio y predios de producción primaria solicitando a los Inspectores sanitarios del ICA y del Invima tomar muestras de animales provenientes de los predios que dieron positivo a sustancias prohibidas.
- Presentar en la mesa de trabajo de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias los resultados de metales pesados con el fin de buscar el apoyo interinstitucional, involucrando en este sentido el Ministerio del Medio Ambiente.
- Los planes de residuos deben estar vinculados a la ejecución de una política nacional en materia de sanidad e inocuidad en las cadenas agroalimentarias. El conocimiento de la magnitud de exposición de la población a residuos de plaguicidas, medicamentos veterinarios y contaminantes es de importancia fundamental para desarrollar acciones de control encaminadas a proteger la salud de los consumidores.
- Es fundamental fortalecer las actividades de comunicación que promuevan la Buena Práctica del Uso de Medicamentos, con particular énfasis en el manejo de registros de medicamentos y el uso racional de los productos cumpliendo las especificaciones técnicas definidas en el rotulado, particularmente el cumplimiento del tiempo de retiro para los medicamentos veterinarios y del periodo de carencia para los plaguicidas agrícolas, por parte de los productores.
- Se debe fortalecer la implementación del plan nacional subsectorial de residuos con recursos económicos y de personal suficientes que permitan un mayor número de muestras y mayor número de sustancias analizadas tanto en producción primaria como en plantas de beneficio.
- Se deben fortalecer los laboratorios, en cuanto a personal capacitado, equipos, técnicas analíticas validadas y acreditadas.

10 Referencias

Cerniglia, C., Kotarski, S. Evaluation of Veterinary Drug Residues in Food for Their Potential to Affect Human Intestinal Microflora. Regul. Toxicol. Pharmacol. 1999; (29): 238–261.

Consejo de la Unión Europea. (29 de abril de 1996). EUR-Lex. Access to European Union law. Recuperado el 01 de abril de 2017, de <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1996L0023:20070101:ES:PDF>.

Comision Europea. (1996). DIRECTIVA 96/23/CE DEL CONSEJO de 29 de abril de 1996: relativa a las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. Recuperado el 15 de Marzo de 2018, de https://europa.eu/european-union/about-eu/institutions-bodies/council-eu_es

CONPES. Consejo Nacional de Política Económica y Social, Documento Conpes 3377: Política Nacional De Sanidad Agropecuaria E Inocuidad De Alimentos Para El Sistema De Medidas Sanitarias Y Fitosanitarias. Recuperado el 28 de Marzo de 2018, de <https://www.dnp.gov.co/CONPES/documentos-conpes/Paginas/documentos-conpes.aspx>

Dasenaki, ME. Meat Safety: II Residues and Contaminants. En: Lawrie's Meat Science. Los Angeles: Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition; 2017. Págs. 553–583

Errecalde J. Uso de antimicrobianos en animales de consumo incidencia del desarrollo de resistencias en la salud pública. 162 estudio FAO Producción y Sanidad Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata, Argentina; 2004. P 7.

Groot, Mj, Schilt, R, Ossenkopppele, Js, Berende, Plm, And Haasnoot, W. Growth promoters: actions on the hypothalamic-pituitary-adrenal-gonadal axis. J. Vet. Med. 1998; p. 425-440.

Heitzman, R J. The absorption, distribution and excretion of anabolic agents. J Anim Sci. 1983; (57): 233-238.

Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Resolución No 1326 de 1981. Por la cual se adoptan disposiciones para la utilización y comercialización de productos antimicrobianos de uso veterinario. 1981.

Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Resolución No 1056 de 1996. Control técnico de productos veterinarios, registro de medicamentos veterinarios y alimentos medicados para animales. 1996.

Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Resolución 1082 de 1995. Por la cual se prohíbe el uso y comercialización de la Furazolidona, la Nitrofurazona y la Furaltadona para uso animal. 1995.

Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Resolución No 1056 de 1996. Control técnico de productos veterinarios, registro de medicamentos veterinarios y alimentos medicados para animales. 1996.

Instituto Nacional de Vigilancia en Medicamentos y Alimentos – INVIMA . Plan Subsectorial De Vigilancia Y Control De Residuos De Medicamentos Veterinarios Y Contaminantes Químicos En Carne Porcina 2015 – 2016. Recuperado el 15 de Abril de 2018, de https://www.invima.gov.co/images/pdf/inspeccion_y_vigilancia/direccion-alimentos/planes/PLAN-PORCINOS-2015-2016.pdf

Katzung, B G., Trevor, S. B., and Anthony, J. Basic and Clinical Pharmacology. 11th Edition. New York, NY, USA: McGraw Hill Professional; 2009.

Knight, A P. Chloramphenicol therapy in large animals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1981. (3): 309-310.

Lindsay, D G. Zeranol- a nature identical oestrogen? Food Chem Toxicol. 1985; (8): 767-774.

Livingston, R C. Antibiotic residues in animals derived food, J Assoc Off Anal Chem. 1985; (68): 966-967.

Metzler, E. Pfeiffer and A.A. Hildebrand. Zearalenone and its metabolites as endocrine disrupting chemicals, World Mycotoxin J. 2010; Págs. 385-401

Ministerio De Agricultura Y Desarrollo Rural, Ministerio De Salud Y Protección Social. Resolución 770 DE 2014. Por la cual se establecen directrices para la formulación, ejecución, seguimiento y evaluación de los planes subsectoriales de vigilancia y control de residuos en alimentos. 2014.

Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1382 de 2013. Por la cual se establecen los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano. 2013.

Nouws, J.F.. Tolerances and detection of antimicrobial residues in slaughtered animals, *Archiv für Lebensmittelhygiene*. 1981; (32): 103-110.

Okolo, M I. Bacterial drug resistance in meat animals. A review. *International Journal Zoonosis*. 1986; (13): 143-152.

Ortega, P. Empleo de antibióticos en alimentos para animales y sus consecuencias sobre la Salud Pública. *Revista de Investigación Clínica*. 1988; (40): 463-472

Pleadin, J., Vulic, A., Mitak, M. et al. Determination of Clenbuterol residues in retinal tissue of food-producing pigs. *J Anal Toxicol*. 2011; (1): 28-31.

Rico, A G. Metabolism of endogenous and exogenous anabolic agents in cattle. *J Anim Sci*. 1983; (57): 226-232.

Riviere, J., and Papich, M. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th Edition. Hong Kong: Wiley and Blackwell. 2009.

Santillán R, Rodríguez G. Micotoxinas: ¿Qué son y cómo afectan a la salud pública?. *Rev Dig Univers*. 2017: 2 -11.

Sundlof, M. Veterinary Drugs Residues. En: *Encyclopedia of Food Safety*. San Francisco: Elsevier; 2014. Págs. 35–38.

Vinay Kant. et al. Anticoccidial Drugs used in the Poultry: An Overview. *Science International*. 2013; (7): 261-265

Wang, S. & Wang, X. H. Analytical methods for the determination of Zeranol residues in animal products: A Review. *Food Addit Contam*. 2007; (6): 573-582.

(Valencia, Desarrollo de Métodos Cromatográficos para la Determinación de Esteroides (Corticoides y Anabolizantes) en Piensos y Aguas de Consumo Animal, 2008)

(La Autoridad Europea para la (La Autoridad Europea para la Seguridad de los Alimentos, 213)de los Alimentos, 213)

9. MALEKINEJAD, H.; MAAS-BAKKER, R.; FINK-GREMMELS, J. 2006. Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. The Veterinary Journal 172, 92-102.
4. FINK-GREMMELS, J.; MALEKINEJAD, H. 2007. Clinical effects and biochemical mechanisms associated with exposure to the mycoestrogen zearalenone. Animal Feed Science and Technology 137, 326–341.
20. ZINEDINE, A.; SORIANO, J.M.; MOLTÓ, J.C.; MAÑES, J. 2007. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. Food Chem Toxicol. 45(1):1-18.

Elika - Fundación pública vasca para la Seguridad Alimentaria. 2013. Sustancias indeseables I Alimentación animal. ZEARELENONA. Rev.: 1 | 28/02/2013. Tomado el 18 de mayo de 2018 en <http://www.scielo.org.co/pdf/unsc/v16n1/v16n1a07.pdf>

Vergara Constanza y Dib Alicia.2015. Uso racional de fipronil - Revisiones Bibliográficas. Facultad de Veterinaria, Área Farmacología, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay Revista Médica de Pequeños Animales Vol.2 - N°1 - 12/2015

Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (CSCM). 2014. Resultados del control de residuos de plaguicidas en alimentos 2010-2011. Documentos Técnicos de Higiene y Seguridad Alimentaria nº 13. Primera, junio 2014. Revisado en <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017576.pdf> el 17 de mayo de 2018

Batlouni Michel, 2010. Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales. Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo, SP – Brasil. Arq Bras Cardiol 2010;94(4): 538-546