

**INFORME DE RESULTADOS DEL PROGRAMA DE
MUESTREO PARA EL MONITOREO DE RESIDUOS DE
MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y CONTAMINANTES
QUÍMICOS EN CARNE AVIAR
2016 -2017**

**Grupo del Sistema de Análisis de Riesgos Químicos en Alimentos
y Bebidas
Dirección de Alimentos y Bebidas
INVIMA**

2018

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVOS.....	3
2.1 Objetivo general	3
2.2 Objetivos Específicos	4
3. ANTECEDENTES	4
4. NORMATIVIDAD	5
5. GRUPO DE SUSTANCIAS A MONITOREAR Y METODOLOGÍAS ANALÍTICAS.....	6
6. METODOLOGÍA DE MUESTREO	15
6.1. INSUMOS PARA EL DISEÑO DEL PLAN DE MUESTREO	15
6.2. UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA	15
6.3. DISEÑO ESTADÍSTICO	15
6.3.1..... TAMAÑO DE MUESTRA	
6.3.2..... DISTRIBUCIÓN DE LAS MUESTRAS EN PLANTAS DE BENEFICIO.	
7. RESULTADOS	18
7.1. EJECUCIÓN DEL PLAN	18
7.2. GRUPO DE SUSTANCIAS DEL GRUPO A.....	18
7.2.1. A1: ESTILBENOS (DIETILESTILBESTROL, DIENESTROL, HEXESTROL)	18
7.2.2. A3: ESTEROIDES. (NANDROLONA, METILTESTOSTERONA, BOLDENONA, TREMBOLONA, DIENESTROL, ESTRADIOL, ESTANOZOLOL)	18
7.2.3 A4: LACTONAS ÁCIDO RESORCILICO. (TALERANOL, ZERANOL).....	18
7.2.4 A5: BETAAGONISTAS. (CLEMBUTEROL, MAPENTEROL, RAPTOPAMINA)	18
7.2.5 A6: CLORANFENICO, NITROFURANOS Y NITROIMIDAZOLES.	18
7.3. GRUPO DE SUSTANCIAS DEL GRUPO B	20
7.3.1..... B1: BETALACTÁMICOS, CEFALOSPORÍNICOS, QUINOLONAS, MACRÓLIDOS / LINCOSAMIDA, SULFAS, FENICOLES, TETRACICLINAS. ...	20
7.3.2 B2C: ANTICOCCIDIALES	21
7.3.3 B2C: CARBAMATOS Y PIRETROIDES.....	21
7.3.4. B3A: ORGANOCLORADOS	22
7.3.5. B3C: CONTAMINANTES QUÍMICOS (PLOMO, CADMIO Y MERCURIO .	22
7.3.6 B3D: MICOTOXINAS (AFLATOXINAS B1, B2, G1 Y G2)	23
8. INTERVENCIONES	23
9. CONCLUSIONES	23
10. RECOMENDACIONES	24
11. REFERENCIAS	24

1. INTRODUCCIÓN

El Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), estableció en los documentos CONPES 3468 de 2007 sobre Política Sanitaria y de Inocuidad de la cadena avícola, los lineamientos de política sanitaria con el propósito de mejorar las condiciones de sanidad e inocuidad de las cadenas avícolas para proteger la salud y vida de las personas y los animales, preservar la calidad del ambiente, aumentar la competitividad y fortalecer la capacidad para obtener la admisibilidad en los mercados internacionales, por ende y Conforme a la resolución 770 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social, en la cual, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, dentro del desarrollo de sus respectivas competencias y en el ejercicio de sus funciones de Inspección Vigilancia y Control dio inicio a los Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos en Alimentos (PSVCR) el cual se integran en el Plan Nacional de Vigilancia y Control de residuos en Alimentos (PNVCR). El cual comprende el Plan Nacional de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos de Alimentos de Origen Animal, que integra los subsectores para varias especies, entre éstas, la especie bovina, porcina y aviar; el presente documento recoge los datos de muestreo para el análisis de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en plantas de beneficio de aves (pollo de engorde) durante el 2016-2017.

Este Plan, está ligado a la ejecución de la política nacional en materia de sanidad e inocuidad en de las cadenas agroalimentarias, lo que conlleva a establecer sistemas preventivos de inocuidad y de aseguramiento de la calidad en la producción primaria y programas de desarrollo de proveedores.

Para el año 2015-2016, se evidencio que de las 937 muestras analizadas se encontraron los siguientes resultados: 24 (5.7%) muestras positivas no excedidas de 418 muestras para antimicrobianos (doxiciclina, tilmicosina, clortetraciclinas, levamisol, enrofloxacina, ciprofloxacina y sulfaquinoxalina); de 30 muestras analizadas para dioxinas, 29 (97%) fueron positivas y 3 muestras positivas no excedidas para metales pesados (2 para plomo y 1 para cadmio) de 53 analizadas.

2. OBJETIVOS

2.1. 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 aviar a través del monitoreo de las muestras tomadas en plantas de beneficio.

2.2. 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 aves a lo largo de la cadena.
- Promover el mejoramiento de las condiciones de inocuidad de los alimentos de origen aviar para favorecer el acceso a nuevos mercados.

3. ANTECEDENTES

De acuerdo con sus competencias y capacidades, el INVIMA ha venido desarrollando desde el año 2009, el Programa Subsectorial de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en productos de origen animal, especialmente en carne bovina y aviar, contemplando para ello la ampliación del monitoreo progresivamente, bajo un enfoque de riesgo. Desde ese año, se realizaba análisis de residuos de acuerdo con la capacidad analítica del laboratorio Invima, por lo tanto se analizaban 531 muestras a las que se analizaban 11 sustancias entre las que se encontraba antibióticos como sulfonamidas, antimicrobianos prohibidos como cloranfenicol y nitrofuranos, y algunos metales pesados, de estos análisis, se reportaron 158 muestras positivas, entre las que se encontraron 134 muestras positivas a Cadmio, 6 para mercurio y 18 para sulfonamidas; adicional a estas se evidenciaron 8 no conformes correspondientes a 5 nitrofuranos y 3 sulfonamidas.

Para el siguiente año se formuló el plan 2010 con un total de 375 muestras y 18 sustancias analizadas entre las que se incluyeron algunos plaguicidas organoclorados y organofosforados. De este plan se obtuvieron 7 muestras positivas y ninguna excedencia. Para el plan 2011-2012, se analizaron 287 muestras de las cuales se obtuvieron 111 resultados positivos y 3 no conformidades correspondientes a organoclorados. Para el año 2013-2014 se analizaron 792 muestras de las cuales se analizaron 46 sustancias incluyendo micotoxinas, de estas muestras se obtuvieron 96 resultados positivos 96 positivos y ninguna excedencia.

Para el año 2015 y después de la implementación de la resolución 770 del Ministerio de Salud, se dio inicio a los Planes Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos, bajo este enfoque se realizó un trabajo articulado con ICA, quienes desde su competencia en producción se les notifica los resultados no conformes de las muestras tomadas en plantas de beneficio;

adicional a esto, se establecieron mediante reuniones conjuntas ICA- Invima, la necesidad de aumentar el número de sustancias analizar de acuerdo con los registro para su uso en producción primaria, adicional a esto se inició la formulación de los planes de origen animal bajo lo establecido por la Directiva 96/23 de Comunidad Europea, lo cual garantizaba una continua vigilancia anual y la oportunidad de abrir la carne a mercados internacionales, bajo este enfoque, se analizaron alrededor de 629 sustancias divididas en 12 grupos (tabla 2); estas sustancias fueron analizadas mediante técnicas analíticas confirmatoria.

Igualmente para el 2015, se obtuvo el apoyo de la Federación de Avicultores (FENAVI) quienes a través de recursos del Ministerio de Agricultura aportaron con el fin de aumentar el número de muestras y tener una mayor cobertura de animales muestreados, dando en total para ese plan 985 muestras de las cuales se obtuvieron 55 resultados positivos y ninguna excedencia.

Para este plan 2016-2017 se continúa el trabajo articulado con ICA para la formulación de los planes en cuanto a sustancias a analizar.

4. NORMATIVIDAD

El soporte jurídico para limitar o prohibir la presencia de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos aves 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 del Ministerio de Salud y Protección Social “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 del Ministerio de Salud y Protección Social “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 del Ministerio de Salud y Protección Social “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
Cloranfenicol	Resolución ICA 1326/1981
Plaguicidas organoclorados	Resoluciones 366/87 y 531, 540, 723, 724 y 874 de 1988 del ICA.

SUSTANCIA	RESOLUCIÓN ICA DE
Furazolidona, Nitrofurazona y Furaltadona	Resolución ICA 1082/1995
Harinas de carne, de sangre, de hueso (vaporizadas), de	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

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.

5. GRUPO DE SUSTANCIAS A MONITOREAR Y METODOLOGÍAS ANALÍTICAS

El diseño del plan de muestreo comienza con una lista de residuos que pueden estar presentes en la carne y que son motivo de preocupación para la salud humana. La selección de sustancias a vigilar y controlar dentro de este plan se fundamenta en los siguientes criterios:

- La frecuencia del uso de medicamentos veterinario en las especies destinadas al consumo humano
- La reglamentación nacional sobre sustancias permitidas y de uso restringido y de contaminantes químicos en animales, productos de origen animal y alimentos para animales.
- Los referentes internacionales reconocidos en cuanto a las sustancias prohibidas y permitidas para su uso en las especies destinadas al consumo humano.
- El nivel de residuos reportado en la literatura respecto a los diferentes fármacos de uso veterinario.
- El nivel de exposición de los consumidores en función del uso de los medicamentos veterinarios y de los hábitos de consumo.
- La disponibilidad de metodologías analíticas fiables, sensibles, prácticas y reconocidas internacionalmente.
- Los antecedentes de los resultados de los años anteriores para las diferentes especies animales y sus productos.

Adicional a esto, se tuvo en cuenta los criterios establecidos por la Unión Europea para la clasificación de las sustancias a monitorear en este sentido se siguieron los siguientes grupos a monitorear:

- Grupo A: Pertenecen 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 la tabla 1.

Tabla2. Metodologías analíticas de laboratorio por sustancia a monitorear en planta de beneficio

Grupo de sustancias monitoreadas		Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
					Tejido	Programas
A1	Estilbenos	Dietilestilbestrol, Dienestrol, hexestrol	HPLC-Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	20
A3	Esteroides	Trembolona, Acetato de melengestrol, 17-β estradiol, progesterona, Testosterona, Metiltestosterona.	HPLC-Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	20
A4	Lactonas del ácido resorcolico	Taleranol, Zeranol	HPLC-Ms/Ms	0,5 ppb	Hígado	20
A5	Beta-agonistas	Salbutamol, Cimaterol, Ractopamina, Clenbuterol Zilpaterol	HPLC-Ms/Ms	1ppb	Hígado	20
A6	Cloranfenicol	Cloranfenicol	HPLC-Ms/Ms	0,02 ug/kg	Músculo	30
	Nitrofuranos	AHD, AMOZ, AOZ, SEM	HPLC-Ms/Ms	0,33 ug/kg	Músculo	30

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programas
Nitroimidazoles	Metronidazol, dimetridazol	HPLC-Ms/Ms	0,5ppb	Músculo	30
	Ipronidazol, Ronidazol				
B1	Betalactámicos/ Cefalosporinas: 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 Eritromicina 10 µg/Kg Tilmicosina, 10 µg/Kg Tilosina, 10 µg/Kg Aminoglucósidos Espectinomicina 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	HPLC-Ms/Ms	Músculo	245	

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programas
	Sulfadiazina, Sulfatiazol, sulfapiridina, Sulfamerazina, Sulfametizol, Sulfametazina, Sulfametoxipiridazina, Sulfachloropyridazine, Sulfadoxina, Sulfametoxazol, Sulfaethoxypridazine, Sulfadimetoxina, Sulfaquinoxalina, Sulfanitran Tetraciclina Oxytetracine Tetraciclina, Clortetraciclina Doxiciclina Tilosina		10 µg/Kg 20 µg/Kg 20 µg/Kg 20 µg/Kg 20 µg/Kg		
B2b	anticoccidiales Clopidol DNC Decoquinato Diclazurilo Lasalocid de sodio Maduramicina de amonio Monensina sódica Narasina Robenidina clorhidrato Salinomicina de sodio	HPLC-Ms/Ms	1 µg/Kg	Hígado	35
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 0,01 µg/Kg	Músculo	35
B3a	Organoclorados Toxafeno, Lindano, DDT y metabolitos, Heptacloroepóxido, Hexaclorobenceno,	CG-FID	< 0,005 mg/kg	Grasa	45

Grupo de sustancias monitoreadas	Residuo marcador	Metodología	Límite de Cuantificación	PLANTA DE BENEFICIO	
				Tejido	Programas
	Isobenzán, Endrín, Heptacloro α Endosulfan, β Endosulfán Sulfato Dieldrin, Aldrin, Hexaclorociclohexano Isómeros Alfa y Beta Clordano, Metoxicloro, Mirex Endosulfan I, II Endosulfan sulfate, Mirex Oxychlordane Trans-chlordane, Trans-heptachlor epoxide, trans-nonachlor				
B3c	Metales Arsénico, Plomo, Cadmio	ICP-Ms	0.0010 - 0.0032 mg/kg	Músculo	45
B3d	Micotoxinas Aflatoxinas B1, B2, G1, G2	HPLC-FLD	0,075 ug/kg	Hígado	27

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

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

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).

Los anabólicos esteroideos 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 esteroideos pueden producir carcinogenicidad y teratogenicidad (Riviere & Papich, 2009).

El uso de hormonas es ilegal en aves, en la Unión Europea y en varios países existen controles extremadamente estrictos referentes al uso de hormonas y sustancias parecidas a las hormonas en concentrados animales. En ningún caso la suplementación con hormonas está aprobada para aves. En Colombia no existe productos registrados para su uso en aves.

A4: Lactonas ácido resorcílico. (Zeranol)

El Zeranol un anabólico natural no hormonal que se obtiene del hongo del género Fusarium, es un micoestrógeno empleado en los piensos para mejorar el metabolismo y promover las tasas de crecimiento (Wang y Wang, 2007). El zeranol y sus metabolitos, compiten con los receptores estrogénicos (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 hipotálamo, pituitaria anterior, Sus efectos como disruptores endocrinos se asocian con posibles mecanismos de la actividad estrogénica y carcinogénica en humanos (Metzler, 2010).

En la Unión Europea (UE) el Zeranol está prohibido. En Colombia el Zeranol está permitido su uso en aves, únicamente en bovinos y con tiempo de retiro.

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.

En aves no existe registro ICA que permita el uso de estas sustancias en aves de corral.

A6: Cloranfenicol, Nitrofuranos y Nitroimidazoles

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.

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.

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 por lo 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 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.

B2a: Antihelmínticos: (Abamectina, Doramectina, Emamectina Eprinomectina, 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).

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 en las producciones pecuarias.

B3a: Organoclorados, B3b: Organofosforados

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

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).

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).

6. METODOLOGÍA DE MUESTREO

6.1. Insumos para el diseño del plan de muestreo

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

- a. Número de aves sacrificadas el año anterior de acuerdo con el censo Invima Plantas de beneficio abiertas y con inspección permanente.

6.2. Universo, Población y Muestra

El universo para este plan está conformado por las aves destinadas a la producción de carne en Colombia.

La población para este plan lo conforman las aves sacrificadas 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 las plantas de beneficio abiertas y con inspección permanente a nivel nacional y que hacen parte del censo de establecimientos del Invima y que se encuentran en funcionamiento.

7. Diseño Estadístico

7.1. Tamaño de muestra

El número de muestras a tomar se calculó teniendo en cuenta el témpate o plantilla de la Directiva 96/23 de la Comunidad Europea, esta directiva establece para aves que el número mínimo de animales para ser muestreados cada año para cada uno de los residuos y sustancias deberá ser al menos o igual al 1 por cada 200 toneladas de aves (peso muerto) sacrificadas el año anterior, con un mínimo de 100 muestras para cada grupo de sustancias, si la producción anual supera las 5000 toneladas. Para este plan,

el volumen de aves sacrificadas fue de 541.155.876 aves lo que corresponde a 1.009.797 toneladas con base en un peso de 1866 gramos por ave. El número calculado teniendo basado en la directiva 96/23 y capacidad analítica y operativa se calculó 602 muestras distribuidas de la siguiente forma:

En este sentido las muestras quedaran distribuidas de la siguiente forma:

Tabla 3: Grupo de sustancias analizadas

GRUPO DE SUSTANCIAS A MONITOREAR		MATRIZ ANALIZADA	NÚMERO DE MUESTRAS PROGRAMADAS
A1	Estilbenos	Hígado	20
A3	Esteroides	Hígado	20
A4	Lactonas ácido resorcilico	Hígado	20
A5	Beta agonistas (Clenbuterol y Ractopamina)	Hígado	20
A6	Cloranfenicol	Músculo	90
	Nitrofuranos	Músculo	
	Nitroimidazoles	Músculo	
B1	Multirresiduos (Betalactamicos, fenicoles, macrolidos, aminoglucósidos, penicilinas)	Músculo	245
B2b	anticoccidiantos	Músculo	35
B2c	Carbamatos y piretroides	Músculo	35
B3a	Organoclorados	Grasa	45
B3c	Metales pesados (Cadmio, Mercurio, Plomo, Arsénico)	Músculo	45
B3d	MICOTOXINAS (Aflatoxinas B1,B2, G1 y G2)	Hígado	27
TOTAL			602

7.2. Distribución de las muestras en plantas de beneficio.

Para la selección de las muestras en las plantas de beneficio, se establece un diseño estratificado para las plantas según el volumen de producción, y dentro de cada estrato, se seleccionan las muestras de forma probabilista proporcional al tamaño de producción de cada planta. La selección de las muestras de hace con remplazo y de acorde al tamaño de muestra, las muestras quedaran distribuidas en 28 plantas de la siguiente forma:

Tabla 4: muestras programadas por planta de beneficio

código	Razón social	Departamento	muestras programadas por planta
025A	Avícola el madroño S.A.	Santander	13
001A	Avidesa Mac pollo S.A.	Santander	49
062A	Avinsa S.A.S	Santander	22
064A	Campollo S.A.	Santander	37
065A	Distribuidora avícola S.A. - distraves S.A.	Santander	36
004A	Pimpollo s.a.	Santander	19
078A	Agroindustria uve s.a.	Bogotá	23
070A	Coopvencedor - pollos vencedor	Cundinamarca	21
069A	Inversiones el dorado S.A.S	Boyacá	14
002A	Pollo andino S.A.	Bogotá	22
073A	Pollo fiesta S.A.	Bogotá	16
076A	Pollos savicol S.A.	Bogotá	16
044A	Alimentos concentrados del caribe S.A. - acondesa	Atlántico	22
043A	Industrias puropollo S.A.	Atlántico	24
054A	Avicultura tecnica S.A. - avites	Córdoba	19
121A	Agropecuaria San Marino S.A.	Risaralda	9
117A	Don pollo S.A.	Quindío	23
116A	Mi pollo S.A.S	Quindío	10
005A	Pimpollo S.A.S.	Risaralda	36
007A	Alimentos friko S.A.	Antioquia	15
028A	Cárnicos y alimentos S.A	Antioquia	10
027A	Paulandia S.A.S.	Antioquia	12
006A	Superpollo paisa S.A.S.	Antioquia	20
141A	Avidesa de occidente S.A. - Mac pollo	Valle del cauca	39
139A	Pollos el bucanero S.A.	Valle del cauca	38
143A	Súper pollos de galpón S.A.S.	Valle del cauca	8
157A	Avicultores unidos de Guamal S.A.	Meta	15
205EA	Colpollos	Meta	14

Las 602 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 sospechosos individuales, 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.

8. RESULTADOS

8.1. Ejecución del plan

De las 602 muestras programadas, se analizaron 659, correspondientes a 61 muestras que fueron tomadas de más en plantas de beneficio. En este sentido en la tabla 5 se presenta los resultados de las muestras tomadas.

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

Grupo de sustancias del grupo A

A1: Estilbenos (dietilestilbestrol, Dienestrol, hexestrol)

De las 20 muestras de hígado analizadas para este grupo de sustancias, no se obtuvieron resultados positivos o por encima del límite de detección.

A3: Esteroides. (Nandrolona, Metiltestosterona, Boldenona, Trembolona, Dienestrol, estradiol, estanozolol)

De las 20 muestras analizadas en hígado, no se obtuvieron resultados positivos.

A4: Lactonas ácido resorcilico. (Taleranol, Zeranol)

De las 20 muestras analizadas en hígado para Lactonas del ácido resorcilico, no se obtuvieron resultados positivos.

A5: Betaagonistas. (Clenbuterol, Mapenterol, Raptopamina)

De las 20 muestras analizadas para sustancias del grupo A5 (Beta agonistas), no se obtuvieron resultados positivos.

A6: Cloranfenicol, nitrofuranos y Nitroimidazoles.

De las 90 muestras programadas, se analizaron 114 muestras de músculo correspondientes a 52 muestras para Cloranfenicol, 42 muestras para nitrofuranos y 20 para nitroimidazoles. De estas muestras, no se obtuvieron resultados positivos o por encima del límite de detección de metodología analítica.

Tabla 5: resultados del plan por grupo de sustancias analizadas

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	20	20	100%	0	0	0	0	0	0	0	0
A3	Esteroides	20	20	100%	0	0	0	0	0	0	0	0
A4	Lactonas ácido resorcilico	20	20	100%	0	0	0	0	0	0	0	0
A5	Beta agonistas (Clenbuterol y Ractopamina)	20	20	100%	0	0	0	0	0	0	0	0
A6	Cloranfenicol	35	52	149%	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nitrofuranos	35	42	120%	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nitroimidazoles	20	20	100%	0	0	0	0	0	0	0	0
B1	Multiresiduos (Betalactámicos, fenicoles, macrólidos, aminoglucósidos, penicilinas)	245	271	111%	20	0	0%	0,24	88	31,066	29,51	95%
B2c	Anticoccidiales	35	35	100%	17	0	0%	1,1	43,1	8,54	12,97	152%
	Carbamatos y piretroides	35	36	103%	5	0	0%	0,01	0,02	0,015	0,0070	47%
B3a	Organoclorados	45	49	109%	3	0	0%	0,02	0,276	0,093	0,11	114%
B3c	Metales pesados (Cadmio, Mercurio, Plomo)	45	46	102%	1	0	0%	0,024	0,024	0,024	NA	NA
B3d	MICOTOXINAS (Aflatoxinas B1,B2, G1 y G2)	27	28	104%	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		602	659	109%	46	0	0%	0	0	0	0	0

Grupo de sustancias del grupo B

Las sustancias pertenecientes a este grupo, en Colombia como en la UE su uso está permitido aunque bajo condiciones específicas. Los límites máximos para estas sustancias en Colombia están reglamentados en la Resolución 1382 de 2013, Resolución 4506 de 2013 y Resolución 2906 de 2005

B1: Betalactámicos, Cefalosporínicos, quinolonas, Macrólidos / Lincosamida, sulfas, fencoles, tetraciclinas.

De las 245 muestras de músculo programadas, se analizaron 271. De estas, se encontraron 20 muestras con residuos no excedidos.

Tabla 6: Resultados positivos al grupo B1.

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
Antioquia	1	Clortetraciclina	56	200	200	si
Atlántico	2	Sulfaquinoxalina	10	NR	NR	si
Atlántico		Clortetraciclina	41	200	200	si
Bolívar	2	Clortetraciclina	40	200	200	si
Bolívar		Clortetraciclina	64	200	200	si
Boyacá	1	Enrofloxacin	25	NR	NR	si
Cundinamarca	3	Clortetraciclina	41	200	200	si
Cundinamarca		Enrofloxacin	10	NR	NR	si
Cundinamarca		Florfenicol	0,235	NR	NR	si
Meta	1	Enrofloxacin	12	NR	NR	si
Quindío	1	Clortetraciclina	22	200	200	si
Risaralda	1	Florfenicol	0,418	NR	NR	si
Santander	6	Clortetraciclina	53	200	200	si
Santander		Clortetraciclina	46	200	200	si
Santander		Clortetraciclina	24	200	200	si
Santander		Clortetraciclina	43	200	200	si
Santander		Clortetraciclina	88	200	200	si
Santander		Clortetraciclina	45	200	200	si
Valle del cauca	2	Clortetraciclina	28	200	200	si
Valle del cauca		Clortetraciclina	22	200	200	si

NR: No Reporta

Las muestras positivas provenían principalmente de Santander con 6 (30%) muestras positivas, seguido de Cundinamarca con 3 (15%) de positivas, estos dos departamentos caracterizados por tener una elevada producción avícola; también se encontraron resultados positivos en Atlántico, Bolívar y Valle del Cauca con el 10% cada uno y los departamentos que obtuvieron una muestra positiva (5%) fueron Antioquia, Boyacá, Meta, Quindío y Risaralda.

De acuerdo con la tabla 6, la sustancia con mayor presencia fue para clortetraciclina con 70% (14 de 20) presentado en Antioquia, Atlántico, Bolívar, Cundinamarca, Quindío, Santander y Valle del cauca, seguido de enrofloxacina con 15% (3 de 20) y de Boyacá, Cundinamarca y Meta, 10% para florfenicol de (2 de 20) de Cundinamarca y Risaralda y 5 % de Sulfaquinoxalina (1 de 20) de una muestra de Atlántico

B2c: Anticoccidiales

De las 35 muestras de músculo analizadas, 17 (48.6%) fueron positivas, pero ninguna excedida.

B2c: Carbamatos y piretroides

De las 36 muestras de músculo analizadas para carbamatos y piretroides, se reportaron 5 muestras positivas, descritas en la tabla 5

Tabla 7: resultados positivos de carbamatos y piretroides por origen de la muestra

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	resultado µg/kg	LMR - codex (µg/kg)	LMR - 1382 (µg/kg)
Santander	1	Etoxiquina	0.02	NR	NR
Valle del cauca	1	Etoxiquina	0.01	NR	NR
Santander	1	Fenvalerato	0,02	NR	NR
Quindío	1	Permetrina	0,037	0,1	NR
Cesar	1	Methiocarb	0,025	0,05	NR

La etoxiquina es un antioxidante derivado de las quinoleínas usado en alimentos y piensos para proteger frente a la oxidación y el enranciamiento. En la Unión Europea (UE) el uso de la etoxiquina está autorizado como antioxidante desde 1970 (Directiva 70/254/EEC) para todas las especies animales. Su límite, como el de otros antioxidantes, es de 150 mg/kg de pienso para alimentación de animales destinados a consumo humano. Según la Efsa, la etoxiquina contiene p-fenetidina, un posible

mutágeno, aunque no se puede llegar a ningún nivel seguro en la alimentación de consumo mediante estudios en animales (EFSA. 2015).

El fenvalerato, permetrina y methiocarb son piretroides, utilizados como Insecticida y acaricida no sistémico con actividad por contacto e ingestión frente a insectos masticadores y chupadores, incluso resistentes a los insecticidas clorados, fosforados y carbamatos.

B3a: Organoclorados

De las 49 muestras de grasa analizadas para Organoclorados, se reportaron por el laboratorio 3 muestras positivas a aldrin

Tabla 8: resultados positivos de organoclorados por origen de la muestra

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	resultado $\mu\text{g}/\text{kg}$	LMR - codex ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Valle del cauca	2	Furametpir	0,03	NR
Valle del cauca		Bitertanol	0,276	NR
Cundinamarca	1	Bitertanol	0,172	NR

B3c: Contaminantes químicos (plomo, cadmio y mercurio)

De las 46 muestras de músculo analizadas para Contaminantes químicos (plomo, cadmio y mercurio), se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 9: resultados positivos de contaminantes químicos por origen de la muestra

Departamento de procedencia de los animales muestreados	muestras positivas	sustancia	resultado $\mu\text{g}/\text{kg}$	NM- Codex (mg/kg)	NM mg/kg Res. Min salud 4506/2013
Cundinamarca	1	Mercurio	0,0244	NR	NR

NM: Nivel Máximo

Se encontró 1 resultados positivos para mercurio, el cual no cuentan con un Nivel Máximo para esta matriz.

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

De las 28 muestras de hígado reportadas por el laboratorio, no se reportaron muestras positivas.

9. INTERVENCIONES

En total no se presentaron resultados no conformes, sin embargo, resultados positivos para anticoccidiales fueron informados a las plantas de beneficio, con el fin que la planta lleve a cabo procesos de control de proveedores mediante seguimiento a las aves sacrificadas y de los tratamientos que se les realiza antes del beneficio para garantizar la inocuidad del producto.

10. CONCLUSIONES

- De acuerdo con los resultados obtenidos de las muestras analizadas, no se presentaron incumplimiento de acuerdo con los LMR o NM establecidos en la resolución nacional y Codex, por lo que en términos de inocuidad relacionado con residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos estarían cumpliendo.
- Los resultados de este plan sirven de insumo para la formulación del muestreo dirigido del plan 2017-2018.
- Aunque no se presentaron muestras excedidas, los resultados de esta informe señala el amplio uso de los anticoccidiales en pollos de engorde durante la última etapa de producción lo cual se ve reflejado en los resultados positivos (48.6%) de 35 muestras tomadas.
- Es bueno actualizar las resoluciones 1382 en cuanto a presencia de algunos productos, encontrados en aves y que no tienen un LMR como Enrofloxacina, Sulfaquinoxalina y anticoccidiales como Clopidol, DNC –Nicarbacina,
- Las sustancias con mayor porcentaje de muestras positivas de acuerdo con el número de muestras analizadas fueron para los anticoccidiales con 17 muestras positivas no excedidas de 35 analizadas lo que corresponde a 48.6 %; estas muestras corresponden a 10 (59%) dinitrocarbanilide –DNC; 5 (29%) Clopidol, 1 (6%) Monensina y 1 (6%) Salinomycin. En segundo lugar se encuentran los antimicrobianos del grupo B1 de 271 muestras analizadas positivas no excedidas fueron 20 muestras (7.3%) las cuales corresponden a 14 (70%) tetraciclinas, 3 (15%) quinolonas, 2 (10%) fenicoles y 1 (5%) sulfonamidas. En tercer lugar se encontraron carbamatos y piretroides con 5 (13.8%) muestras positivas no

excedidas de 36 muestras; 3 (6.1) muestras positivas no excedidas para 49 muestras de organoclorados y una muestra positiva no excedidas 1 (2.2%) de metales de 46 analizadas

11. RECOMENDACIONES

- El mayor número de muestras positivas fue para clortetraciclina y nicarbacina, por lo que se requiere hacer un mayor control a los tratamientos de las aves con estas sustancias y verificar en los registros de granjas los tiempos de residuos de estas sustancias.
- 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 y la generación de medidas de control como publicación en la lista de predios con hallazgos no conformes en caso de presentarse.
- 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.
- Se debe fortalecer la implementación del plan nacional subsectorial en producción primaria con el abarcar los muestreos desde producción primaria de acuerdo con lo establecido en la Directiva 96/23 de la Comunidad Europea.

12. 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>.

Comisión 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

Groot, Mj, Schilt, R, Ossenkoppele, 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; Págs. 2 -11.

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

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)

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.

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. ZEARALENONA. 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 - Nº1 - 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

EFSA Journal, 2015. Safety and efficacy of ethoxyquin (6-ethoxy-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline) for all animal species EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). Published: 20 November 2015

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

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.

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.

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

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

MALEKINEJAD, H.; MAAS-BAKKER, R.; FINK-GREMMELS, J. 2006. Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. The Veterinary Journal 172, 92-102.

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.

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.

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.

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

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.

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

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

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

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