



TESIS DE DOCTORADO

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE
ACUMULACIÓN DE DIVERSOS RESIDUOS
QUÍMICOS Y DE MEDICAMENTOS
VETERINARIOS EN GANADO VACUNO EN LA
REPÚBLICA DOMINICANA.

Jaime Rafael Santoni Hernández

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL (EDIUS)

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA Y SANIDAD VETERINARIA

LUGO

2021





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE ACUMULACIÓN DE DIVERSOS RESIDUOS QUÍMICOS Y DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN GANADO VACUNO EN LA REPÚBLICA DOMINICANA.

D. JAIME RAFAEL SANTONI HERNÁNDEZ

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) Confirmando que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

En Lugo, 28 de junio de 2021

Fdo. JAIME RAFAEL SANTONI HERNÁNDEZ



El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés.



AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE ACUMULACIÓN DE DIVERSOS RESIDUOS QUÍMICOS Y DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN GANADO VACUNO EN LA REPÚBLICA DOMINICANA.

José Luis Benedito Castellote, catedrático de Medicina y Cirugía Animal y Carlos Manuel Franco Abuín, catedrático de Nutrición y Bromatología, pertenecientes ambos a la Universidad de Santiago de Compostela.

INFORMAN:

Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por D. JAIME RAFAEL SANTONI HERNÁNDEZ, bajo nuestra dirección, y autorizamos su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.

En Lugo, 28 de junio de 2021

Fdo: José Luis Benedito Castellote

Fdo: Carlos Manuel Franco Abuín



INDICE DE ABREVIATURAS

Administración de Drogas y Alimentos	FDA
Ácido clorhídrico	HCl
Ácido paraaminobenzoico	PABA
Ácido triclorofenoxi	2, 4, 5-T
Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos de Norteamérica	EPA
Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición	AECOSAN
Agencia Española de Seguridad Alimentaria	AESAN
Alfa	α
Albúmina de suero bovino	BSA
3-amino-2-oxazolidinone	AOZ
Amina secundaria primaria	PSA
Anhídrido trifluoroacético	TFAA
Antinflamatorios no esteroides	AINE
Año fiscal	FY
Asociación de Química Analítica Oficial	AOAC
Detección de droga antimicrobiana	ADD
ARN mensajero	mRNA
Arsénico	As
Avermectinas	AVR
Beta	β
Bifenilos policlorados	PCB
Bomba de calcio	Ca-ATPasa
Cadmio	Cd
Calcio	Ca ⁺⁺
Centro de investigación y desarrollo de salud	CENSALUD
Centímetros	cm
Cobre	Cu
Codex Alimentarius	C.A
Código de regulación federal	CFR

Comisión del Codex Alimentarius sobre límite máximo de residuos	CAC/MRL
Directrices de la comisión del Codex Alimentarius	CAC/GL
Comunidades autónomas	CCAA
Conformidad europea	CE
Charm Hisopo de inhibición renal	KIS
Clembuterol	CLN
Cromatografía de Gases -Detector de Masas	GC-MS
Cromatografía líquida de alta eficiencia	HPLC
Cromatografía líquida	LC
Cromatografía líquida-espectrometría de masas	UPLC-MS/MS.
Cromo	Cr
Departamento de Agricultura de Estados Unidos	USDA
Dibromo cloropropano	DBCP
Dibromoetano	EDB
Diciclohexilcarbodiimida	DCCD
Dicloro difenil tricloroetano	DDT
Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios	DIGEMAPS
Dirección General de Ganadería de República Dominicana	DIGEGA
Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas	ELISA
Enfermedades transmitidas por alimentos	ETA
Espectrometría de masas de plasma acoplada inductivamente	ICP-MS
Espectrofotómetro de absorción atómica	AAS
Estados Unidos de Norteamérica	EUA
Evaluación de riesgos asociados a sustancias químicas	JECFA
Furazolidona	FZD
Guía de laboratorio de química	CLG
Grados centígrados	°C
Grampositivo	G+
Gramos	g
Gramos/kilogramos	g/kg
Gramnegativo	G-
Hígado	H
Hexaclorobenzeno	HCB
Hexaclorociclohexano	HCH

Instituto Colombiano Agropecuario	ICA
Instituto de Innovación en Biotecnología e Industria	IIBI
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos	INVIMA
Instituto Nacional de Consumo	INC
Laboratorio Veterinario Central	LAVECEN
Laboratorio Nacional de Residuos de Honduras	LANAR
Límites máximos de residuos	LMR
Materia seca	MS
Metanol	MeOH
Análisis de metales	TM
Mercurio	Hg
Microgramos/gramos	$\mu\text{g/g}$
Microgramos/kilogramos	$\mu\text{g/kg}$
Microlitro	μL
Microgramos/litro	$\mu\text{g/l}$
Milímetro	mM
Mililitro	ml
Miligramos/kilogramos	mg/Kg
Ministerio de Salud Pública de República Dominicana	MSP
Ministerio de Agricultura de República Dominicana	MA
Músculo	M
Moles	M/m
Nanómetro	Nm
Nanogramos/microlitros	$\text{ng}/\mu\text{L}$
Nanogramos/mililitros	ng/ml
Nanogramos/gramos	ng/g
Níquel	Ni
Norma Oficial Mexicana	NOM
Órganos fosforados o organofosfatos	OF
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación	FAO, ONUAA
Organización Mundial de la Salud	OMS
Oxitetraciclina	OTC

Partes por millón	ppm
Partes por billón	ppb
Personal del programa de inspección	PI
Polvo soluble	SP
Potasio	K ⁺
Potencial de hidrogeno	pH
Plan Nacional de Investigación de Residuos en los Animales y Carnes Frescas	PNIR
Programa Nacional de Residuos	NRP
Plomo	Pb
Reacción Octapole	ORS
Reales decretos	R. D
Recomendaciones sobre la Gestión de Riesgos	RGR
República Dominicana	Rep. Dom.
Revoluciones por minuto	r.p.m.
Riñón	R
Servicio de Inspección de Inocuidad Alimentaria	FSIS
Sodio	Na ⁺
Solución salina tamponada con fosfato	PBS
Subunidades	S
Sulfonamida	SUL
Título 9 del Código de regulación federal	9 CFR
Trembolona	TRENBO
Ultravioleta visible	UV-Vis
Unión Europea	U. E
Vía ciclooxigenasa	COX
Veterinarios de salud pública	Mvio
Zeranol	ZRL
Zinc	Zn

INDICE

1	INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
1.1	Hipótesis	3
1.2	Objetivos	3
2	MARCO TEORICO	4
2.1	Situación general sobre la higiene alimentaria y los residuos de medicamentos veterinarios y químicos en el mundo.	4
2.2	El control de la calidad, la inocuidad de los alimentos y la seguridad alimentaria.	4
2.3	Aspectos generales de la inocuidad alimentaria.	5
	Principales enfermedades transmitidas por los alimentos y sus causas.	6
2.4		6
2.5	Límites máximos de residuos (LMR).	6
	Aspectos relacionados a los LMR respecto a la administración de drogas y alimentos (FDA, por sus siglas en ingles) de los Estados Unidos (US-Food and Drug Administration).	7
2.5.1		7
	Comparación de los LMR para los medicamentos veterinarios objeto de estudio en esta tesis según la legislación de República Dominicana, Estados Unidos de Norte América, de la Unión Europea y del “Codex Alimentarius”.	8
2.5.2		8
2.5.3	Medidas de acción en República Dominicana antes presencia de residuos químicos por encima de los LMR.	12
3.1	Aspectos generales relacionados con los medicamentos veterinarios, plaguicidas y metales pesados.	13
3.1.1	Antibióticos.	13
	Mecanismo de acción de acuerdo con la clasificación del antibiótico.	14
3.1.2		14
3.1.3	Mecanismo de acción de acuerdo con el tipo de antiinflamatorios no esteroides (AINE).	17
3.1.4	Mecanismo de acción de las sulfonamidas o sulfamidas.	18
3.1.5	Mecanismo de acción de las avermectinas.	18
3.1.6	Mecanismo de acción de los antihelmínticos / benzimidazoles.	21

3.1.7	Mecanismo de acción del clenbuterol.	21
3.1.8	Mecanismo de acción de las hormonas trembolona y zeranol.	22
4.1	Investigaciones relacionadas con medicamentos veterinarios.	24
5.1	Definición de tiempo de retiro y su asociación a la toxicidad del medicamento veterinario.	26
6.1	Plaguicidas.	27
7.1	Investigaciones relacionadas con plaguicidas.	30
8.1	Legislación en República Dominicana asociada a plaguicidas.	31
9.1	Metales pesados.	32
9.1.1	Cadmio.	34
9.1.2	Plomo.	34
9.1.3	Arsénico.	35
10.1	Investigaciones relacionadas con la presencia de metales pesados en gallinaza.	37
11.1	Producción de carne de res en República Dominicana.	37
12.1	Legislación.	38
12.1.1	Legislación Norteamericana.	38
12.1.2	Legislación Europea (España).	44
12.1.3	Legislación de Republica Dominicana.	49
3	MATERIAL Y METODOS	53
3.1	Tipo de estudio.	53
3.2	Diseño de estudio.	53
3.3	Muestras de estudio.	53
3.4	Unidad de análisis, población y muestra.	54
3.5	Tamaño de la muestra.	55
3.6	Metodología de muestreo.	56
3.7	Selección de la muestra.	57
3.8	Preparación para la toma de muestras.	57
3.9	Instrucciones tras la obtención de las muestras de tejido.	58
3.10	Toma de muestras para análisis de pesticidas, antibióticos, sulfonamidas, hormonas, beta-agonistas, avermectinas, benzimidazoles, AINE y metales pesados.	58
3.11	Metodologías utilizadas por el laboratorio LANAR (Honduras) para el análisis de las muestras.	58
3.12	Leyenda para análisis de datos.	73
3.13	Modelo ficha de investigación	76
3.14	Criterios de inclusión y/o exclusión.	76
3.14.1	Criterio de inclusión.	76
3.14.2	Criterio de exclusión.	76
3.15	Aspectos éticos y legales.	76
4	RESULTADOS	77
4.1	Muestreo.	77

4.2	Resultado de muestreo.	80
5	DISCUSIÓN	84
5.1	Muestreo.	84
5.2	Resultados que excedieron los LMR.	85
5.3	Resultados que no excedieron los LMR.	88
5.4	Resultados asociados a sexo, raza, y rango de edad.	89
5.5	Resultados asociados a la procedencia del ganado.	90
6	CONCLUSIONES	93
7	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	95
8	ANEXOS	111

RESUMEN

El objetivo del estudio fue definir que residuos (cadmio, plomo, arsénico y plaguicidas) y medicamentos veterinarios (antibióticos, sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos, avermectinas, benzimidazoles, clenbuterol y hormonas) son los principales contaminantes en el ganado vacuno en la República Dominicana y determinar la procedencia e influencia del modelo productivo sobre la acumulación de dichas sustancias en canales de bovino sacrificados. Se obtuvieron muestras de musculo y riñón durante un periodo de muestreo de 12 meses (octubre 2018 a septiembre 2019) en 6 de los principales establecimientos de sacrificio de ganado del país. Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio Nacional de Residuos Químicos de Honduras (LANAR). Los resultados arrojaron que de un total de 786 muestras analizadas, se detectaron 757 muestras negativas a los distintos compuestos muestreados y 29 muestras positivas, de las cuales una (1) fue de avermectinas y 28 de metales pesados, sin embargo, de las muestras positivas, solo se encontraron dos (2) (doramectina y plomo), que sobrepasaron el límite máximo residual (LMR) establecido por República Dominicana, Estados Unidos, la Unión Europea y el *Codex Alimentarius*, ambas en la matriz musculo. Se concluyó que la aparición de medicamentos veterinarios y residuos químicos fue baja y con resultados por debajo de los LMR determinando que no hay un hallazgo significativo que preocupe o comprometa la salud de la población dominicana. De igual forma, dentro de este estudio, la raza de ganado con mayor presencia fue mestizo con un 77.85%, el sexo del ganado que predominó fue macho (masculino) con un 73.53% y los rangos de edad con mayor incidencia fueron de 2 a 5 años con un 81.55%. También, dentro de las conclusiones se destaca que la zona del país de donde provino el mayor número de ganado para sacrificio y muestreo fue del *Este* o región V.

Palabras claves: ganado bovino, residuos químicos, musculo, riñón.

ABSTRACT

The objective of the study was to define which residues (cadmium, lead, arsenic and pesticides) and veterinary drugs (antibiotics, sulfonamides, non-steroidal anti-inflammatory drugs, avermectins, benzimidazoles, clenbuterol and hormones) are the main pollutants in cattle in the Dominican Republic and to determine the origin and influence of the production model on the accumulation of substance in slaughtered bovine carcasses. Muscle and kidney samples were obtained during a 12-month sampling period (October 2018 to September 2019) in 6 of the main cattle slaughter establishments in the country. The samples were analyzed at the National Chemical Residues Laboratory of Honduras (LANAR). The results showed that from a total of 786 samples analyzed, 757 negative samples were detected for the different compounds sampled and 29 positive samples, of which one (1) was for avermectins and 28 for heavy metals, however, from the positive samples, only two (2) (doramectin and lead) were found, which exceeded the maximum residual limit (MRL) established by the Dominican Republic, the United States, the European Union and the Codex Alimentarius, both in the muscle tissue. It was concluded that the appearance of veterinary drugs and chemical residues was low and with results below the MRLs, determining that there is no significant finding that worries or compromises the health of the Dominican population. Similarly, within this study, the breed of cattle with the greatest presence was “mestizo” with 77.85%, the sex of the cattle that predominated was male with 73.53% and the age ranges with the highest incidence were 2 to 5 years, 81.55%. Also, within the conclusions, it is highlighted that the area of the country where the largest number of cattle for slaughter and sampling came from was from the East or region V.

Key words: cattle, chemical residue, muscle, kidney.

RESUMO

O obxectivo do estudo foi definir que residuos (cadmio, chumbo, arsénico e pesticidas) e drogas veterinarios (antibióticos, sulfonamidas, antiinflamatorios non esteroides, avermectinas, benzimidazoles, clenbuterol e hormonas) son os principais contaminantes do gando vacún na República Dominicana e determinar a orixe e influencia do modelo de produción sobre a acumulación destas substancias nas canais de gando sacrificadas. As mostras de músculos e riles obtivéronse durante un período de mostraxe de 12 meses (outubro de 2018 a setembro de 2019) en 6 dos principais establecementos de sacrificio de gando no país. As mostras analizáronse no Laboratorio Nacional de Residuos Químicos de Honduras (LANAR). Os resultados mostraron que dun total de 786 mostras analizadas, detectáronse 757 mostras negativas para os diferentes compostos mostrados e 29 mostras positivas, das cales unha (1) foi para avermectinas e 28 para metais pesados, con todo, das mostras positivas só se atoparon dous (2) (doramectina e chumbo), que superaron o límite máximo residual (LMR) establecido pola República Dominicana, Estados Unidos, a UE e o Codex Alimentarius, ambos na matriz muscular. Conclúíuse que a aparición de medicamentos veterinarios e residuos químicos era baixa e con resultados inferiores aos LMR, determinando que non hai ningún descubrimento significativo que preocupe ou comprometa a saúde da poboación dominicana. Do mesmo xeito, dentro deste estudo, a raza de gando con maior presenza foi mestiza cun 77.85%, o sexo do gando que predominou foi macho (masculino) cun 73,53% e os rangos de idade con maior incidencia foron de 2 a 5 anos 81,55%. Tamén, dentro das conclusións, resáltase que a zona do país de onde proviña o maior número de gando para sacrificio e mostraxe procedía do leste ou da rexión V.

Palabras clave: gando vacún, residuos químicos, músculo, ril.

1 INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La producción de alimentos de origen animal se encuentra, cuantitativamente hablando, relativamente estable en los países desarrollados. De cualquier forma, los sistemas de producción varían y buscan la fórmula que les permita satisfacer las necesidades cada vez más exigentes del consumidor. Actualmente existen críticas, cada vez más persistentes, al sistema intensivo de producción de carne. Esto está provocando que los sistemas de producción se estén sirviendo de técnicas que contemplen y permitan la máxima expresión del bienestar animal y que ofrezcan a la vez productos de exquisita calidad, siempre apoyados en una alta seguridad (Escudero, 2010). Sin embargo, no por ello se puede dejar de lado la influencia que ejerce el comercio globalizado sobre los costes de la producción animal.

En el año 2007, Alcocer et al realizaron un estudio titulado “*Detección de metales pesados y DDT en músculos y órganos de bovinos en Yucatán*”, México, el cual tuvo como objetivo determinar Cu, Pb, Cd, Hg, As, DDT y sus metabolitos, en músculos y órganos de bovinos sacrificados en el matadero Municipal de Mérida. Dicho estudio concluyó que el contenido de Cu en el 79 % de las muestras fue mayor al límite permitido por la NOM, destacándose el elevado contenido de cobre hepático, y el contenido de Pb presentó gran variación con un elevado porcentaje de las muestras que estuvieron por encima de lo señalado en la NOM, resaltando así que es de suma importancia realizar estudios similares en otros países (Alcocer, 2007).

Desde hace años existen otros sistemas de producción que no buscan entrar en esa lucha cuantitativa, sino que tratan de encontrar la rentabilidad en el valor añadido que les da a sus productos, minimizar el impacto en el medio ambiente, mejorar la seguridad alimentaria y el bienestar animal (Schwabebauer, 2004). De hecho, hoy en día la producción de carne se encuentra en una importante encrucijada, a la que se ha denominado como “la próxima revolución del alimento” (Sørensen et al, 2006).

Parece claro, por tanto, que hoy en día se tiende hacia una diferenciación entre los sistemas productivos. Ésta *a priori* va encaminada a obtener productos de un alto valor añadido a los que en ambos casos se les supone una importante calidad, tanto desde el punto de vista organoléptico como desde el punto de vista sanitario y ambiental. Todo ello debe conjugarse en un contexto social cada vez más preocupado por la contaminación ambiental que avanza, parece que, de manera inexorable, en los últimos años a una sensibilidad mundial.

Dentro de ese incremento de la contaminación ocupa un lugar importante el papel de los metales pesados, ya que son producto de múltiples procesos industriales indicativos de contaminación medioambiental. A la vez, este hecho se agrava por su elevada persistencia en el medio y su peligrosidad para la salud. La exposición de los seres vivos a esos oligoelementos

es un problema reconocido a nivel mundial, la liberación de dichos metales pesados durante años de expansión industrial, incontrolada, ha provocado que exista un contenido anormalmente alto de estos elementos en el medio ambiente.

Dicha exposición a metales tóxicos puede provocar enfermedades que con frecuencia pasan desapercibidas para el ser humano, ya que no presentan un cuadro agudo, pero que son fuente de procesos patológicos crónicos cuando la exposición se prolonga en el tiempo (Nordberg et al, 2007).

El ganado vacuno en diversos estudios ha sido señalado como un excelente reflejo de la contaminación ambiental (Miranda, 2000), teniendo en cuenta que en la República Dominicana se produce y consume gran cantidad de carne de vacuno, y dentro de un marco de seguridad alimentaria, resulta interesante estudiar la acumulación de residuos químicos y antibióticos de uso en diferentes estructuras productivas de ganado de vacuno cárnico, aquellas que buscan la máxima producción y aquellas otras que se encuentran ligadas a la tierra.

En el ámbito nacional, y desde el año 2011, el Presidente de la República Dominicana emitió el **Decreto 329-11** en el cual se puso en vigencia el **Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana**, base legal y de sustento del Sistema de Inspección de Carne y bajo el Capítulo II, Título XIX titulado “Del Muestreo de Residuos Químicos para Carnes y Productos Cárnicos” en su artículo 294, estipula que el Programa Nacional de Control de Residuos Químicos es para todas las especies que se sacrifican y se procesan en el país. Además, los compuestos químicos a analizar, según el artículo 295, serán órganos fosforados y organoclorados, contaminantes químicos, antiparasitarios, anabolizantes, piretroides, así como, ciertas sustancias prohibidas estipuladas dentro del artículo 296 (Decreto presidencial 329-11), destacando la importancia de realizar estudios que muestren la eficiencia de los programas gubernamentales, como pruebas de que se vela por la inocuidad alimentaria y la salud de población.

Cabe destacar, que lo expuesto en el párrafo anterior motivó el desarrollo de esta investigación doctoral ya que, se hace necesario que nuestro país cuente con investigaciones verídicas como cimiento del buen funcionamiento del programa de residuos del país.

1.1 HIPÓTESIS.

La hipótesis que manejamos es que de haber presencia de residuos químicos en la carne de ganado vacuno en la República Dominicana, la misma sería insignificante en cantidad que no sobrepasa el límite máximo de residuos (LMR) de cada sustancia investigada dando como resultado un bajo riesgo para vacuno portador como para la carne que va a ser ingerida por el consumidor.

1.2 OBJETIVOS.

En la República Dominicana no se han realizado estudios relacionados a las concentraciones de residuos químicos y de medicamentos veterinarios en ganado vacuno, estableciendo como objetivo general de esta tesis definir que residuos son los principales contaminantes en el ganado vacuno en la República Dominicana y determinar la procedencia e influencia del modelo productivo sobre la acumulación de residuos químicos y medicamentos veterinarios en canales de bovino sacrificados en dicha República.

Así planteamos los siguientes objetivos concretos:

1. Determinar cuáles son los principales metales pesados (cadmio, plomo y arsénico), organoclorados, PCB, organofosforados (plaguicidas) y medicamentos veterinarios (antibióticos, sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroidales, avermectinas, benzimidazoles, clembuterol y hormonas) con mayor presencia en ganado bovino.
2. Estudiar la distribución de los metales pesados, plaguicidas y medicamentos veterinarios en los diferentes tejidos analizados, al objeto de conocer la acumulación local de cada elemento y la posible peligrosidad para la salud del consumidor.
3. Determinar la procedencia e influencia del modelo productivo sobre la acumulación de residuos químicos y medicamentos veterinarios en canales de bovino sacrificados en dicha República.
4. Determina raza, sexo y edad de aquellos animales objeto de estudio de esta tesis.
5. Comparar los niveles de residuos encontrados con los admitidos en la legislación de la República Dominicana, Estados Unidos de Norte América, la Unión Europea y del *Codex Alimentarius*, intentando determinar si esos niveles pueden ser susceptibles de provocar algunas patologías en los animales y sobre todo de su efecto al incorporarse a la cadena alimentaria. Con respecto a los valores detectados, nuestro interés irá enfocado a determinar la relación entre los distintos residuos químicos y de medicamentos veterinarios encontrados.

2 MARCO TEORICO

2.1 SITUACIÓN GENERAL SOBRE LA HIGIENE ALIMENTARIA Y LOS RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y QUÍMICOS EN EL MUNDO.

Según la FAO, “*Somos lo que comemos*”, razón lo la cual los alimentos que consumimos influyen en nuestra salud, incluyendo el estado nutricional, las facultades físicas y mentales.

Debido a lo expuesto anteriormente, obtener alimentos aptos para el consumo humano, es decir, inocuos, ha sido parte del que hacer del hombre desde la existencia de este. Inocuidad significa, *acceder a alimentos sin contaminantes, adulterantes, toxinas y con ausencia de sustancias que puedan afectar la salud de la población* (Comité de Seguridad Alimentaria Mundial, 1999) y por consecuencia un atributo de la calidad (Tafur, 2009).

De igual forma, según la ONUAA, FAO, los sistemas de inocuidad alimentaria de aquellos países en vía de desarrollo, tal es el caso del nuestro, República Dominicana, no siempre están establecidos de manera organizada como los sistemas de inocuidad alimentaria de los países industrializados (Comité de Seguridad Alimentaria Mundial, 1999) pero debido a la apertura de los mercados y la globalización han ocurrido cambios drásticos en dichos sistemas que han traído como consecuencia mayor garantía de los alimentos que se consumen y consigo abrir las puertas del país exportador a los mercados internacionales (Tafur, 2009).

2.2 EL CONTROL DE LA CALIDAD, LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS Y LA SEGURIDAD ALIMENTARIA.

El suministro de alimentos seguros dependerá básicamente de dos aspectos fundamentales; la ciencia y la aplicación de la ley de forma equilibrada a través de la promulgación y aplicación de regulaciones actualizadas a los nuevos tiempos buscando como objetivo fundamental informar a la población sobre la composición del alimento que consume y la remoción del mercado de aquellos alimentos adulterados y con un rotulado que se preste a engañar al consumidor (Fung et al, 2018).

Con el fin de velar por la inocuidad alimentaria, algunos países en vía de desarrollo han adoptado y aplicado normas sobre seguridad alimentaria basadas en directrices y códigos de prácticas internacionales recomendados de la Comisión del “*Codex Alimentarius*”, esto, con el fin de mejorar la producción, elaboración y distribución de alimentos (Comité de Seguridad Alimentaria Mundial, 1999).

La FAO fundamenta las leyes de inocuidad alimentaria bajo el siguiente enunciado: “Cualquier persona que ofrezca un alimento que pueda afectar la salud de quien demanda el producto, será culpable de delito...” (Comité de Seguridad Alimentaria Mundial, 1999). Sobre este enunciado, se establece la voluntad gubernamental dentro de su rol de fiscalizador para establecer medidas de control en sus regulaciones, esto, con el fin de prevenir que ocurran las ETA las cuales podrán provocar como consecuencia la afección de la salud del consumidor a nivel individual o en grupos de la población (Ortega y Jiménez, 2017).

2.3 ASPECTOS GENERALES DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA.

La OMS, expone lo siguiente:

En el año 2010, hubo un total de 32 enfermedades causadas por agentes alimentarios, de los cuales, 11 fueron causados por enfermedades que contuvieron un síndrome diarreico, de las cuales 3 ocurrieron por protozoos, 7 por bacterias y 1 por virus. De las 32 causas por agentes alimentarios, 7 fueron por infecciones invasivas, 10 por helmintos y 3 por productos químicos.

Basado en ese mismo reporte de la OMS, esos agentes alimentarios fueron responsables de 420.000 muertes, siendo las causas más comunes el norovirus y el *Campylobacter spp* (Estimaciones de la OMS sobre la carga mundial de enfermedades de transmisión alimentaria, 2015) así como también, según la investigación realizada por Celik et al en el año 2008, existen en el mundo más de 100 millones de personas expuestas al metal pesado arsénico a través de la ingesta de agua de consumo humano.

Reyes et al (2016) expone que, unos 600 millones de personas en China se exponen a cultivos y aguas contaminadas por metales pesados, destacando que, en ese mismo sentido, los ministerios gubernamentales chinos de protección al medio ambiente y de recursos de la tierra han realizados estudios donde se ha demostrado que los cultivos al aire libre tienden a presentar concentraciones elevadas de plomo y bajas de arsénico y cadmio debido esto, a la deposición atmosférica.

En Grecia, se han realizado estudios donde debido a las actividades industriales, los vegetales como la lechuga, el repollo, la zanahoria se han visto contaminados con metales pesados.

Así mismo, ese mismo estudio arroja a la luz que las reses alimentadas por agua y forraje contaminado por metales pesados tienen un factor influyente en las concentraciones de diferentes metales tales como, arsénico, cadmio, plomo y mercurio en la carne y la leche derivados de esas reses (Reyes et al, 2016).

2.4 PRINCIPALES ENFERMEDADES TRASMITIDAS POR LOS ALIMENTOS Y SUS CAUSAS.

Las ETA tienden a ser por distintas causas, siendo ejemplo de estas, residuos químicos o agentes infecciosos que entran en el organismo humano por la ingesta del agua o alimentos contaminados (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Basándonos en el tema de estudio de este trabajo doctoral, hablaremos en detalle de como las sustancias utilizadas en el ámbito veterinario y sustancias que se encuentran en el medio ambiente en niveles críticos que sobrepasan los LMR establecidos pueden afectar la salud de la población;

1. Los antimicrobianos se emplean para tratar infecciones causadas por bacterias, pero el utilizarlos en demasía o de forma incorrecta, tanto en medicina veterinaria como humana, ha provocado la selección de bacterias resistentes causando ineficacia de los tratamientos de enfermedades infecciosas tanto en animales como en humanos.

2. Sustancias químicas: entre las que se encuentran, las toxinas de origen natural y contaminantes asociados al medio ambiente. Detallamos a continuación aspectos sobre los contaminantes ambientales:

a. Los PCB y las dioxinas son ejemplos de contaminantes orgánicos que pueden introducirse al cuerpo humano por un manejo inadecuado en el medio ambiente. Entre sus posibles consecuencias en el cuerpo humano se encuentran problemas reproductivos y de desarrollo, dañan el sistema inmunitario, interfieren en el funcionamiento hormonal y causan distintos procesos oncológicos.

b. El plomo, cadmio y el mercurio son los denominados metales pesados, provocan daños tanto neurológicos como renales en el cuerpo humano y en los animales. Estos pueden entrar en la cadena alimentaria por las vías de aire, agua y suelo (Organización Mundial de la Salud, 2019).

2.5 LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS.

La definición que a continuación se expone se extrae del ente internacional dedicado a establecer normas internacionales de alimentos denominado “*Codex Alimentarius*”.

Los LMR son considerados “*Las trazas que dejan los plaguicidas en los productos alimenticios tratados, o las que dejan los medicamentos veterinarios en los animales*” (CODEX MISC 5-1993). Así mismo, las trazas se le denominan también con el nombre de “residuos”.

A su vez, de acuerdo con el tipo de residuo en cuestión, se definen como se indica a continuación:

1. Residuos de plaguicidas: nivel máximo de dicha sustancia permitido en un alimento o pienso.

2. Residuos de medicamentos veterinarios: concentración máxima de los residuos obtenidos de dichos medicamentos en un alimento proveniente de un animal al cual se le aplico un medicamento veterinario (CODEX MISC 5-1993).

2.5.1 Aspectos relacionados a los LMR respecto a la administración de drogas y alimentos (FDA, por sus siglas en ingles) de los Estados Unidos (US-Food and Drug Administration).

La FDA es la agencia encargada de velar por la salud de los ciudadanos norteamericanos mediante la regulación de los medicamentos, entre estos, los productos terapéuticos veterinarios.

1. El 9 CFR y la relación con los LMR.

En el Título 21 sobre drogas y alimentos del código de regulaciones federal del año 2018 (CFR, por sus siglas en ingles), en la parte 556 sobre tolerancia para residuos de nuevas drogas de animales en la alimentación, ha determinado ciertos aspectos a tomar en cuenta para el desarrollo o no de tolerancias en residuos de drogas en los productos comestibles de origen animal, tal y como se muestra en la tabla a continuación:

Tabla n°1: Aspectos a tomar en cuenta para el desarrollo o no de tolerancias en residuos de drogas en productos comestibles de origen animal según la FDA (CFR, titulo 21 parte 556.1, 2018).

1) Desarrollo de tolerancia finita debido a presencia de residuos finitos en productos comestibles.
2) Desarrollo de tolerancia para residuos insignificantes ya que, a pesar de que no se puede determinar si hay residuos finitos, hay probabilidad de que puedan estar presentes.
3) El medicamento puede inducir al cáncer tanto en animales como en humanos, pero mediante la ejecución de un método de análisis aceptado, no se detectó residuo del medicamento en porciones comestibles o productos del animal sacrificado.
4) No se definirá una tolerancia si la probabilidad de presencia de residuo finito no es alta.
5) No se establecerá una tolerancia si la asimilación o metabolismo del fármaco permite que el residuo posible sea indistinguible de los constituyentes tisulares locales.
6) La tolerancia establecida estará sujeta a la toxicidad del fármaco y la disponibilidad de un método de laboratorio para cuantificar los niveles de residuos.

2. Definición de uso extra-etiqueta y sustancias prohibidas.

La FDA define el uso de extra-etiqueta como:

Usar un medicamento en un animal incumpliendo con lo descrito en el etiquetado aprobado. Ejemplo de esto es: emplearlo en especies que no figuran en la etiqueta, usarlo en enfermedades no mencionadas en la etiqueta, dedicarlo en cantidad, forma (ejemplo; intramuscular) y frecuencia diferente a lo descrito en la etiqueta, entre otros aspectos (FSIS Directive 10.800.1, 2014).

En España, el uso de extra-etiqueta se conoce como prescripción o tratamiento excepcional, pero a diferencia de lo detallado en la FDA, según la legislación española, el veterinario tratante para medicamentos utilizados en animales productores de alimentos deberá fijar el tiempo de retiro correspondiente (Real Decreto 1132/2010).

Cabe destacar que, según lo establecido en la parte 530 sección 41 del Título 21 del CFR (CFR, título 21, parte 530.41 , 2018), el artículo 296 del Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, No. 329-11, el Reglamento (UE) No 37/2010 fecha de publicación 20 de enero de 2010 de la Unión Europea (Reglamento (UE) No 37/2010) y la Norma sobre LMR y Recomendaciones sobre la Gestión de Riesgos (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos CAC/MRL 2-2017 del “Codex Alimentarius” (CAC/MRL 2-2017), el cloranfenicol se considera una droga extra-etiqueta y, por ende, está prohibido su uso en animales.

2.5.2 Comparación de los LMR para los medicamentos veterinarios objeto de estudio en esta tesis según la legislación de República Dominicana, Estados Unidos de Norte América, de la Unión Europea y del “Codex Alimentarius”.

Se presentan a continuación un conjunto de tablas con los LMR para las sustancias objeto de análisis en esta tesis.

Tabla nº2: LMR en tejido comestible derivado de bovinos respecto a medicamentos veterinarios según la legislación de República Dominicana, Estados Unidos de Norte América (CFR, 2018), de la Unión Europea (Reglamento (UE) No 37/2010) y del Codex Alimentarius (CAC/MRL 2-2017).

No.	Compuesto Antibióticos	LMR según la legislación de cada país (mg/kg)											
		Rep. Dom.			EUA			U. E			C.A		
		M	H	R	M	H	R	M	H	R	M	H	R
1	Ampicilina	0,01			0,01			0,05			No tiene LMR		
2	Amoxicilina	0,01			0,01			0,05					0,05
3	Bacitracina	0,5			0,5			Solo aplica en leche			No tiene LMR		
4	Ciprofloxacina	No tienen establecido LMR											
5	Ceftiofur	1	2	4	1	1	4	1	2	6	1	2	6
6	Cephapirin	0,1			0,1			1		1	No tiene LMR		
7	Clortetraciclina, Oxitetraciclina /Tetraciclina	2	6	12	2	6	12	0,1	0,3	0,6	0,2	0,6	1,2
8	Cloranfenicol	Sustancia prohibida											
9	Cloxacilina	0,1						0,3			No tiene LMR		
10	Eritromicina	0,1						0,2			No aplica a reses		
11	Enrofloxacina		0,1			0,1		0,1	0,3	0,2	No tiene LMR		
12	Estreptomicina	0,5		2	0,5		2	0,5		1	0,6		1
13	Espectinomomicina	0,25		4	0,25		4	3	1	5	No tiene LMR		
14	Dihidroestreptomomicina	0,5		2	0,5		2	0,5		1	0,6		1
15	Florfenicol	0,3	3,7		0,3		3,7	0,2	3	0,3	No tiene LMR		
16	Furazolidona (FZD)	No tienen LMR						Sustancia prohibida			No tienen LMR		
17	AOZ (3-amino-2-oxazolidinone)	No tienen LMR						Solo aplica en leche			No tiene LMR		
18	Novobiocina	No tiene LMR						Solo aplica en leche			No tiene LMR		
19	Neomicina	1,2	3,6	7,2	1,2	3,6	1,2	0,5		5	0,5		10
20	Gentamicina	0,1		0,4	0,1		0,4	0,05			0,1	2	5
21	Penicilina	0,05						No tiene LMR					
22	Pirlimicina	0,3	5		0,3	5		0,1	1	0,4	0,1	1	0,4
23	Tilmicosina	0,1	1,2		0,1	1,2		0,05	1		0,1	1	0,3

24	Tilosina	0,2				0,1					
25	Tulatromicina	5,5		5,5		3		No tiene LMR			
26	Trimetoprim	No tiene LMR				0,05	0,01	No tiene LMR			
27	Virginiamicina	Aplica solo para cerdos				No tiene LMR					
Sulfonamidas											
1	Sulfaclopiridazina	0,1				0,1				No tiene LMR	
2	Sulfadimetoxina	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
3	Sulfaquinoxalina	0,1				0,1				No tiene LMR	
4	Sulfametoxipiridazina	0,1				0,1				No tiene LMR	
5	Sulfadiazina	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
6	Sulfapiridina	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
7	Sulfanitran	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
8	Sulfadimidina	No tiene LMR				0,1				0,1	
9	Sulfametazina	0,1				0,1				No tiene LMR	
10	Sulfadoxina	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
11	Sulfatiazol	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
12	Sulfametoxazol	No tiene LMR				0,1				No tiene LMR	
13	Sulfamerazina	Solo aplica para truchas				0,1				No tiene LMR	
Antiinflamatorios No Esteroides (AINE)											
1	Diclofenaco	No tiene LMR				0,005		0,01	No tiene LMR		
2	Flunixin	0,025	0,12	0,025	0,12	0,02	0,3	0,1	No tiene LMR		
Avermectinas											
1	Ivermectina	0,01	0,1	0,01	0,1	0,1	0,03	0,03	0,8	0,1	
2	Doramectina	0,03	0,1	0,03	0,1	0,04	0,1	0,06	0,01	0,1	0,03
3	Abamectina						0,02			0,1	0,05
4	Moxidectina	0,05	0,2	0,05	0,2	0,05	0,1	0,05	0,02	0,1	0,05
Benzimidazoles											
1	Oxfendazol		0,8		0,8	0,05	0,5	0,05			
2	Tiabendazol	0,1				0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
3	5-Hidroxi tiabendazol					0,1	0,1	0,1			
4	Mebendazol					0,06	0,4	0,06			
Beta Agonistas											
1	Clembuterol	Sustancia prohibida									
Hormonas											
1	Acetato de trembolona	No requerido**				Sustancia prohibida				0,002	0,01
2	Zeranol										

Acrónimo: M= Musculo / H= Hígado / R= Riñón / (casilla vacía): LMR no presente en la legislación.

****Nota:** respecto al LMR de las hormonas trembolona y zeranol, de acuerdo con la sección 556.3 del título 21 del CFR del 2018, no requerido significa que el periodo de retiro no era necesario debido a que el fármaco se metabolizó rápidamente en el cuerpo.

Tabla n°3: LMR en músculo de bovinos respecto a plaguicidas según la legislación de República Dominicana, Estados Unidos de Norte América (9 CFR title 40 part 180, 2018), de la de la Unión Europea (Reglamento (UE) No 396/2005) y del Codex Alimentarius (Comisión del Codex Alimentarius hasta su 42° período de sesiones, 2019).

No.	Nombre del Plaguicida	LMR según la legislación de cada país (mg/kg)			
		República Dominicana	Estados Unidos de norte América	Unión Europea	Codex Alimentarius
		M	M	M	M
1	Aldicarb	0,01		0,01	0,01
2	Aminocarb	0,01	0,3		
3	Bendiocarb	0,01			
4	Bentiocarb	0,01			
5	Bitertanol	0,5		0,01	
6	Bromuconazol	0,5		0,02	
7	Buprimato (SP)	0,01			
8	Buprofezin	0,05	0,05	0,01	0,05
9	Carbaril	1			0,05
10	Carbofuran (SP)	0,05			0,05
11	Carboxin	0,05	0,05	0,03	
12	Cicluron	0,01			
13	Cipermetrina	0,2			2
14	Ciproconazol	0,02			0,02
15	Clorfenapir	0,01			0,6
16	Clorothalonil	0,03			0,02
17	Clorpirifos	0,05			1
18	Clopirifos-Metil	0,5			0,1
19	Cyhalotrin-L	0,2			3
20	DDT	5		1	5
21	Delmatrina	0,02			
22	Diazinon	0,02		0,02	2
23	Diclobutrazol	0,01			
24	Diclorvos	0,01			0,01
25	Dicofol	3	3	0,02	
26	Dietofencarb	0,01			
27	Dimetoato	0,05			0,05
28	Diniconazol	0,01		0,01	
29	Disulfoton	0,01		0,01	
30	Dicloran	0,01		0,01	
31	Endosulfan alfa	2	2	0,05	0,2
32	Endosulfan Beta	2	2	0,05	0,2
33	Epoxiconazol	0,01		0,01	
34	Etaconazole	0,01			
35	Etiofencarb	0,01			
36	Etofumesato (SP)	0,03			
37	Etoxazol	0,01		0,01	0,01
38	Fenamidona	0,1	0,1		0,01
39	Fenarimol	0,01	0,01	0,02	0,02

40	Fenbuconazol	0,01	0,05	0,05	0,01
41	Fenobucarb	0,01			0,01
42	Fenpopatrin	0,01			
43	Fenpropimorf	0,02		0,15	0,04
44	Fenthion	0,05		0,05	
45	Fentotato	0,01			
46	Fenvalerato	1		0,025	1
47	Fluquinconazol	0,01		2	
48	Flusilazole	1			1
49	Flutriafol	0,05	0,05		0,02
50	Folicur	0,01			
51	Fluazifop-Butil	0,05		0,02	0,09
52	Fuberidazole	0,01		0,01	
53	Hexaconazol	0,01			
54	Hidrametilnon	0,01			
55	Indoxacarb	0,05	0,05	2	2
56	Ipconazole	0,01			
57	Iprovalicarb	0,05		0,05	
58	Isofenfos	0,01			
59	Isoprocarb	0,01			
60	Malation(SP)	4	4	0,02	
61	Metabentiazuron	0,01		0,02	
62	Metconazol	0,7		0,02	
63	Metiocarb (SP)	0,01		0,05	
64	Metobormuron	0,01			
65	Metroprotrine	0,01			
66	Metribuzin	0,7		0,1	
67	Mevinfos	0,01			
68	Mexacarbato	0,01			
69	Nuarimol	0,01			
70	Oxifluorfen	0,01			
71	Paclobutrazol	0,02		0,01	
72	Penconazol	0,05		0,05	0,05
73	Permetrina	0,05			1
74	Phorate	0,02		0,02	0,02
75	Primicarb (SP)	0,01			0,01
76	Procimidona	0,01		0,01	
77	Prometrin	0,01			
78	Propanilo	0,01	0,05	0,01	
79	Propamocarb	0,01		0,01	0,03
80	Propioconazol	0,05		0,05	0,01
81	Quintocene	0,01			
82	Tebuconazol	0,05		0,1	0,05
83	Tebutiuron	1			
84	Terbufos	0,05		0,01	0,05
85	Terbutrin	0,01			

86	Tetraconazol	0,01	0,01	0,05	
87	Tetrametrina	0,01			
88	Tiabendazol	0,01	0,1		0,1
89	Tiofanox	0,01			
90	Triadimenol	0,02		0,01	0,02
91	Trizophos	0,01			
92	Triflumizole	0,03	0,2	0,01	0,03
93	Triticonazole	0,01		0,01	

Acrónimo: M= Musculo / (casilla vacía): LMR no presente en la legislación.

Tabla nº4: LMR de metales pesados en bovinos según la legislación de República Dominicana (9 CFR title 21, Subchapter E, Part 556, Section 556.60, 2019), Estados Unidos de Norte América, de la Unión Europea (REGLAMENTO (CE) No 1881/2006) y del Codex Alimentarius (CODEX STAN 193-1995).

No.	Compuesto	LMR según la legislación de cada país (mg/kg)											
		República Dominicana			Estados Unidos de Norte América			Unión Europea			Codex Alimentarius		
		M	H	R	M	H	R	M	H	R	M	H	R
1	Cadmio							0,05	0,5	1			
2	Plomo							0,10	0,1	0,5	0,5	0,1	0,5
3	Arsénico	0,5	2	2									

Acrónimo: M= Musculo / H= Hígado / R= Riñón / (casilla vacía): LMR no presente en la legislación.

2.5.3 Medidas de acción en República Dominicana ante la presencia de residuos químicos por encima de los LMR.

Todas las sustancias por analizar bajo el programa de residuos deben cumplir con los límites máximos de residuos (LMR) de esa sustancia en el tejido que se analiza. Los LMR establecidos para las sustancias de interés en productos cárnicos están establecidos en el Título 21 del 9 CFR para los valores de tolerancia establecidos por la FDA y el Título 40 del 9 CFR sobre valores de tolerancia establecidos por la EPA, reconociendo cualquier modificación a estos límites o a aquellas sustancias no incluidas en este listado cuando se encuentren descritas en los listados de la FDA, FSIS o el “*Codex Alimentarius*” (Programa Nacional de Residuos Químicos de República Dominicana, año 2018).

2.5.3.1 Desviaciones de los LMR.

Las medidas a tomar cuando una muestra sobrepasa los LMR establecidos, se exponen en la Tabla nº 5 a continuación de acuerdo con el Programa Nacional de Residuos Químicos de República Dominicana, año 2018;

1) El laboratorio que obtuvo el resultado, lo notificará al veterinario asignado al establecimiento de dónde provino la muestra. Así mismo, lo notificará al jefe de los Servicios Veterinarios.
2) El veterinario comunicará al establecimiento del producto positivo e implementará las acciones de control regulatorio sobre el lote implicado ya sea, condenar la canal y partes afectadas (Procedimiento dominicano código DIGEMAPS-AL-DE-012, 2018) o que el establecimiento recoja el producto afectado en caso de que este fuera de las facilidades del establecimiento.
3) El Departamento de Alimento informará a la DIGEGA la procedencia del ganado positivo, así como, el nombre del productor para que se tomen las medidas en la granja.
4) Se aumentará el número de muestras (consideradas por sospecha) para ese productor violatorio, de acuerdo con el procedimiento oficial establecido y cada vez que el mismo envíe ganado a uno de los establecimientos autorizados.

3.1 ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS, PLAGUICIDAS Y METALES PESADOS.

3.1.1 Antibióticos.

Sustancias derivadas de organismos, dentro de los cuales se pueden mencionar las bacterias o productos desarrollados en laboratorios. Su función radica en destruir e impedir crecimiento de microorganismos (Jackson et al, 1998).

Los antibióticos se pueden clasificar dependiendo de la función que realicen; siendo aquellos que matan a las bacterias conocidos como “bactericidas” y aquellos que no permiten el crecimiento de las bacterias, conocidos como “bacteriostáticos”.

De acuerdo con la clasificación detallada en el párrafo anterior, ejemplo de antibióticos bactericidas son los aminoglucósidos, β -lactámicos, las fluoroquinolonas, nitroimidazoles y nitrofuranos. De igual forma, ejemplo de los antibióticos bacteriostáticos son glicilciclinas, las lincosamidas, los macrólidos, las oxazolidinonas, las estreptograminas y las sulfonamidas (Nemeth et al, 2015).

3.1.2 Mecanismo de acción de acuerdo con la clasificación del antibiótico.

3.1.2.1 Antibióticos betalactámicos.

Cuentan con un anillo que caracteriza su estructura química, lo cual determina como actúa, es decir, su mecanismo de acción y el grado de toxicidad frente a las bacterias (Suárez y Gudiol, 2009).

Los antibióticos betalactámicos se clasifican en penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos (Moreira et al, 2020).

Son antibióticos con acción bactericida lenta capaces de eliminar el 99.9% de los microorganismos viables. De igual forma, dentro del espectro de bacterias que puede atacar están aquellas grampositivas, gramnegativas y espiroquetas (Suárez y Gudiol, 2009) y dentro de su forma de administración para ingresar al cuerpo está la vía intramuscular y la vía más común de eliminación es a través del riñón por secreción tubular (Moreira et al, 2020).

Su mecanismo de acción consiste en no permitir la síntesis de la pared bacteriana (Moreira et al, 2020) y provocar una autodestrucción (autólisis) de la bacteria. Básicamente, estos antibióticos impiden la formación de transpeptidasa, enzima fundamental para la formación de la pared de las bacterias, destacando que todo este proceso tendrá lugar durante la fase de multiplicación de la bacteria (Suárez y Gudiol, 2009).

3.1.2.2 Cefalosporinas.

Son antibióticos betalactámicos más efectivos que la penicilina ya que, son más resistentes contra las enzimas β -lactamasas y los mismos son utilizados frente a infecciones de gérmenes grampositivos y/o gramnegativos productores de esa enzima. Al igual que los antibióticos betalactámicos, actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

Dependiendo de la clasificación de las cefalosporinas, su vía de administración y capacidad de ataque es distinta;

- Cefalosporinas de 1^a generación: ejemplo de estas son las cefalexinas y cefapiridina. Se administra de forma oral y parenteral. Actúan frente a bacterias aerobias grampositivos como el *Staphylococcus*.
- Cefalosporinas de 2^a generación: pueden atacar bacilos gramnegativos. Su cobertura de ataque abarca *Haemophilus influenzae* y *Neisseria sp.* Pueden administrarse de forma oral y parenteral (Rivas et al, 2002).
- Cefalosporinas de 3^a generación: son más eficaces de forma *in vitro* contra a bacilos gramnegativos y cocos grampositivos (Rivas et al, 2002). Comúnmente se utilizan frente a la meningitis desarrollada por bacilos gramnegativos, infecciones por enterobacterias y del tracto respiratorio superior, inflamación del oído medio (otitis),

infecciones de la piel y contra la pielonefritis (Mehta y Sharma, 2016). Se pueden administrar de forma oral y parenteral (Rivas et al, 2002).

- Cefalosporinas de 4^a generación: se administran de forma parenteral, siendo su espectro de acción mayor que las de 3^a generación (Rivas et al, 2002) y considerada la cefalosporina con el efecto de actividad más amplia. Son útiles para tratar infecciones como la meningitis y frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (Mehta y Sharma, 2016). Así mismo, actúan contra el *Enterobacter*, *Citrobacter* y bacilos aerobios grampositivos resistentes a cefalosporinas de 3^a generación (Rivas et al, 2002).

3.1.2.3 Antibióticos macrólidos y lincosamidas.

Los macrólidos presentan en su estructura química un anillo lactona macrocíclica y según su origen pueden clasificarse en naturales o sintéticos.

Estos antibióticos tienden a administrarse por vía oral, y a absorberse por el intestino y pueden atravesar las barreras celulares. Así mismo, tienden a excretarse más a nivel hepático que a nivel renal (Lucas et al, 2007).

Impiden la síntesis proteica bacteriana básicamente, obstruyendo el péptido nascente y provocando así un tapón de túnel inhibiendo la traducción de un subconjunto de proteínas celulares (Vázquez y Mankin, 2018). Tienen función bacteriostática y en algunos casos bactericida. Actúan frente a microorganismos aerobios grampositivos, siendo ejemplo de estos los *Bacillus spp* y los *Staphylococcus spp* y frente a aerobios gramnegativos como la *Brucella* y el *Campylobacter* (Lucas et al, 2007).

Ejemplo de los macrólidos son la eritromicina, roxitromicina, diritromicina, fluritromicina y la claritromicina (Lucas et al, 2007) así como también, las leucomicinas naturales, las espiramicinas y la miocamicina (Arsic et al, 2018).

Otro macrólido de suma importancia es la tilosina, donde su uso en la crianza de animales ha ayudado a promover el crecimiento de cerdos y lechones. Así mismo, dentro de las propiedades de este antibiótico se encuentran la terapia frente a problemas neumónicos y metritis en ganado bovino, disentería y erisipela en porcinos y problemas respiratorios en aves de corral (Arsic et al, 2018).

3.1.2.4 Antibióticos aminoglucósidos.

Son sustancias producidas por las bacterias *Streptomyces spp.* y *Mycromonospora spp.* Su estructura química consiste en un “azucaraminado ligado a un anillo aminociclitol por enlaces glucosídicos”.

Tienden a absorberse de una forma rápida vía intramuscular o subcutánea (Rodríguez-Álvarez, 2002), así como, intravenosa debido esto, a su pobre absorción vía gastrointestinal (Krause et al, 2016) y solo tendrán capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica si las

meninges se encuentran inflamadas. Así mismo, la excreción de estos antibióticos se realizará en mayor porcentaje por filtración glomerular y menos de un 1 % por las heces y saliva.

La farmacodinamia de estos antibióticos consiste en actuar de forma rápida como bactericidas (Rodríguez-Álvarez, 2002) y actúa contra organismos G+ y G- (Krause et al, 2016). Su mecanismo de acción consiste en impedir la síntesis de las proteínas al actuar sobre los ribosomas 30S y 50S provocando interferencia de la unión del mRNA al ribosoma en el inicio de la síntesis proteica.

Dentro de los ejemplos de aminoglucósidos están la gentamicina, tobramicina, kanamicina, amikacina y netilmicina, estos, atacan a los bacilos gramnegativos aerobios y combinados con betalactámicos pueden atacar cocos grampositivos (Rodríguez-Álvarez, 2002).

Cabe destacar por igual que, su espectro de acción abarca miembros de familia Enterobacteriaceae, entre estas, la *Escherichia coli* y el *Proteus spp* (Krause et al, 2016).

3.1.2.5 Tetraciclinas.

Dentro de la gama de las tetraciclinas se encuentran la clortetraciclina, doxiciclina y la oxitetraciclina.

Estos antibióticos tienden a utilizarse por la vía oral, intravenosa (Vicente Anza, y Pérez Trallero, 2010), tópicamente e intramuscular (di Cerbo et al, 2019), la vía de absorción es la gastroentérica y la forma mediante la cual se puede excretar del cuerpo es por las heces y en baja proporción por la orina (Vicente Anza, y Pérez Trallero, 2010).

El mecanismo de acción de estos antibióticos es al penetrar la pared celular bacteriana impiden las síntesis de las proteínas de las bacterias por la unión ribosomal 30S de las bacterias, paralizando así la incorporación de aminoácidos durante la síntesis proteica (di Cerbo et al, 2019).

Tienen efectos bacteriostáticos frente a bacterias grampositivas como *Listeria monocytogenes* y el *Clostridium spp* y frente a gramnegativos como *Escherichia coli*, *Vibrio spp.* y *Brucella spp* (Vicente Anza, y Pérez Trallero, 2010).

3.1.2.6 Anfenicoles.

A este grupo de antimicrobianos pertenecen el cloranfenicol, el tiamfenicol y el florfenicol (Pérez Fernández, 2010).



1. Espectro antibacteriano y mecanismo de acción:

Actúan contra gérmenes G+ y G-, microorganismos anaeróbicos y es considerado de amplio espectro.

El cloranfenicol impide que se sinteticen las proteínas en la bacteria, así como, el funcionamiento de la enzima peptidil transferasa (Pérez Fernández, 2010).

Se absorbe oralmente en monogástricos atravesando con facilidad las membranas y se concentra en tejidos y líquidos corporales (Pérez Fernández, 2010).

En el caso de rumiantes, debido a que la microbiota ruminal reduce el grupo nitro, ocurre una inactivación del cloranfenicol y derivados por lo cual no puede ocurrir la absorción, razón por la cual, para que ocurra absorción a nivel gastrointestinal de dicho medicamento, las lipasas deberán provocar hidrólisis de las formas éter del cloranfenicol de mayor tamaño para que así, ocurra la liberación del antibiótico (The Merck Veterinary Manual, 2007).

Dentro del grupo de los anfenicoles, existen antibióticos considerados prohibidos para su uso en animales destinados a producción de carne y leche para consumo humano, específicamente el cloranfenicol, siendo la razón específica que provoca una inadecuada síntesis de proteínas mitocondriales en la médula ósea y como consecuencia ocurre una anemia aplásica, es decir, una incapacidad de producir glóbulos rojos (Pilehvar et al, 2016).

Basado en lo expuesto anteriormente y de acuerdo con las investigaciones realizadas por el Comité Mixto FAO/OMS para la evaluación de riesgos asociados a sustancias químicas (JECFA), no existe actualmente “*un nivel seguro de cloranfenicol o sus metabolitos en los alimentos*” (CAC/MRL 2-2017).

3.1.3 Mecanismo de acción de acuerdo con el tipo de antiinflamatorios no esteroides (AINE).

Son fármacos con capacidad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Su mecanismo de acción se basa en impedir la vía ciclooxigenasa (COX) del araquidonato y de esa forma, la producción de prostaglandinas y tromboxanos.

1. Flunixin.

Tiene actividad analgésica y antipirética, además de antiinflamatoria y puede utilizarse para tratar en bovinos el síndrome febril asociado a problemas respiratorios, mastitis aguda y endotoxemia.

2. Farmacocinética:

Se puede administrar por vía intravenosa, oral e intramuscular, siendo esta última vía donde ocurre una absorción más rápida y donde se logra la concentración de la sustancia de una forma más rápida (Pérez Fernández, 2010).

3. Diclofenaco.

Este fármaco tiene funciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, puede administrarse por vía intramuscular y según una investigación realizada por Mestorino et al, 2007, la concentración de esta sustancia tiende a no estar presente a los 21 días post administración (0.5 mg/kg vía intramuscular) en los tejidos de hígado, grasa, riñón, musculo y en la zona de inyección.

3.1.4 Mecanismo de acción de las sulfonamidas o sulfamidas.

Son sustancias antimicrobianas con función bacteriostática y su acción se fundamenta en impedir la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos.

La administración de estos medicamentos es por vía oral o intravenosa (Vicente Anza, y Pérez Trallero, 2010). La absorción ocurre vía digestiva a través del estómago y el intestino en monogástricos y en rumiantes, la absorción tiende a ser más lenta debido al pH ácido del rumen (Pérez Fernández, 2010). El metabolismo de estas sustancias ocurre a nivel hepático por acetilación y la excreción ocurre a nivel renal mediante la orina.

Actúan frente a bacterias grampositivas como los estreptococos, estafilococos y neumococos. En el caso de bacterias gramnegativas, actúa frente a enterobacterias y bordetella, entre otras (Vicente Anza, y Pérez Trallero, 2010).

3.1.5 Mecanismo de acción de las avermectinas.

La abamectina, ivermectina y doramectina son avermectinas asociadas a la familia de las lactonas macrocíclicas. Su mecanismo de acción se asocia a efectos contra los helmintos y distintos tipos de parásitos (The Merck Veterinary Manual, 2007).

3.1.5.1 Ivermectina.

Debido a sus características de gran liposolubilidad y poca hidrosolubilidad, las vías de administración preferidas son subcutánea, intramuscular y tópica (Rodríguez-Vivas, 2010). Actúa sobre distintos parásitos en ganado, aves de corral, perros y gatos (The Merck Veterinary Manual, 2007) y tiene una gran capacidad frente a nematodos y ácaros (Jacobs et al, 2015).

En ganado bovino las dosis van desde 0.2 mg/kg (vías orales y subcutáneas) a 0.5 mg/kg (vía tópica). Así mismo cabe destacar que, frente a nematodos, la ivermectina tiene la misma efectividad ya sea administrada de forma oral o parenteral.

Las ivermectinas tienen función endectocida, es decir, tiene capacidad de atacar parásitos internos y externos (Laing et al, 2017), así como también, atacan de forma activa a los nematodos gastrointestinales, a nematodos extraintestinales como *Dictyocaulus viviparus* y la *Parafilaria bovicola*, tanto en las etapas larvianas como adultas (Díaz Carrasco et al, 2000).

Es bueno resaltar que, el uso de las lactonas está terminantemente prohibido en ganado que sea utilizado para producción de leche para consumo humano (The Merck Veterinary Manual, 2007).

1. Mecanismo de acción:

En nematodos, la ivermectina tiene por objetivo inhibir la motilidad, alimentación, reproducción, mientras que, en los artrópodos, además de inhibir por igual la reproducción, alimentación y motilidad, interrumpe la transmisión de enfermedades que pueden ser transmitidas por el vector, destacando que, para ambos casos, su lugar objetivo de ataque serán los canales de cloruro dependientes de un ligando (Laing et al, 2017).

Así mismo, la ivermectina se encarga de paralizar la musculatura del parasito debido a que, la célula muscular de este no recibe los estímulos excitatorios por consecuencia de una sinapsis cargada negativamente (The Merck Veterinary Manual, 2007). Esta acción ocurre sobre los parásitos susceptibles, al unirse a un receptor de alta afinidad provocando un aumento de la permeabilidad a los iones de cloro en la membrana celular (Rodríguez-Vivas, 2010).

2. Eficacia antiparasitaria:

Ejercen su acción en los huevos, larvas en proceso de desarrollo, parásitos adultos, en nematodos y artrópodos en estados larvarios y adultos (The Merck Veterinary Manual, 2007).

3. Periodo de retiro en el ganado bovino:

La cantidad de días respecto al tiempo de retiro puede variar de acuerdo con el país, pero, para aquel ganado de carne criado para consumo humano, se debe contemplar un periodo que ronde los 35 a 40 días (Rodríguez-Vivas, 2010).

3.1.5.2 Doramectina.

Actúa contra distintos parásitos en estado adulto y contra las larvas de las moscas provocadoras de miasis. De igual forma, tiene cierto nivel de eficacia en la fase larvaria de parásitos gastrointestinales y pulmonares de rumiantes a una dosis de 0,2 mg/kg vía subcutánea (Díaz Carrasco et al, 2000).

Por vía intramuscular en dosis de 0,2 mg/kg en bovinos, la doramectina exhibe una potente actividad terapéutica y profiláctica contra nematodos y artrópodos del vacuno (The Merck Veterinary Manual, 2007).

Tiene una potente actividad frente a ácaros productores de sarna, piojos y garrapatas del género *Boophilus* y según investigaciones realizadas, los animales tratados con doramectina tienden a desarrollar mayor ganancia de peso frente a animales no tratados con este fármaco (Díaz Carrasco et al, 2000).

Los resultados de la investigación realizada por Taylor y Hodge en el año 2019 coinciden con las conclusiones de Díaz Carrasco et al del año 2000 donde se expone un mayor crecimiento y rendimiento de novillos y novillas de carne al inyectarle doramectina posterior al destete. En la investigación anterior, se determinó que en las novillas a los cuales se le inyectaba doramectina había un aumento de peso de 36.6 kilos en los primeros 91 días, versus el grupo control donde el aumento de peso era de 28.3 kilos arrojando así una diferencia de 8 kilos. Para el caso de los novillos, en los primeros 91 días, la ganancia de peso fue de 39.3 kilos versus el grupo control donde el aumento de peso fue de 31 kilos mostrando una diferencia de 8.3 kilos (Taylor y Hodge, 2019).

En animales de menor edad, existen otras lactonas que tienden a utilizarse en mayor medida, ejemplo de estas son: la ivermectina, la selamectina, la moxidectina y la milbemicina (The Merck Veterinary Manual, 2007).

3.1.5.3 Moxidectina.

En comparación con la ivermectina, la moxidectina tiene acciones acaricidas y antihelmínticas superiores siendo esto comprobado por Fazzio et al (2019) donde, los resultados de su investigación arrojaron que la moxidectina conservaba la eficacia frente a las especies de nematodos versus la ivermectina, que el incremento de dosis de moxidectina provoca una eficacia mayor al 90% contra la *Cooperia spp* y que el suministro de esta sustancia mejora la ganancia de peso diaria en terneros de engorde (Fazzio et al , 2019).

Puede administrarse vía tópica y/o subcutánea, para lo cual especificamos lo siguiente:

- Vía subcutánea: la capacidad residual de este fármaco permite tener efectos residuales efectivos contra parásitos pulmonares y nematodos gastrointestinales en terneros, tanto así, que los efectos residuales contra *Dictyocaulus viviparus* son de hasta 46 días.
- Vía tópica: tiende a ser efectiva en más de un 90% en nematodos pulmonares y gastrointestinales en estadios larvarios y adultos.

De igual forma, mediante las dos vías de uso común de este fármaco, su efectividad contra ectoparásitos es notoria, destacando que su eficacia incluye piojos masticadores y chupadores, ácaros de la sarna y garrapatas (*Boophilus microplus*) (Díaz Carrasco et al, 2000).

Debido a la liposolubilidad de la moxidectina, esta se absorbe por todas las vías, su distribución alcanza los distintos tejidos y dicha sustancia puede acumularse en la grasa, piel y en la luz intestinal (Aguilar-Tipacamú y Rodríguez-Vivas, 2002).

Así mismo, los niveles de esta sustancia tienden a encontrarse en bajas concentraciones en el hígado, los riñones y en los músculos y la misma se puede eliminar esencialmente por las heces (The Merck Veterinary Manual, 2007).

3.1.6 Mecanismo de acción de los antihelmínticos / benzimidazoles.

El mecanismo de acción se basa en impedir que el parásito obtenga fuentes de energía para de este modo causar su muerte, pudiendo esto realizarse al bloquear el buen funcionamiento de las reacciones de las enzimas, no permitiendo que se transporte la glucosa y agotando así las reservas de energía del parásito (Pérez Fernández, 2010).

Así mismo, se ha demostrado que los benzimidazoles tienen capacidad de unirse a las proteínas de los parásitos *β -tubulina e impiden la polimerización de los microtúbulos provocando así, destrucción de la estructura de la célula y consecuentemente la muerte del parásito* (Abongwa et al, 2017).

3.1.7 Mecanismo de acción del clenbuterol.

Los β -agonistas, de los cuales el clenbuterol es uno de ellos, son sustancias que aumentan el peso del ganado, la masa muscular debido al predominio del anabolismo proteico y a la disminución de la grasa.

El clenbuterol se usa en la terapéutica del tratamiento de padecimientos respiratorios como descongestionante y broncodilatador, se aplica normalmente por vía oral y luego de absorberse en la circulación, provoca efectos secundarios como, alteraciones en la función de los músculos cardíaco y esquelético (Ku Veras, 2011), temblores musculares, palpitaciones cardíacas, dolores de cabeza y músculo, aumento de la masa hepática y alteración de las proporciones sanguíneas y hormonales (Haiyan et al, 2017).

El problema de esta sustancia en productos de origen animal se basa en que como se ha visto que se puede mejorar aún más el rendimiento de las canales, es un fraude su empleo como anabolizante, además los productores insensatos tienden administrar al ganado bovino de cinco hasta diez veces la dosis recomendada (0.8 mg/kg de peso), comprometiendo seriamente consigo la salud del potencial consumidor, incluso la vida humana (Sumano et al, 2002).

Así mismo, está prohibido la administración de clenbuterol en ganado criado para suministros de alimentos para consumo humano, tal cual lo estipula el Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, No. 329-11 y el Real Decreto 2178/2004, del 12 de noviembre de España.

1. Efectos del clenbuterol.

En bovinos, el clenbuterol considerado como promotor del rendimiento productivo, provoca aumento de la presión arterial, la frecuencia del corazón, el metabolismo y las cojeras.

A dosis promotoras de la producción o superiores, el problema del uso ilegal del clenbuterol se centra en los riesgos para el consumidor al ingerir productos de origen animal que presentan trazas de este fármaco (Sumano et al, 2002).

En países como España y Francia se reportó el desarrollo de distintas patologías tras el consumo de carne e hígado de bovino con clenbuterol, siendo ejemplo de esto, los temblores musculares y taquicardia (Fajardo-Zapata et al, 2011).

3.1.8 Aspectos generales sobre las hormonas trembolona y zeranol.

1. Definición de promotores del crecimiento.

Sustancia no propia del organismo que tiene como función mejorar el crecimiento y la eficiencia de la conversión de alimentos (Fajardo-Zapata et al, 2011), reflejándose en la canal con un aumento del porcentaje de la masa muscular y disminución del tejido adiposo (Zachary et al, 2020).

El uso de implantes cutáneos en la actualidad ha tenido su sustento en que el productor quiere obtener mayores ganancias de forma rápida y económica.

Basado en lo expuesto anteriormente, en países como Estados Unidos, los productores norteamericanos de ganado de carne han implementado el uso de implantes esteroides con actividad anabólica y dentro de los ingredientes activos de estos están los andrógenos, estrógenos y progestágenos.

Los implantes se administran de forma subcutánea en la parte posterior de la oreja del ganado y una vez implantada, el compuesto anabólico se libera lentamente a la circulación sanguínea por una duración de 60 a 120 días (Zachary et al, 2020).

Hormonas como el acetato de trembolona y el zeranol están aprobadas por la FDA para su uso en alimentos para animales siendo esto de preocupación ya que, con el paso de los años se han asociado *“los niveles elevados de hormonas endógenas y exposición a hormonas exógenas y otras disrupciones endocrinas con un mayor riesgo de cáncer de mama”*.

Una de las razones que preocupa a la población respecto al uso de estas sustancias en ganado que será sacrificado para consumo humano es que, esos medicamentos o sus metabolitos biológicamente activos pueden acumularse en tejidos comestibles y consigo exponer a los consumidores (Nachman et al, 2015).

2. Aspectos potenciales de los residuos de fármacos anabolizantes en salud humana.

Según la Directiva 96/22/CE del Consejo de la Unión Europea, aquellos estados asociados tienen la obligación de no permitir el uso de sustancias con efecto estrogénico, androgénico o progestágeno en animales de granja, es decir que está prohibido su empleo (Fajardo-Zapata et al, 2011).

En Estados Unidos, no existe LMR establecido para trembolona y zeranol ya que, la FDA ha determinado que el fármaco se metaboliza rápidamente en el cuerpo y según las investigaciones realizadas por esta agencia, el periodo de retiro no es necesario (título 21 del CFR sección 556.3, 2018).

Países como Argentina no permiten usar hormonas debido a la posible presencia de residuos en la carne. De igual forma, otros países como Brasil, Uruguay y Paraguay en su legislación no permiten que se use el zeranol en animales destinados a consumo (Fajardo-Zapata et al, 2011).

En una investigación realizada por Venkatraman et al (2018) se concluyó que los efectos del acetato de trembolona y el zeranol en los consumidores por el consumo de carne con residuos de estas hormonas se resumen en disminución del tamaño testicular y del peso prostático y consigo alteraciones de la espermatogénesis. Para el caso de las mujeres, ocurre una supresión del ciclo ovárico e hiperplasia endometrial.

Tabla n°6: Resumen del uso y tiempo de retiro requerido de las hormonas zeranol y trembolona según el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) en el año 2010 (Fajardo-Zapata et al, 2011).

Hormona	Tipo de producto	Función	Periodo de retiro
Zeranol	Actividad estrogénica	Con este se obtiene mayor tasa de crecimiento y engorde en un menor tiempo	28 días
Acetato de trembolona	Actividad androgénica	Con este se obtiene una carne con un menor contenido de grasa.	65 días

4.1 INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON MEDICAMENTOS VETERINARIOS.

Presentamos en este apartado una serie de estudios que, por ser realizados en distintos países, entre estos, aquellos de América Latina pueden ser considerados ejemplos a tener en cuenta en investigaciones como la del presente estudio doctoral:

En un estudio de animales de renta (Gesche y Emilfork, 1998) titulado “*Residuos de antimicrobianos en canales de vacas*” con el fin de determinar presencia de antibióticos y sulfonamidas en animales de abasto, se tomaron muestras de 300 vacas sacrificadas en un establecimiento procedente de la Región X de Chile. Se seleccionó músculo procedente del diafragma de las canales, así como, del riñón. De las muestras analizadas, 259 eran de vacas sacrificadas de forma regular y 41 mediante sacrificio de emergencia. Los resultados arrojaron 13 vacas positivas (4,3%) a la detección de antimicrobianos, de las cuales 6 casos correspondieron a vacas sacrificadas de forma regular (2,3%) y 7 muestras a vacas mediante sacrificio de emergencia (17,1%). Entre las causas más frecuentes de faenamiento de urgencia que presentaron residuos de antibióticos estuvieron la mastitis (4 de 10), cojeras (2 de 7) y una por cuerpo extraño (1 de 7).

En el año 2008, Márquez, realizó un ensayo titulado “*Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia*”, el cual tuvo como objetivo explicar las consecuencias para la salud pública de la ingestión de medicamentos u otros compuestos químicos bajo la forma de residuos en los alimentos de origen animal, entre estas se pueden mencionar: alergias (betalactámicos, cefalosporinas y otros), resistencia microbiana, carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, cambios morfo-fisiológicos por sustancias hormonales, alteraciones en el depósito de calcio en los huesos (oxitetraciclina-OTC), anemia aplásica (cloranfenicol) y afecciones del sistema nervioso central (ivermectina), concluyendo que deben respetar los LMR establecidos, así como, la instauración de restricciones y prohibiciones de ciertas sustancias (Márquez, 2008).

Este estudio también expresa tres orígenes básicos de las sustancias químicas en alimentos:

1. Tratamiento para obtener mayores rendimientos productivos en los animales, siendo ejemplo de estos los anabolizantes, los antibióticos y algunas hormonas.

2. Medicamentos veterinarios para el tratamiento clínico.

3. Residuos conocidos comúnmente como “contaminantes ambientales” entre los que se encuentran los agroquímicos usados en la agricultura, los metales pesados y los que provienen de la ganadería, siendo ejemplo de estos los organofosforados y piretroides.

En un sondeo en Colombia de residuos de OTC en muestras de músculo diafragmático de bovino, se estudiaron 149 muestras provenientes de una planta de sacrificio comercial en Antioquia y se concluyó que 73 de las 149 muestras presentaron residuos de OTC, esto, basado en los LMR de la Unión Europea. De estas, el 16,43% (n = 12) excedió los LMR y el 83,57% equivalente a 137 muestras presentaron presencia del

medicamento, pero sin exceder los LMR, siendo la edad, la procedencia y la raza, factores no asociados a la presencia de residuos de oxitetraciclina (Acosta et al, 2014).

En el año 2015, se realizó una investigación de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en carne e hígado de bovinos faenados en el rastro municipal de Santa Ana, El Salvador. Las muestras fueron tomadas en el mercado municipal Colón y fueron analizadas en el Centro de Investigación conocido como CENSALUD durante el periodo de julio de 2014 a abril de 2015. Se analizaron 48 muestras, obtenidas en tres muestreos, tomándose un total de 16 muestras distribuidas en 8 muestras de músculo y 8 muestras de hígado.

Los resultados arrojaron una muestra de carne positiva a tetraciclinas con 19,32 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 13 muestras positivas a residuos antibióticos β -lactámicos (un total de 10 en carne y 3 en hígado), siendo 8,82 $\mu\text{g}/\text{kg}$ la concentración más elevada de antibiótico y 0,87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ la concentración más baja en músculo. En conclusión, del total de muestras analizadas, solo el 29,16% equivalentes a 14 muestras fueron positivas a antibióticos, pero ninguna sobrepasó los límites establecidos por el *Codex alimentarius* (Garza e Hidalgo, 2015).

De igual forma, Kimera et al realizaron una investigación durante el periodo noviembre 2012 a abril 2013 para determinación de residuos de oxitetraciclina en carne de bovinos comercializada en Tanzania analizando 60 muestras de tejido, incluyendo músculo, hígado y riñón procedentes de mataderos y carnicerías. Los resultados arrojaron que el 68,3% de las muestras analizadas presentaron OTC en niveles por encima de los LMR (Kimera et al, 2015).

En Ecuador, unos investigadores realizaron un estudio mediante la prueba microbiana *Premi Test*. Su principal objetivo fue detectar antibióticos en reses sacrificadas en la ciudad de Azogues. Los resultados arrojaron 155 reses positivas de un total de 189 correspondiente a un 82% del total de la población que formó parte del estudio. Dentro de las variables tomadas en cuenta se encontraban la raza, sexo, procedencia y edad, sin embargo, al realizar la prueba de Chi-cuadrado, se determinó que la edad no tenía relación ninguna con la prevalencia, concluyendo así que los bovinos presentaron residuos de antibiótico, independiente del sexo, edad, procedencia, o manipulación genética (Villa y Vintimilla, 2016).

En el año 2017, se realizó un estudio titulado "*Determinación de residuos de antibióticos en carne de ganado bovino por el método de ELISA en el centro de faenamiento de la Empresa Pública Metropolitana de Rastro Quito- La Ecuatoriana*". El objetivo de este fue determinar presencia de residuos de antibióticos (betalactámicos, oxitetraciclina y sulfadiazina), en carne de ganado vacuno. Se utilizó la prueba ELISA para evaluar la presencia o no de los compuestos. El muestreo consistió en 80 muestras para determinación de betalactámicos y sulfadiazina y 40 muestras para determinación de oxitetraciclina mediante la selección de muestra de forma aleatoria tomando en cuenta la procedencia y sexo del ganado.

La conclusión de la investigación fue que ninguna muestra mostro presencia de antibióticos por encima de los LMR, sin embargo, hubo presencia de oxitetraciclinas y betalactámicos en un 5 y 66% respectivamente (Brito Jiménez, 2017).

En un sondeo de un estudio realizado en la ciudad de Quito, Ecuador, se cuantificaron las concentraciones de residuos de penicilina G, sulfonamidas, estreptomicina, gentamicina, oxitetraciclina, tilosina y enrofloxacina en muestras de músculo, hígado y riñón bovino. Se analizaron siete antibióticos en 27 muestras, las cuales fueron tomadas de cinco mercados y cuatro supermercados de la ciudad de Quito y estas fueron analizadas en el laboratorio de Contaminantes de Productos Pecuarios de Agrocalidad utilizando kits de prueba ELISA. Los resultados determinaron que 22 de las 27 muestras equivalentes a un 81% fueron positivas a residuos de penicilina, 12 a residuos de sulfonamidas, 5 a residuos de oxitetraciclina; en menor proporción, 3 a residuos de gentamicina y tilosina, así como también 2 a residuos de estreptomicina y ausencia a residuos de enrofloxacina. Cabe mencionar que la familia de antibióticos que presentó la concentración de residuos más alta fue la de los aminoglucósidos, sin embargo, de las muestras positivas, ninguna superó los LMR establecidos del *Codex Alimentarius* y la Unión Europea (Noroña Bastidas, 2017).

En Uganda, analizaron 837 muestras (384 leche de vaca y 453 tejidos comestibles de ganado bovino) para detectar la presencia de residuos de penicilina G y en caso de haber presencia, si sobrepasaban los LMR de la Unión Europea. Las muestras se tomaron en los distritos de Masaka y Mbarara en Uganda. Las muestras de leche se tomaron en centros de acopio y las de tejido en mataderos. En general, el 13% (50/384) de muestras de leche de vaca contenían niveles de penicilina G por encima del LMR estipulado por la Unión Europea de 4 µg/l. De las muestras con niveles por encima de los LMR, el 9% (40/453) se originó en el distrito de Masaka y el 9% (42/453) fue del distrito de Mbarara. Se llegó a la conclusión de que la prevalencia de niveles violatorios de penicilina G en tejidos bovinos comestibles es considerada de baja a moderada (Sasanya et al, 2018).

5.1 DEFINICIÓN DE TIEMPO DE RETIRO Y SU ASOCIACIÓN A LA TOXICIDAD DEL MEDICAMENTO VETERINARIO.

El tiempo de retiro es la cantidad de días que debe transcurrir entre la última dosis aplicada al animal y el día del sacrificio de este (Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne y Productos Cárnicos de la Republica Dominicana, 2020), pudiendo variar de acuerdo con el país.

De igual forma, las sustancias permitidas para uso en animales destinados al consumo humano se clasifican de acuerdo con una escala numérica respecto a su tiempo de retiro:



- 4 = > 14 días.
- 3 = 8 y 14 días.
- 2 = 1 y 7 días.
- 1 = 0 días.

Dicha escala numérica está asociada a una combinación de la toxicidad y severidad del efecto del compuesto o sustancia:

4 = La sustancia es carcinogénica o potencialmente pone en riesgo la vida.

3 = Los efectos no observados a niveles sistémicos causan efectos antimicrobianos con un potencial alto de alterar la microbiota intestinal.

2 = Los efectos no observados a niveles sistémicos causan efectos antimicrobianos con un potencial moderado de alterar la microbiota intestinal.

1 = El compuesto o sustancia no demuestra toxicidad en pruebas en animales de laboratorio, aún en dosis superiores a las encontradas en tejidos sin tiempo de retiro establecido (Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne y Productos Cárnicos de la Republica Dominicana, 2020).

6.1 PLAGUICIDAS.

Los plaguicidas son sustancias químicas diseñadas para eliminar y a su vez, prevenir plagas, incluyendo vectores de enfermedades humanas o animales. Son contaminantes bioacumulables cuyos residuos se pueden encontrar en los forrajes y alimentos balanceados y al consumirse se pueden acumular en el tejido graso de los animales, y posteriormente pueden ser ingeridos por los humanos (Kimera et al, 2015).

1. Clasificación de los plaguicidas.

Ferrer en su ensayo titulado “*Intoxicación por plaguicidas*” publicado en el año 2003 en Zaragoza, España realizó la siguiente clasificación:

Tabla nº7: Clasificación de los principales plaguicidas
(Ferrer, 2003).

INSECTICIDAS	- Organoclorados
	- Organofosforados
	- Carbamatos
	- Piretroides
FUNGICIDAS	- Organoclorados
	- Órgano mercuriales
HERBICIDAS	- Bipiridílicos
	- Organoclorados
	- Otros
RATICIDAS	- Dicumarínicos

a. Clasificación por su naturaleza:

1. Biológicos.

2. Químicos, los cuales pueden ser: naturales o sintéticos (Ferrer, 2003).

Del Puerto Rodríguez et al (2014) detallaron la clasificación de los plaguicidas, atendiendo a dos criterios, bien la forma de presentación sólida o líquida en la que ingresa al cuerpo, o bien a partir de la vía de entrada (ejemplo: oral o dérmica) y que tan letal es para el organismo, asociado esto a su toxicidad.

Los parámetros varían de acuerdo con cómo se presente el producto, como entra al cuerpo, la edad, el sexo, entre otros factores.

De igual forma, los plaguicidas también se pueden clasificar en base a dos factores claves, siendo uno de estos el periodo de tiempo que toma una sustancia en biodegradarse, esto se conoce como “*vida media*” y el otro factor es el tiempo que tarda la sustancia luego de realizar su función permaneciendo la misma en el medio ambiente donde fue aplicada, a esto se le conoce como “*persistencia*”.

De acuerdo con el párrafo anterior podemos mencionar varios ejemplos, tal es el caso del DDT el cual puede tener una vida media de hasta 20 años, el paratión el cual es moderadamente persistente ya que, su vida media ronda en uno pocos meses hasta más de 2 años o el malatión que solo alcanza hasta unos 3 meses de vida media (Del Puerto Rodríguez et al, 2014).

1. Compuestos hidrocarbonados clorados.

El Manual Merck detalla que debido a la aparición de residuos de hidrocarbonados clorados en tejidos y a su toxicidad crónica, el uso de estos agentes ha sido drásticamente reducido. Se ha comprobado que tienden a bioacumularse y son persistentes en el ambiente.

Dentro de los problemas encontrados tanto en animales como en los seres humanos se encuentran; el desarrollo de cáncer en el cuerpo humano y la alteración del buen funcionamiento del sistema endocrino.

Básicamente, los insecticidas provocan un inadecuado funcionamiento del potencial de acción de la membrana a nivel del sistema nervioso causando como consecuencia que la fase de repolarización de dicho potencial no ocurra a la velocidad que se prevé, es decir, más lento de lo normal, así como también alterando el buen funcionamiento de la bomba de calcio.

De igual forma, el DDT y sus análogos actúan particularmente en el axón nervioso prolongando la apertura del canal del sodio (The Merck Veterinary Manual, 2007).

El DDT es un contaminante orgánico preocupante debido a su “*toxicidad, hidrofobicidad y propiedades bioacumulativas*”, así como su capacidad de ser un disruptor endocrino. Así mismo, este pesticida puede contaminar el agua luego de la aplicación de un tratamiento a cultivos para el control de insectos al depositarse en aguas superficiales o subterráneas (Mansouri et al, 2017).

De igual forma, se ha encontrado presencia de DDT en tierra de diferentes zonas del mundo, siendo estas hasta distante de la actividad humana y la razón reside en que la volatilidad y la persistencia de esta sustancia en el aire permiten su transporte de largo alcance en la atmósfera.

El DDT se concentra en el tejido adiposo y el ser humano se puede exponer a este por la ingestión de alimentos contaminados, tal es el caso de los mariscos, también al absorberlo por la piel o al respirar, siendo estos factores razones por las cuales se podrá encontrar residuos de DDT y sus metabolitos en plasma, sanguíneo, hígado, cerebro, placenta y leche materna.

Las consecuencias a la salud humana por consumo de DDT van dirigidas a problemas neurológicos y del sistema inmune, cáncer en el cerebro, en páncreas, en mama, en próstata y en testículos (Mansouri et al, 2017).

En las distintas especies del Reino Animal incluidos peces, focas, ranas, ratas, murciélagos y humanos, se ha concluido que los organoclorados tienen un cierto grado de toxicidad, provocando consigo muerte celular, temblores, formación de tumores y toxicidad en diferentes órganos como el hígado y el riñón (Singh et al, 2016).

a. Organofosforados u organofosfatos (OF).

Actualmente, los OF han reemplazado a los compuestos organoclorados prohibidos y son la causa principal del envenenamiento de animales (The Merck Veterinary Manual, 2007). La toxicidad sistémica provocada por estas sustancias causa amenazas fisiológicas al impedir la síntesis de la enzima acetilcolinesterasa, conducir a una crisis colinérgica (Mukherjee, y Gupta, 2020) y desencadenar acumulación de la acetilcolina en las terminaciones nerviosas (De Silva et al, 2006).

Así mismo, los OF tienen un rango de toxicidad que va de ligero a extremadamente tóxico de acuerdo con la dosis letal y al tipo de OF ingerido (Fernández, 2010) y esto puede provocar como consecuencia parálisis del cuello, en extremidades proximales y parálisis respiratoria, hormigueo, espasmos musculares, secreción nasal, sudoración excesiva, náuseas y vómitos.

De igual forma, es bueno destacar que las muertes asociadas a envenenamiento por plaguicidas tienden a asociarse en mayor medida a problema de tipo ocupacional, tal es el caso de personas que viven cerca de campos donde aplican y/o almacenan productos químicos (De Silva et al, 2006).

Los usos más comunes de los OF son insecticidas, acaricidas, nematocidas y fungicidas y algunos actúan como insecticidas de contacto y otros como insecticidas y antiparasitarios sistémicos (Ferrer, 2003).

7.1 INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON PLAGUICIDAS.

Presentamos en este apartado una serie de estudios sobre la determinación de plaguicidas en matrices cárnicas y derivados, siendo estos similares al presente estudio doctoral:

En una investigación llevada cabo en Egipto, se realizó un muestreo de 270 muestras procedentes de hígado, músculo y riñón correspondientes a 90 muestras de camello, 90 de bovinos y 90 de ovinos. Se concluyó que las canales examinadas para cada una de las especies estaban contaminadas con DDTs en un 54,4%, con HCHs en un 51,1%, con lindano en un 47,8%, con aldrina en un 44,4%, dieldrina en un 33,3% y endrina en un 15,6%. Los otros contaminantes (HCB, toxafeno y clordano) sólo estaban presentes en menos del 10% de las canales analizadas, destacando que entre las tres (3) especies evaluadas, la incidencia de contaminación, así como las concentraciones residuales de los plaguicidas detectados era mayor en las especies bovina y ovina (Sallam et al, 2008).

Mnif et al (2011) durante la ejecución de su revisión titulada “*Efectos de los plaguicidas disruptores endocrinos*” determinó los siguientes efectos disruptores sobre el sistema endocrino humano; retardo en el funcionamiento del sistema nervioso central en bebés, reducción de la fertilidad masculina por una mala calidad del semen, mayor predisposición de desarrollo de cáncer de mama, desarrollo de cáncer de próstata por exposición de pesticidas, inhibición de la secreción de catecolaminas que se unen a receptores de hormonas tiroideas e inhibición de la actividad androgénica, y por último, aumento de la producción de estrógenos.

De igual forma, en Nigeria, un estudio se basó en el muestreo de músculo, hígado y riñón procedente de canales de bovino, esto con el fin de determinar riesgo de tipo cancerígeno y no cancerígeno en humanos al consumir dichos tejidos comestibles. De acuerdo a los resultados, el total de residuos de plaguicidas varió de 2,38 a 3,86 µg/kg (músculo), 3,58 a 6,3 µg/kg (hígado), 1,87 a 4,59 µg/kg (riñón) y 2,54 a 4,35 µg/kg (lengua), destacando que existe la posibilidad de un riesgo no cancerígeno para la salud asociado con la exposición a los organoclorados (HCH, heptacloro, epóxido de heptacloro, aldrín y dieldrin) mediante el consumo de carne de vacuno de los mataderos seleccionados, pero, sin embargo, las concentraciones de todos los plaguicidas evaluados y observados en los tejidos eran inferiores a los LMR de Europa y de la Fundación de Investigación Química de Alimentos de Japón (Tongo y Ezemonye, 2015).

También en otra investigación, abarcaron las repercusiones del uso de los organoclorados sobre el ambiente y salud pública, mencionando los derivados de los etanos, el DDT, el cual es el más conocido y considerado una sustancia nociva para la salud de los seres vivos ya que, el mismo provoca debido a su toxicidad en los seres humanos disfunciones del metabolismo hepático y cáncer en ese órgano, trastornos en la reproducción y degeneración renal, alteraciones neuromusculares, así como de conducta (Zaragoza, 2016).

Alawi et al (2017) publicaron un estudio que tuvo como fin realizar un monitoreo de distintos plaguicidas en productos de origen animal para así tener una base sólida en la toma de decisiones. Respecto a los resultados de carne, de las 55 muestras analizadas de productos nacionales e importados, 21 muestras contenían residuos de pesticidas, pero las mismas estaban por debajo del LMR, de acuerdo con lo establecido en el *Codex Alimentarius*. Cabe destacar que entre los pesticidas encontrados se pueden mencionar: aldrin, dieldrin, DDTs, endrin, heptachlor, γ -HCH y $\alpha + \beta$ - HCH (hexaclorociclohexano).

8.1 LEGISLACIÓN DE REPÚBLICA DOMINICANA ASOCIADA A PLAGUICIDAS.

En el año 1991, el presidente constitucional de la República Dominicana emitió el Decreto No. 217-91 que *“prohíbe la importación, elaboración, formulación, comercialización y uso de varios productos agroquímicos, por haberse comprobado su alta peligrosidad a la salud humana y al medio ambiente”*.

Tabla n°8: Agroquímicos prohibidos según el decreto 217-91 del presidente constitucional de la República Dominicana (Decreto No 217-91, República Dominicana, 1991).

ALDICARB	EDB	HCH	METIL PARATION
CANFLECOR (TOXAFENO)	DBCP	HCB	2, 4, 5-T
CLORDANO	DDT	LINDANO	SALES MERCURIALES
HEPTACLORO	ALDRIN	PARAQUAT	ACETATO DE FENIL MERCURIO
CLORDIMEFORM	DIELDRIN	PARATION	

En el año 2009, la Secretaria de Estado de Agricultura de la República Dominicana emitió la Resolución No. 50/2009, a través de la cual se prohibía la comercialización y uso de los plaguicidas que a continuación se mencionan en la nación dominicana. Estos son: acefato, aldicarb, amitraz, clorfenapir, diclorvos, malation, metamidofos, metiocarb, monocrotofos y ometoato.

De igual forma, para aquellos plaguicidas que puedan utilizarse, el uso de estos será supervisado por técnicos oficiales de acuerdo con lo establecido en la resolución antes mencionada (Resolución 50/2009, Secretaria de Agricultura de República Dominicana, 2009).

Cabe destacar, que en fecha 18 de enero del año 2011, el Ministro de Agricultura Ing. Salvador Jiménez emitió la Resolución 05-2011 en la cual declara al agroquímico Paraquat como producto de uso restringido (Resolución 05-2011 del Ministerio de Agricultura, 2011).

El Ministro de Agricultura Ing. Ángel Estévez en el año 2016, emitió la resolución RES-MA-2016-33, en la cual retiro el agroquímico Paraquat del listado de productos prohibidos para la importación, elaboración, comercialización y uso en la República Dominicana y lo declara como de uso restringido y que el mismo únicamente podría usarse en forma terrestre no pudiendo aplicarse vía aérea o por otro método que ponga en

riesgo la salud humana, vegetal y ambiental (Resolución RES-MA-2016-33 del Ministerio de Agricultura, 2016).

9.1 METALES PESADOS.

Son considerados elementos tóxicos de alto peso molecular utilizados en procesos industriales siendo ejemplo de estos entre otros; el cadmio, el plomo y el mercurio (Rodríguez, 2017).

Dentro de las características comunes que presentan estos metales están “*la persistencia, bioacumulación en la naturaleza y toxicidad*” provocando así que estos contaminantes sean persistentes, contaminen la cadena alimentaria y pueda acumularse en el medio ambiente (Ali et al, 2019).

El plomo y el mercurio pueden ser tóxicos a partir de mínimas concentraciones. De igual forma, los mismos no son biodegradables y su estabilidad favorece que sean transportados a distancias considerables tanto por aire como por agua, transformándose algunas veces en las formas más tóxicas del metal (Rodríguez, 2017).

De acuerdo con la investigación realizada por Alcocer Vidal, en el año 2007 sobre detección de metales pesados en los alimentos, dichos compuesto son capaces de acumularse en el organismo y tienen un cierto grado de toxicidad, destacando que, al estar presentes en animales criados para proporcionar alimentos al ser humano, son la antesala al consumo y depósito como último eslabón de la cadena alimenticia.

El punto de partida para el ingreso de los metales pesados en el cuerpo animal son los alimentos que ingieren y la procedencia de estos son múltiples, entre estas se pueden mencionar; descargas y emisiones industriales (Zn, Cu y As), el contacto con pinturas (Pb) o con desechos como baterías usadas (Cd y Pb) (Alcocer Vidal, 2007).

Diversos estudios para determinar presencia de metales pesados en tejidos provenientes de ganado bovino se han realizado y destacamos a continuación los aspectos más relevantes respecto a los mismos:

1) Madero et al, (2011) determinó en su investigación realizada en las cuencas de los ríos Sinú y San Jorge de Colombia que, de las 180 muestras de musculo e hígado tomadas de ganado Cebú mestizo de sexo masculino con rango de edad de 2 a 7 años, ninguna sobrepaso los LMR establecidos para cadmio y plomo según la Unión Europea.

2) Según Roggeman et al (2014), en vacas de carne raza Galloway, la presencia de metales pesados tiende a ser mayor que en vacas productoras de leche raza Holstein. La presencia de cadmio y plomo no supero los LMR establecidos en músculo según la Unión Europea y en ambos tipos de ganado bovino, la presencia de cadmio sobrepaso los LMR establecidos en hígado y riñón. Es de destacar que, esta investigación se realizó en Bélgica, utilizando

hembras mayores de 5 años, pero se desconoce el total de muestras seleccionadas para la ejecución de esta.

3) Darwish et al (2014) concluyó que existía presencia de cadmio y plomo en hígado y riñón por encima de los LMR establecidos por la OMS y la FAO en reses de 5 años (animales más viejos) *Bos Taurus* de sexo masculino, al realizar su investigación seleccionando un total de 120 muestras aleatorias de hígado, riñón y musculo en ganado procedente de Egipto.

4) Milam, (2015) identifico que los órganos de depósito de predilección del plomo eran el corazón y los riñones, mientras que el cadmio tiende a depositarse más en los riñones, esto, mediante una investigación realizada donde selecciono 24 toros y vacas de forma aleatoria, siendo estos animales procedentes de la metrópolis de Yola en el estado de Adamawa, Nigeria. Es de destacar que, dicha investigación no especifico las edades del ganado muestreado.

5) En el año 2019, Rodriguez-Marín et al, investigaron en 180 muestras de hígado y músculo de bovinos jóvenes menores de 2 años, *Bos Taurus*, procedentes del extranjero y de las Islas Canarias en España, la presencia de varios metales tóxicos, entre ellos, cadmio y plomo y concluyeron que desde el punto de vista toxicológico, la carne de bovino no presenta trazas de metales por encima de los LMR (aluminio, cadmio y plomo).

6) Galvez et al (2019) realizó un muestreo en 12 terneros de raza Rubia Gallega y Holstein Friesian procedente de la provincia de Lugo, España recolectando un total de 84 muestras de carne. Los terneros fueron criados bajo un sistema intensivo y se determinó en cortes (músculo) que la presencia de metales tóxicos (As, Cd y Pb) no presentaban variaciones significativas. Ejemplo de los cortes analizados fueron lomo, interior redondo y nudillo.

7) De Souza Ramos et al, en el año 2019 al analizar un total de 206 muestras, divididas estas en 58 de productos cárnicos procesados y 148 de cortes cárnicos, concluyeron que la presencia de arsénico y cadmio fue nula, sin embargo, en salchichas de tipo Frankfurt se detectó en promedio, presencia plomo en una concentración de 0,056 $\mu\text{g}/\text{kg}$, siendo esta concentración, la mitad del nivel máximo permitido.

Tanto en el ganado como los seres humanos, los metales pesados pueden ingresar al cuerpo a través de los alimentos, siendo ejemplo de esto, el movimiento de aguas contaminadas hacia las áreas de producción. Así mismo, la toxicidad dependerá de que metal esté presente, la concentración y la edad del grupo poblacional que se expone (Reyes et al, 2016).

Países como el caso de Japón sufrieron este tipo de problema, siendo en este caso, la fuente de contaminación una industria minera que contaminaba las aguas con cadmio y esto provocó contaminación de los arrozales, causando osteoartritis, afección grave para la salud del ser humano (Sánchez et. al, 2010).

Desde el punto de vista de la salud ocupacional, según investigaciones realizadas, la fuente principal de los metales pesados es la actividad agrícola donde se aplican fertilizantes de tipo fosfato y plaguicidas que contienen metales. Existe fertilizantes fosforados que contienen concentraciones elevadas de cobre, plomo y cadmio, así como, fungicidas que tienen una cierta concentración de mercurio (Rodríguez, 2017).

9.1.1 Cadmio.

El cadmio puede estar presente en los riñones y el hígado. Asimismo, de haber una exposición continua, la tendencia es que se acumule en mayor medida en los riñones y para el caso de los músculos, su acumulación no tiende a ser tan elevada ya que, no sobrepasa un 20% del total de cadmio que podría acumularse en el organismo (Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria, cadmio, 2013).

Cabe destacar que el almacenamiento de cadmio en los tejidos aumenta con la edad, sin embargo, el sexo no es un factor de variación importante (López-Alonso, 1999).

Este metal puede ingresar al cuerpo por vía respiratoria, (Reyes et al, 2016) y a través de la ingesta de alimentos contaminados (Rodríguez, 2017).

Se puede acumular en el cuerpo humanos a nivel renal causando, hipertensión arterial, osteoporosis, alteración del funcionamiento de los riñones y según diversas investigaciones, se ha demostrado en animales de experimentación que puede desarrollar cáncer (Rodríguez, 2017).

9.1.2 Plomo.

La intoxicación por plomo, también llamada *saturnismo*, constituye uno de los envenenamientos más frecuentes en animales de granja, describiéndose casos en ovejas y caballos, pero sobre todo en bovinos de corta edad (Blanco, 2008). Así mismo, dentro de los efectos nocivos en el ser humano y animales por niveles altos de exposición, están problemas para la reproducción, déficits de la audición, toxicidad a nivel sanguíneo, cardiovascular, renal y neurológico (Assi et al, 2016).

En el caso de los animales, el ingreso de plomo a través de las plantas es limitado ya que las concentraciones de este metal tanto en el pasto como en los cultivos raramente supera los 5 mg/kg MS (Blanco, 2008) por lo que se deduce que el ingreso de plomo al interior del cuerpo se debe a la contaminación de piensos, del suelo por contaminantes procedentes de la industria y por inadecuadas prácticas agrícolas de abonados (Assi et al, 2016).

La absorción de dicho metal va a depender de factores como cualquier especie que ingiere el mismo, la cantidad que se consume, los distintos tipos de alimentos que consume ese animal y la edad del animal que está comiendo esos alimentos (Blanco, 2008).

Así mismo, el plomo tiene una lenta tasa de eliminación y sus trazas tienden a acumularse en los tejidos después de una exposición prolongada a cantidades bajas (Assi et al, 2016).

Diversos estudios experimentales en vacas, cabras y cerdos con dietas con un contenido en plomo entre 15-25 mg/kg MS, muestran que aunque los residuos en hígado y especialmente en el riñón son superiores a los animales del grupo control, en el resto de los tejidos permanecen por debajo de los niveles máximos permitidos en los productos de origen animal (0,1 y 0,5 mg/kg peso fresco de carne y vísceras respectivamente), y en el tejido muscular la concentración es baja y no se evidencian diferencias significativas con respecto al grupo control (Blanco, 2008).

9.1.3 Arsénico.

Tiende a encontrarse en zonas cercanas a industrias con efluentes. Puede ser de origen inorgánico u orgánico, puede circular en el ambiente por un amplio margen de tiempo y puede ser incorporado a través de la tierra y el agua debajo de esta (Reyes et al, 2016).

El arsénico puede ingresar al cuerpo del ganado bovino mediante el consumo de pastos provenientes de suelos con elevada concentración de arsénico (López-Alonso et al, 2002).

Así mismo, el arsénico puede llegar al cuerpo a través de la ingestión, inhalación y absorción dérmica o pulmonar, sin embargo, la principal vía de contaminación en humanos ha sido el consumo de alimentos y bebidas, mientras que las personas que trabajen en industrias relacionadas al arsénico son más propensas a inhalar la sustancia a través del aire.

Ejemplo de razones que contribuyen a la presencia de arsénico en el aire son la minería, quema de carbón y erupciones volcánicas (Sarkar y Paul, 2016).

Dentro de los efectos nocivos que puede provocar la intoxicación por arsénico se encuentra dolor muscular y abdominal, vómito, diarrea, enfermedades hepáticas, renales y cardiovasculares. Por exposiciones prolongadas (crónica) puede ocurrir desarrollo de cáncer, insuficiencia multiorgánica y trastornos neurológicos (Costa, 2019).

De igual forma, según investigaciones realizadas, *“los compuestos de arsénico inorgánico pueden tener un mayor efecto tóxico que en las formas orgánicas”* (Sarkar y Paul, 2016).

1.Aspectos generales.

El arsénico se encuentra de forma natural en los suelos y a menudo con azufre y otros metales. Se ha utilizado como insecticidas, pesticidas y herbicidas, en las industrias farmacéutica (Upadhyay, 2018), de madera (Bissen, y Frimmel, 2003) y la fabricación de conservantes de cuero.

Para el caso del arsénico orgánico, su uso es común en aditivos para alimentos de cerdo y aves de corral (Upadhyay, 2018).

2.Toxicología.

En rumiantes, la absorción de arsénico tiende a ser de un 46%, mientras que en monogástricos puede alcanzar hasta un 90%, destacando que puede distribuirse en todo el cuerpo, incluyendo penetrar en la placenta, el feto y hasta la leche (Toral, 2008).

El arsénico inorgánico toxico puede metabolizarse a orgánico no toxico y ser excretado ya sea por la orina o la bilis, mientras el arsénico orgánico se metaboliza levemente y se excreta de una forma rápida (Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria, arsénico, 2013).

De igual forma, las intoxicaciones por arsénico pueden ser de tipo agudas y crónicas donde, las de tipo crónica provocan un tipo de sintomatología inespecífica como caída del cabello, gastritis, colitis y perdida de los reflejos (Bissen, y Frimmel, 2003).

Cabe destacar que, la exposición por un largo periodo de tiempo mediante la ingesta de alimentos o por inhalar aire contaminado podrá traer como consecuencia enfermedades cardiovasculares, así como, en el sistema nervioso y alteraciones hepáticas y renales.

Así mismo, en el caso de las intoxicaciones de tipo aguda, puede ocurrir vómito, debilidad y aparición de alucinaciones, pudiendo también acontecer la muerte del paciente por daños irreversibles en órganos fundamentales provocando insuficiencia renal y hepática e incluso puede padecer un ataque al corazón (Bissen, y Frimmel, 2003).

3.Residuos en productos de origen animal.

Dentro de los tejidos donde se pueden encontrar concentraciones de arsénico en ganado bovino tenemos: riñón, hígado, músculo esquelético y glándula mamaria, sin embargo, según una investigación realizadas por Carrera et al (2010), los tejidos donde se puede encontrar arsénico en mayor concentración son los riñones y el hígado.

La concentración de arsénico de tejido animal va a variar de acuerdo con la especie, tipo de compuesto y duración de la exposición (Carrera et al, 2010).

Soler et al en el año 2012 realizó una investigación en la cual sometió a 7 vacas nodrizas a una intoxicación experimental por consumo de arsénico inorgánico donde, 4 de ellas murieron y su cuadro clínico se caracterizó por “*apatía, postración, pérdida de apetito, intensas diarreas, normotermia y disnea*”. Así mismo, la necropsia arrojó equimosis y problemas congestivos en el corazón y el aparato digestivo, así como, úlceras en las paredes del abomaso. Con fines confirmatorios, se realizó un análisis en el hígado y el riñón y los resultados arrojaron niveles de arsénico de 13,57 mg/kg y 8,65 mg/kg respectivamente.

10.1 INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON LA PRESENCIA DE METALES PESADOS EN GALLINAZA.

Guerra et al (2007) evaluó la presencia de Zn, Cd, Pb y Cu en estiércol de consistencia líquida y/o sólida con material de compostaje y concluyó que, a pesar de haber presencias de los metales mencionadas anteriormente, a excepción del Zn, los demás metales se encontraban por debajo de los LMR. Así mismo, asevera que la presencia de metales pesados en los compost es una causa principal de efectos adversos en la salud animal y humana, lo cual puede transmitirse a través del suelo, aguas subterráneas y plantas.

En el año 2013, se realizó un estudio para evaluar la presencia de los metales pesados Ni, Zn, Cu, Pb, Cr, Cd y Hg en el lote de digestato del lote mesofílico con digestión anaeróbica de estiércol de aves y cáscaras de girasol. Los resultados arrojaron la presencia de esos metales en el digestato de biogás, pero estos siempre estuvieron por debajo de los LMR establecidos en la regulación turca. Así mismo, se determinó que la fuente de donde procedían los metales pesados era el estiércol de ave de corral (Demirel et al, 2013).

Otro estudio donde se ha verificado la presencia de metales en residuos avícolas (gallinaza) es la investigación realizada por Delgado et al (2014), donde, se encontró presencia de cadmio en suelos de gallinaza con cama de paja y serrín y presencia de cadmio y plomo en suelos con residuos de ave (paja y serrín).

Sahito et al (2011) desarrollo un estudio en Pakistán para evaluar el movimiento y la disponibilidad de los metales pesados, entre estos cadmio y plomo en suelo de granjas avícolas antes y después de estar en contacto con desechos de aves de corral y el mismo concluyó que el cadmio tuvo la mayor movilidad en comparación con los demás metales evaluados.

11.1 PRODUCCIÓN DE CARNE DE RES EN REPÚBLICA DOMINICANA.

Stephanie Larson en el año 2012 desarrollo un estudio titulado “*Levantamiento de la situación actual del sector bovino en la República Dominicana*”, donde se mostraron las variaciones de las cifras relacionadas a la producción de leche y carne bovina en un periodo aproximado de 18 años a partir del año 1994 hasta el año 2012.



El número de cabezas de ganado durante ese periodo de 18 años fue decreciendo ya que, de 2.157.856 cabezas contabilizadas en el año 1994, en el año 2012, el número solo era de 1.909.950.

Así mismo, cabe señalar que, en el año 2012, el volumen de sacrificio de ganado bovino rondaba en promedio en 163.954 cabezas en el país.

En base a lo expresado en los párrafos anteriores, se puede concluir que la población de ganado bovino ha ido decreciendo con el paso de los años y el volumen de sacrificio anual de cabezas de ganado en estos últimos años ha aumentado tímidamente en relación con años anteriores.

Se concluyó que el mayor volumen de ganado bovino en República Dominicana está concentrado en las regiones “*Este, Cibao y Central*”, donde la función de ese ganado va más inclinada hacia la producción de carne y leche (doble propósito), destacando que en la región *Este* se encuentra un 27,2% de la población bovina del país, mientras que, en la región *Central* existe un 14,2% (Stephanie Larson, 2012).

12.1 LEGISLACIÓN.

Desarrollamos a continuación desde el punto de vista legal, como distintas naciones enfocan sus legislaciones hacia el control de los medicamentos veterinarios, con el fin de evitar que la salud del ciudadano se vea afectada.

12.1.1 Legislación Norteamericana.

1. Código de Regulación Federal (CFR).

El CFR es un documento en el cual se codifican las reglas permanentes y generales publicadas en el registro federal por los departamentos y agencias del gobierno federal de los Estados Unidos de América (Code of Federal Regulations, Title 1, 2016). Cabe destacar que, a través de este documento, se establece la normativa pertinente con el fin de que se implementen controles oficiales tanto en explotaciones ganaderas como en establecimientos autorizados donde se sacrifica el ganado del cual se obtendrá carne para abastecer a la población.

Específicamente en su Capítulo III del Título 9 de este código, titulado “Servicio de Inspección de Inocuidad Alimentaria (FSIS por sus siglas en inglés), Departamento de Agricultura, subcapítulo A- Organización de la Agencia y terminología; Inspección mandataria de carne y productos de aves e inspección voluntaria y certificación”, parte 301 sobre terminología; estándares de adulteración y mal marcado detalla que:

Se considera como ADULTERADA toda canal y/o parte de esta que contengan sustancias perjudiciales para la salud (Code of Federal Regulations, Chapter III, 2018).

El CFR contempla en la parte 309 que durante la ejecución de la inspección *ante-mortem*, todo ganado que sea sospechoso de tener residuos biológicos será identificado como “CONDENADO” y se procederá al decomiso de este, garantizando así su no entrada a la cadena de consumo humano (Code of Federal Regulations, Part 309, 2018).

Es bueno resaltar, que la parte 310 de dicho código sobre inspección *post-mortem*, establece en el numeral 310.21 que, ante la sospecha de canales con residuos de antibióticos y sulfonamidas, estas, deberán ser muestreadas para determinar la presencia o no de dichas sustancias.

De igual forma, la sección 21 de la parte 310 define signos de tratamiento de enfermedad como “*fugas alrededor de la vena yugular, lesiones por inyección en las áreas subcutánea, intramuscular o intraperitoneal o tratamiento oral en cualquier parte del tracto digestivo*” (Code of Federal Regulations, Part 310, 2018).

2. Directivas.


Las directivas, se definen como documentos, que proveen comunicación oficial e instrucciones al personal del FSIS del USDA para llevar a cabo sus funciones.

Entre las directivas asociadas a residuos químicos en carne, se destaca la 10.800.1 revisión 1 de fecha 03/03/14. Dicho documento tiene como fin, brindar al PI, incluidos los Mvio instrucciones sobre la selección de animales y la realización de procedimientos de obtención de muestras y análisis de residuos químicos conforme al Programa Nacional de Residuos (PNR) (FSIS Directive 10.800.1, 2014).

Este documento también informa al personal de inspección sobre qué medidas adoptará cuando se sospeche de una infracción relativa a residuos o se identifique una mediante la obtención de muestras (FSIS Directive 10.800.1, 2014).

3. Programa Nacional de los Estados Unidos de Residuos Químicos en Carnes, Aves y Productos de Huevo, año 2018.

Los programas oficiales de un país tienen como fin implementar controles para asegurar que la legislación está siendo respetada, en este caso, por los productores de ganado de los Estados Unidos ya que, el PNR busca determinar en la carne y sus tejidos derivados comestibles si hay presencia o no de residuos químicos y de estar presentes si sobrepasan los LMR establecidos.

 El PNR consta de tres programas de análisis de residuos químicos separados, pero interrelacionados, estos son:

- a. Nivel 1, el cual consiste en un muestreo programado.
- b. Nivel 2, es un muestreo específico en la producción o nivel de clase o compuesto generado por el inspector.

c. Nivel 3, es un muestreo dirigido en el rebaño / manada o nivel de clase de compuesto.

Estos programas o niveles de prueba brindan datos al FSIS para la detección de residuos químicos de interés para la salud pública y se modifican anualmente en respuesta a preocupaciones emergentes sobre residuos químicos y metodologías de prueba mejoradas. Los mismos se detallan a continuación:

a. Nivel 1

Es el muestreo programado en el momento del sacrificio, después de que hayan pasado la inspección *ante-mortem*. Las canales se seleccionan al azar para el muestreo. El número de muestras programadas cada año se basa en la probabilidad de detectar al menos una infracción. En el año 2018, las muestras se obtuvieron de vacas de carne, terneras, vacas lecheras, novillos, novillas, cerdos de mercado, cerdas, cabras, pollos y pavos jóvenes. Estas clases de producción representan el 95 por ciento del consumo doméstico de carne de animales de granja y aves de corral.

b. Nivel 2

Muestreo generado cuando se sospecha que los animales pueden tener niveles de contaminación de residuos químicos.

c. Nivel 3

Abarca pruebas específicas en un rebaño o rebaños.

Debido a que esta tesis doctoral se basa en la detección de medicamentos veterinarios en bovinos, hemos segregado de las distintas clases de animales de producción objeto de muestreo del PNR las que derivan de la especie bovina, estas son:

- Vacas de carne, toros, terneros, terneras, vacas lecheras, vaquillas (novillas) y bueyes.

El número de muestras por clase de producción bovina según lo establecido en el PNR de Estados Unidos para su mercado doméstico en el año 2018 fue el siguiente:

Clase de bovinos vacas de carne y vacas lecheras; 800 animales con fines de toma de muestras y análisis para múltiples residuos. Para esos fines se seleccionarán muestras de hígado, músculo y riñón.

Clase de bovinos terneros, novillas y bueyes; 400 animales con fines de toma de muestras y análisis para múltiples residuos. Para esos fines se seleccionarán muestras de hígado, músculo y riñón.

De acuerdo al PNR de los Estados Unidos, el método de múltiples residuos tiene capacidad de detectar drogas veterinarias, tales como, antibióticos, sulfonamidas, hormonas, beta agonistas, avermectinas, benzimidazoles, antiinflamatorios no esteroides (AINE). Sin embargo, mencionaremos en detalle los distintos antibióticos, sulfonamidas y AINE, los cuales pueden ser detectados por dicho método ya que, fueron el objeto de estudio de esta investigación:

Tabla nº9: Listado de antibióticos capaces de ser detectados por el método de múltiples residuos del FSIS (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products, 2018).

Lincomicina	Tildipirosina	Difloxacin
Clortetraciclina	Ciprofloxacina	Tilmicosina
Eritromicina	Clindamicina	Tulatromicina
Pirlimicina	Cloxacilina	Tilosina
Florfenicol	Danofloxacina	Tilvalosina
Oxitetraciclina	Diciclohexilcarbodiimida (DCCD)	Virginiamicina
Penicilina	Dicloxacilina	Doxiciclina
Tetraciclina	Sarafloxacina	Enrofloxacina
Ampicilina	Cefazolina	Eprinomectina
Amoxicilina	Nafcilina	Oxacilina
Cloranfenicol	Norfloxacina	Gamitromicina
Orbifloxacina		

Tabla nº10: Listado de sulfonamidas capaces de ser detectadas por el método de múltiples residuos del FSIS (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products, 2018).

Sulfonamidas	Sulfadiazina	Sulfadoxina
Sulfacoropiridazina	Sulfapiridina	Sulfatiazol
Sulfadimetoxina	Sulfanitran	Sulfametoxazol
Sulfaquinoxalina	Sulfadimidina	Sulfamerazina
Sulfametoxipiridazina	Sulfametazina	

Tabla nº11: Listado de antiinflamatorios no esteroides (AINE) capaces de ser detectadas por el método de múltiples residuos del FSIS (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products, 2018).

Flunixin	Ketoprofeno	Ácido tolfenamico
Meloxicam	Oxifenbutazona	Dipirona
Diclofenac	Fenilbutazona	Etodolac

4.Resultados fruto del Programa Nacional de Residuos de los Estados Unidos del año fiscal 2017.

De acuerdo con la Oficina de Ciencia de Salud Pública del FSIS, para el año fiscal 2017, el FSIS detectó 703 muestras violatorias de residuos, 22 de 7.029 programadas en el muestreo nacional y 681 de 177.238 muestras en el marco del programa de muestreo generado por el inspector. Además, el FSIS detectó 24 muestras violatorias de residuos en el programa de muestreo de reinspección de importaciones de 2.720 muestras de entradas analizadas (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products FY 2017 Residue Sample Results).

Las siguientes tablas muestran en detalle los resultados de residuos químicos en carne del año 2017 de acuerdo con la clase de animal o compuesto encontrado:

Tabla n°12: Muestras programadas nacionales analizadas por clase de animales (bovinos) (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products FY 2017 Residue Sample Results).

Categoría de animal	Clase de Animal	Numero de muestras negativas	Numero de muestras positivas por debajo del LMR	Numero de muestras positivas por encima del LMR	Total de muestras
Bovinos	Vacas de carne	775	6	5	786
	Becerras	369	-	3	372
	Toros	149	-	-	149
	Vacas de leche	832	2	2	836
	Novillas	402	1	1	404
	Bueyes	451	2	4	457

Tabla n°13: Violaciones de acuerdo con el plan nacional de muestreo programado del FSIS (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products FY 2017 Residue Sample Results).

Animal	Tejido	Compuesto	Concentración	Unidad	Valor del nivel de tolerancia
Becerras	Músculo	Sulfametazina	0,497	mg/kg	1
	Hígado	Florfenicol	3,9	mg/kg	0
Becerras	Músculo	Florfenicol	1,36	mg/kg	0
	Músculo	Flunixin	***	mg/kg	0
Becerras	Músculo	Flunixin	0,147	mg/kg	0
Vaca de leche	Músculo	Meloxicam	***	-	-
Vaca de leche	Músculo	Sulfametazina	0,587	mg/kg	0,1

Nota: ***: los resultados de residuos violatorios fueron detectados, pero no cuantificados. No aprobado (-): el residuo detectado no está aprobado para la clase animal.

Tabla nº14: Resultados por compuesto químico específico detectado (violatorios) dentro de proyectos de muestreo generados por inspectores en todas las clases de animales (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products FY 2017 Residue Sample Results).

Residuos Químicos	Vacas de carne	Becerras	Toros	Vacas de leche	Novillas	Total
Ampicilina	-	1	-	28	-	29
Cefazolina	-	-	-	1	-	1
Ciprofloxacina	3	4	1	5	-	13
Clindamicina	1	-	-	-	-	1
Desetileno ciprofloxacina	-	1	-	-	-	1
Desfuroylceftiofur	7	7	1	200	1	216
Dihidroestreptomina	1	1	-	6	-	8
Doxiciclina	-	-	-	1	-	1
Enrofloxacin	-	2	-	-	-	2
Florfenicol	10	1	6	10	-	27
Flunixin	7	6	4	56	-	73
Sulfato de gentamicina	2	-	-	9	1	12
Ketoprofeno	-	-	-	4	-	4
Lincomicina	-	-	-	6	-	6
Meloxicam	1	-	-	10	-	11
Neomicina	1	27	-	2	-	30
Oxitetraciclina	7	1	-	3	-	11
Penicilina	27	11	1	119	1	159
Sulfadiazina	-	3	-	-	-	3
Sulfadimetoxina	3	10	-	70	-	83
Sulfadoxina	-	-	-	4	-	4
Sulfametazina	9	2	4	21	1	37
Sulfametoxazol	-	5	-	-	-	5
Sulfametoxipiridazina	-	-	-	1	-	1
Sulfatiazol	-	-	-	3	-	3
Tetraciclina	-	1	-	2	-	3
Tildipirosina	-	1	-	-	-	1
Tilmicosina	8	3	4	10	-	25
Tilosina	-	2	-	-	-	2
TOTALES	87	89	21	571	4	<u>772</u>

Nota: Múltiples analitos violatorios en diferentes tipos de tejidos pueden estar asociados con una muestra de una única canal.

12.1.2 Legislación de la Unión Europea (España).

El fin de las políticas de inocuidad alimentaria en la Unión Europea es asegurar alimentos aptos para consumo al ciudadano europeo y sus exportaciones. Para lograr las políticas de inocuidad, se plantea implementar regulaciones para controlar sustancias que puedan afectar la salud de la población mediante los planes de monitoreo.

1. Legislación Nacional de España.

Dentro del marco regulatorio español tenemos básicamente reales decretos (R.D) que son en ocasiones transposiciones de directivas comunitarias para su aplicación en España. También son de aplicación directa los reglamentos de la Unión Europea publicados también al español, así como las directivas, que se aplican en el intercambio comunitario mientras no son transpuestas a reales decretos. Todas estas normas regulan, entre otras cosas, la inocuidad de los alimentos en ese país. Entre estos documentos de aplicación al presente trabajo tenemos:

- a. Reglamento CE 470/2009: establece procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal.
- b. Reglamento CE 37/2010: refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal.
- c. R.D.2178/2004 (transposición de la Directiva 22/96): prohíbe el uso de ciertas sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado.
- d. R.D.1749/1998 (Transposición de la Directiva 23/96): establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos.
- e. R.D.1080/2012 (Sanciones por uso ilegal de sustancias): control de ciertas sustancias con o sin acción farmacológica, así como sus residuos, utilizados de forma indiscriminada, en los animales de abasto.
- f. R.D.109/95: sobre medicamentos veterinarios y tratamientos extraordinarios, así como períodos de supresión.

2. Plan Nacional de Investigación de Residuos en los Animales y Carnes Frescas (PNIR).

Mediante este PNIR, se controla el uso de ciertas sustancias y residuos en animales vivos y productos. Además, se controlan sustancias prohibidas y sustancias permitidas por encima de los LMR en los animales y productos de origen animal, siendo esto controlado en explotaciones, mataderos y otros establecimientos de productos de origen animal.

Cabe destacar que, para la ejecución y buen funcionamiento del programa, serán las Comunidades Autónomas (CCAA) las encargadas a través de sus unidades correspondientes.

3. Funcionamiento del PNIR.

Es un plan de control dirigido a productos de origen animal en granjas, mataderos, entre otros, establecido de forma aleatoria (PNIR, España 2020).

De igual forma, según lo contemplado en el artículo 9 del Real Decreto 1749/1998, del 31 de julio, existe el programa de controles por muestreo o “sospechoso”, el cual abarca:

- Distintas sustancias en las etapas de fabricación, almacenamiento, transporte, distribución y venta o adquisición, alimentos para animales y animales en la etapa de producción.

Este programa tiene como fin, detectar sustancias prohibidas que se están destinando a animales de engorde o tratamiento ilícito (PNIR, España 2020).

Según lo establecido en el anexo I de la Directiva 96/23/CE del Consejo de Europa de fecha 29 de abril de 1996, relativa las medidas de control aplicables respecto a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos, las sustancias sujetas a análisis se distribuyen en dos grupos:

1. GRUPO A — Sustancias con efecto anabolizante y sustancias no autorizadas;

- Ejemplo de estos son: el zeranol, los β -agonistas y los esteroides.
- Sustancias prohibidas como el cloranfenicol.

2. GRUPO B — Medicamentos veterinarios (1) y contaminantes;

Ejemplo de estos son: sulfonamidas, AINE, nitromidazoles, colorantes, organoclorados, organofosforados y micotoxinas.

4. Aspectos relacionados a la programación para toma de muestras por año.

La siguiente tabla indica la procedencia de las muestras de residuos químicos, que entidad oficial será la responsable de la toma y el porcentaje de muestras a recoger por procedencia:

Tabla nº15: Programación y logística de muestreo según la Directiva 96/23/CE, el Real Decreto 1749/1998 y el PNIR de España del 2020.

Procedencia	% de muestras a tomar	Entidad responsable de programación de muestreo	Entidad responsable de recolección de muestras	Número de muestra a tomar por procedencia
Explotaciones	50% de las muestras del año	AECOSAN	CCAA	3 set de muestras*
Matadero	50% de las muestras del año			3 set de muestras*

*Un total de 3 análisis (inicial, contradictorio y definitivo), donde si el análisis inicial es positivo y el contradictorio negativo, se procederá a remitir la 3ª muestra para el análisis definitivo en un laboratorio de referencia y en caso de que resulte positiva, la conclusión es que la muestra es positiva.

Los tres ejemplares deben ser homogéneos y estar precintados de manera oficial. Uno de ellos será para el propietario y los otros dos obran en poder de la inspección.

5. Resultados de años anteriores en muestreos realizados en mataderos de la especie bovina respecto a los compuestos antibióticos, sulfonamidas, AINE, cadmio y plomo.

Según los resultados históricos del PNIR de España, mostramos a continuación los resultados positivos a los compuestos de sulfonamidas, AINE, antibióticos, cadmio y plomo en bovinos sacrificados ya sea, por muestreo dirigido o por sospecha de los años 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 y 2018.

Tabla nº16: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas y AINE según el PNIR, año 2012 (Resultados históricos PNIR, 2004-2016).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2012	Dirigido	Dihidroestreptomina	1	1
2012	Dirigido	Oxitetraciclina	470	1
2012	Por sospecha	Dihidroestreptomina	2	2
2012	Por sospecha	Tetraciclina	19	1

Tabla n°17: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas y AINE según el PNIR, año 2013 (Resultados históricos PNIR, 2004-2016).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2013	Dirigido	Benzilpenicilina (Penicilina G)	123	1
2013	Dirigido	Dihidroestreptomicina	1	1
2013	Dirigido	Doxiciclina	557	1
2013	Por sospecha	Benzilpenicilina (Penicilina G)	8	1
2013	Por sospecha	Ciprofloxacina	125	3
2013	Por sospecha	Doxiciclina	107	3
2013	Por sospecha	Enrofloxacina	125	3
2013	Por sospecha	Oxitetraciclina	107	3

Tabla n°18: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas y AINE según el PNIR, año 2014 (Resultados históricos PNIR, 2004-2016).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2014	Dirigido	Amoxicilina	628	2
2014	Dirigido	Benzilpenicilina (Penicilina G)	6	1
2014	Dirigido	Doxiciclina	566	1
2014	Dirigido	Enrofloxacina	596	1
2014	Dirigido	Oxitetraciclina	642	2
2014	Por sospecha	Benzilpenicilina (Penicilina G)	9	4
2014	Por sospecha	Enrofloxacina	12	1
2014	Por sospecha	Marbofloxacina	14	1
2014	Por sospecha	Sulfadiazina	15	1

Tabla n°19: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas y AINE según el PNIR, año 2015 (Resultados históricos PNIR, 2004-2016).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2015	Dirigido	Dihidroestreptomicina	22	1
2015	Dirigido	Gentamicina	23	2
2015	Dirigido	Oxitetraciclina	785	1
2015	Dirigido	Sulfadiazina	928	1

Tabla nº20: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas y AINE según el PNIR, año 2016 (Resultados históricos PNIR, 2004-2016).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2016	Dirigido	Dihidroestreptomicina	357	1
2016	Dirigido	Doxiciclina	832	1
2016	Dirigido	Oxitetraciclina	832	2
2016	Dirigido	Tetraciclina	776	1

Tabla nº21: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas, AINE y cadmio según el PNIR, año 2017 (Resultados históricos PNIR, 2005-2017).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2017	Dirigido	Clortetraciclina	897	1
2017	Dirigido	Oxitetraciclina	893	2
2017	Dirigido	Sulfadiazina	1,033	1
2017	Dirigido	Cadmio	184	5

Tabla nº22: Resultados positivos de muestreos oficiales a antibióticos, sulfonamidas, AINE, cadmio y plomo según el PNIR, año 2018 (Resultados PNIR, 2018).

Año	Tipo de muestreo	Compuesto	Cantidad total de muestras realizada	Cantidad de muestras positivas
2018	Dirigido	Epi-Oxitetraciclina	430	1
2018	Dirigido	Oxitetraciclina	696	2
2018	Dirigido	Cadmio	91	7
2018	Dirigido	Plomo	1	1

12.1.3 Legislación de República Dominicana.

1. Ley General de Salud, n° 42-01, 2001.

En su artículo 1, establece el objetivo de dicha ley, el cual se basa en regular las ejecutorias del Estado con el fin de, asegurar el derecho a la salud de la población.

En el artículo 130, se establece la destrucción de los alimentos y bebidas los cuales, no vayan acorde a los requerimientos establecidos en la ley y sus reglamentos (Ley General de Salud, n° 42-01 de la República Dominicana, 2001).

2. Decreto n° 528-01, que aprueba el Reglamento General para Control de Riesgos en Alimentos y Bebidas en la República Dominicana.

Este reglamento tiene por objetivo según lo establecido en el artículo 1:

Establecer los controles sanitarios en las etapas de producción y comercialización de alimentos para el consumo de la población, así como, controlar los peligros en los alimentos que puedan afectar la salud de los ciudadanos dominicanos.

Por otro lado, dicho reglamento define en su artículo 19 un “ALIMENTO ADULTERADO” como aquel:

Al cual se le quito un componente propio de su naturaleza, mediante algún tipo de mezcla o encubrimiento se le haya quitado su calidad original o se haya provocado su adulteración, que tenga en su composición sustancias que puedan afectar la salud de la población siendo ejemplo de esto; agregar a su composición algún veneno o sustancia descompuesta o contaminada (Decreto Presidencial n° 528, 2001 de República Dominicana).

3. Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, n° 329-11.

En el ámbito nacional, y desde el año 2011, el Presidente de la República Dominicana emitió el Decreto 329-11 en el cual se puso en vigencia el Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, base legal y de sustento del Sistema de Inspección de Carne y bajo el Capítulo II, Título XIX denominado “Del Muestreo de Residuos Químicos para Carnes y Productos Cárnicos” en su artículo 294, estipula que el Programa Nacional de Control de Residuos Químicos es para todas las especies que se sacrifican y se procesan en el país. Además, los compuestos químicos a analizar, según el artículo 295, serán órganos fosforados, órganos clorados, contaminantes químicos, antiparasitarios, anabólicos, piretroides, así como, ciertas sustancias prohibidas estipuladas dentro del artículo 296 (Decreto presidencial 329-11).

4. Decreto Presidencial n° 82, 2015 que crea la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS).

La DIGEMAPS fue creada por el Decreto del Presidente de República Dominicana, n° 82-15 de fecha 30 de abril de 2015.

Según lo establece el Artículo 2 del Decreto Presidencial n° 82-15, la DIGEMAPS es el ente oficial responsable entre otras cosas de, controlar y regular los alimentos y asegurar el control de aquellos establecimientos que se dedican a procesar alimentos y derivados (Gaceta oficial n° 10794/Decreto Presidencial n° 82, 2015 de República Dominicana).

Debido a lo expuesto anteriormente, la DIGEMAPS es el ente nacional encargado de regular y garantizar productos aptos para el consumo humano.

Cabe destacar, que, a través del sistema de inspección de carnes y productos cárnicos, dependencia del Departamento de Alimentos y a su vez de la DIGEMAPS, se tiene por objetivo asegurar el cumplimiento de las regulaciones establecidas y dirigidas a un programa de residuos químicos, por lo que establece una vigilancia para evitar que los productos destinados al consumo humano contengan estos residuos.

5. Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana (PNR), año 2018.

Para los fines de ejecución de este programa nacional, los animales de producción se han dividido en clases. La nomenclatura por clase de producción respecto a los bovinos incluye vacas, toros, terneros, novillas y bueyes.

6. Aplicación del programa.

La aplicación del programa será para la utilización de sus resultados por el Ministerio de Salud Pública y el Ministerio de Agricultura para determinar la prevalencia de residuos en los productos cárnicos provenientes de las distintas especies de animales para consumo humano. De igual forma, se condenarán todas las canales y sus partes que presenten violaciones a los LMR.

Así mismo, se destaca que el personal oficial asignado al establecimiento autorizado podrá llevar a cabo un muestreo por sospecha y dirigido de acuerdo con lo programado en el cronograma oficial de muestreo y de forma exploratoria (Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, año 2018).

7. Numero de muestras realizadas en mataderos de la especie bovina durante los años 2018 y 2019 respecto a distintos compuestos en República Dominicana.

En la Tabla n° 23 a continuación, se detallan los números de muestras realizadas en la especie bovina por compuesto durante los años 2018 y 2019.

Tabla n°23: Numero de muestras oficiales realizadas por compuesto según los Programas Nacionales de Residuos de la Republica Dominicana, año 2018 y 2019.

Categoría Animal	Año	Número de muestras analizadas por compuesto								
		Antibióticos	AINE (Flunixin)	Sulfonamidas	Avermectinas	Hormonas	B-agonistas	Pesticidas	Metales pesados	Benzimidazoles
Bovinos	2018	31	15	56	31	38	4	30	31	31
	2019	119	----	118	119	117	117	117	118	116
		Muestras por sospecha								
		19								

8. Compuestos a muestrear dentro de esta investigación.

Debido a que este estudio de investigación va enfocado hacia la determinación de metales pesados (cadmio, plomo y arsénico), órganos clorados, PCB, órganos fosforados (plaguicidas) y medicamentos veterinarios (antibióticos, sulfonamidas, AINE, avermectinas, benzimidazoles, clenbuterol y hormonas) en carne de res y derivados, solo vamos a mencionar los compuestos que serán objeto de muestreo:

Tabla n°24: Antibióticos objeto de muestreo. (Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, año 2018).

Ampicilina	Trimetoprima	Cephapirin
Amoxicilina	Virginiamicina	Pirlimicina
Bacitracina	Tilmicosina	Eritromicina
Ciprofloxacina	Tilosina	Estreptomina
Ceftiofur	Tulatromicina	Neomicina
AOZ (3-amino-2-oxazolidinone)	Florfenicol	Gentamicina
Novobiocina	Furazolidona (FZD)	Penicilina
Dihidroestreptomina	Cloranfenicol	Enrofloxacina
Clortetraciclina, Oxitetraciclina /Tetraciclina	Cloxacilina	Espectinomicina

**Tabla n°25: Sulfonamidas objeto de muestreo.
(Programa Nacional de Residuos para Carne
y Productos Cárnicos de la República Dominicana, año 2018).**

Sulfacloropiridazina	sulfadimidina
Sulfadimetoxina	Sulfametoxipiridazina
Sulfacloropiridazina	sulfadimidina
Sulfadimetoxina	Sulfametoxipiridazina
Sulfacloropiridazina	sulfadimidina
Sulfadimetoxina	Sulfametoxipiridazina
Sulfametoxipiridazina	Sulfametoxipiridazina

**Tabla n°26: AINE, avermectinas, benzimidazoles, hormonas, metales pesados y beta-agonistas
objeto de muestreo (Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos de la
República Dominicana, año 2018 y 2019).**

Flunixin	Ivermectina	Avamectina	Oxfendazol	5-Hidroxi tiabendazol	Clembuterol	Acetato de trembolona	Plomo
Diclofenac	Doramectina	Moxidectina	Tiabendazol	Mebendazol	Zeranol	Cadmio	Arsénico

**Tabla n°27: Plaguicidas objeto de muestreo (Programa Nacional de Residuos para Carne
y Productos Cárnicos de la República Dominicana, año 2019).**

Aldicarb	Carbofuran (SP)	Delmatrina	Endosulfan alfa	Fenobucarb	Tebuconazol
Aminocarb	Carboxin	Diazinon	Endosulfan Beta	Fenopatrín	Tebutiuron
Bendiocarb	Cicluron	Diclobutrazol	Epoconazol	Fenpropimorf	Triadimenol
Bentiocarb	Cipermetrina	Diclorvos	Etaconazole	Fenthion	Terbufos
Bitertanol	Ciproconazol	Dicofol	Etiofencarb	Fentotato	Terbutrin
Bromuconazol	Clorfenapir	Dietofencarb	Etofumesato (SP)	Fenvalerato	Triticonazole
Buprimato (SP)	Clorotalonil	Dimetoato	Etoxazol	Fluquinconazol	Trizophos
Buprofezin	Clorpirifos	Diniconazol	Fenamidona	Flusilazole	Triflumizole
Carbaril	Clopirifos-Metil	Disulfoton	Fenarimol	Flutriafol	Prometrin
DDT	Cyhalotrin-L	Dicloran	Fenbuconazol	Folicur	Propioconazol
Fuberidazole	Hexaconazol	Hidrametilnon	Indoxacarb	Fluazifop-Butil	Tiofanox
Ipconazole	Metabentiazuron	Metribuzin	Paclobutrazol	Phorate	Propanilo
Iprovalicarb	Metconazol	Mevinfos	Penconazol	Primicarb (SP)	Propamocarb
Isofenfos	Metiocarb (SP)	Mexacarbato	Permetrina	Procimidona	Tiabendazol
Isoprocarb	Metobormuron	Nuarimol	Oxifluorfen	Tetrametrina	Metroprotrine
Malation (SP)	Tetraconazol	Quintocene			

3 MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO.

Fue una investigación de tipo descriptiva, observacional, prospectiva y transversal.

3.2 DISEÑO DE ESTUDIO.

En este estudio se manejaron y trabajaron datos medibles apoyándose en los resultados de los análisis que se obtuvieron de las distintas muestras tomadas de músculo y riñón en los principales mataderos de la República Dominicana, con el fin de determinar la presencia o no en aquellos tejidos y si estaban o no por encima del LMR, ya sea de metales pesados (cadmio, plomo, y arsénico), organoclorados, PCB, organofosforados (plaguicidas) y medicamentos veterinarios (antibióticos, sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos-AINE, avermectinas, benzimidazoles, clenbuterol y hormonas) en ganado bovino.

3.3 MUESTRAS DE ESTUDIO.

Según los datos del Censo Nacional de Población y Vivienda 2010, la República Dominicana cuenta con una población de 9.445.281 personas de las cuales 245.433 (2,75%) viven en la provincia de La Romana y 3.339.41035 (36%) viven en la Región Metropolitana, la cual está conformada por el Distrito Nacional y la provincia del Gran Santo Domingo , compuesta esta por la parte Este, Oeste, Norte, el municipio de Boca Chica, San Antonio de Guerra, Pedro Brand y Los Alcarrizos (Oficina Nacional de Estadística Dominicana, 2010).

Así mismo, se presenta a continuación la siguiente tabla comparativa, en la cual se detalla el volumen de sacrificio de bovinos en siete (7) establecimientos autorizados en los años 2017, 2018 y 2019:

Tabla n°28: Número de cabezas de ganado bovino sacrificadas en los 7 principales mataderos de la República Dominicana (Informe consolidado del Sistema de Inspección de Carne de la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS) del Ministerio de Salud Pública, años 2017, 2018 y 2019).

Nombre del establecimiento autorizado	Cantidad de animales sacrificados año 2017	Cantidad de animales sacrificados año 2018	Cantidad de animales sacrificados año 2019
Agropecuaria Santo Domingo	33988	27453	30949
Suplidora de Carnes A&B	30997	40287	46093
Mercarne	29512	24880	23148
Comercial Ganadera	22184	27521	33257
Agrocarne	18935	18884	18768
Sagama	6100	16010	22095
Productos Chef	3533	3782	No sacrificaron
TOTAL	145249	158817	174310

Tomando en cuenta ambos datos numéricos, tanto el volumen de matanza de los establecimientos anteriormente mencionados, así como, el porcentaje de personas que residen en la Región Metropolitana y la provincia de La Romana, estos mataderos, abastecen de carne y sus productos a más de un 70% de la población dominicana ya que, no solo distribuyen su mercancía en las ciudades con mayor número de personas en el país, sino que también, dicha mercancía se vende en gran parte de la nación, tanto en cadenas hoteleras como en supermercados que tienen sucursales en diferentes regiones de la República Dominicana, razón por la cual, el muestreo de este estudio estuvo basado en las muestras que se tomaron en estos establecimientos y es considerado como un muestreo representativo.

3.4 UNIDAD DE ANÁLISIS, POBLACIÓN Y MUESTRA.

Las muestras seleccionadas se tomaron de acuerdo con el protocolo de muestreo establecido por el Ministerio de Salud Pública Dominicano contenido en el Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos del año 2018 y 2019.

En el desarrollo inicial de este estudio de investigación se tenía previsto que las muestras para su posterior análisis serían remitidas a las respectivas Unidades del Departamento de Control de Calidad del Laboratorio Veterinario Central (LAVECEN) de referencia oficial, ubicado en la Av. Monumental 52, Los Girasoles 10702, Santo Domingo, República Dominicana. Sin embargo, por ciertas dificultades técnicas que se presentaron dentro de dicho laboratorio, no se pudieron ejecutar todos los análisis, destacando que solo se procesaron 15 muestras para análisis de flunixin y 19 muestras para análisis de sulfonamidas, ambas en bovinos.

Las muestras restantes fueron remitidas al Laboratorio Nacional de Residuos de Honduras (LANAR) donde fueron analizadas y dicho laboratorio reportó los resultados pertinentes. Es de destacar que, este laboratorio está autorizado por el Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana.

En adición a las muestras de riñón y músculo que sustentaban esta investigación, se determinó recolectar dos muestras de gallinaza y forraje procedentes de una finca ubicada en Higüey, provincia La Altagracia para determinar presencia de cadmio y plomo. De igual forma, se analizaron tanto para plomo como para cadmio los componentes de la gallinaza (urea, paja de gallinaza, melaza y la mezcla de todos los componentes), resaltando que los análisis se realizaron en el laboratorio del Instituto de Innovación en Biotecnología e Industria (IIBI) ubicado en República Dominicana.

3.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

La República Dominicana, a partir del Programa Nacional de Residuos, establece un muestreo fundamentado en un control estadístico con una base científica y cumpliendo con las exigencias comerciales y dirigido a la actualización de la presencia o ausencia de residuos químicos y farmacológicos en los productos cárnicos del país.

La base estadística del muestreo está cimentada en la determinación del tamaño de la muestra, es decir en el número de muestras requerido para detectar por lo menos un resultado fuera de cumplimiento con probabilidades predefinidas (90, 95 y 99 %).

El número de muestras requerido para dar un nivel de aseguramiento estadístico se obtuvo de la siguiente tabla del *Codex Alimentarius*;

Tabla n°29: Número de muestras requeridas para detectar resultado fuera de cumplimiento (Directriz del Codex Alimentarius CAC/GL 71-2009).

Frecuencia de casos fuera de cumplimiento (% en una población)	Número mínimo de muestras requeridas para detectar un resultado fuera de cumplimiento con un nivel de confianza del:		
	90%	95%	99%
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0.5	460	598	919
0.1	2302	2995	4603

El muestreo para productos cárnicos estuvo basado en un control estadístico de probabilidad de detección del 90 %, con porcentaje de error de muestras positivas del 1 %, haciendo un total de 230 muestras como mínimo para cada sustancia o compuesto, esto, de acuerdo con el PNR de República Dominicana establecido por las autoridades del Ministerio de Salud (Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, 2017).

Las 230 muestras en total se tomaron según el calendario de muestreo aleatorio oficial del Ministerio de Salud Dominicano a los grupos de animales (lotes) que fueron objeto de muestreo por parte de la inspección oficial asignada a los siguientes establecimientos:

1. Agrocarne.
2. Agropecuaria Santo Domingo.
3. Mercarne.
4. Comercial Ganadera.
5. Suplidora de Carnes A&B.
6. Sagama

Nota: No se tomaron muestras del establecimiento "Productos Chef", ya que, en el año 2019, el establecimiento voluntariamente decidió dejar de sacrificar reses y decidió enfocarse en sacrificar sólo cerdos. De igual forma, el muestreo del año 2018 en ese establecimiento estuvo enfocado en el ganado porcino.

Cabe destacar, que se inició el muestreo y análisis para las sulfonamidas y flunixin en el laboratorio LAVECEN a principio del mes de mayo del año 2018, y se detuvo a finales de junio de dicho año, siendo este un muestreo intermitente ya que, el laboratorio no emitió resultados de todas las muestras procedentes de los establecimientos autorizados.

Para los demás compuestos se tenía previsto comenzar en la primera semana de julio del año 2018, lo cual significaría que para todos los compuestos el muestreo tendría una duración de 20 meses, sin embargo, el inicio de la recepción de muestras estaba sujeta a trámites de índole burocrático y técnicas analíticas que estaban solo al alcance del Ministerio de Salud Pública y el Ministerio de Agricultura de la Republica Dominicana, resaltando que el muestreo oficial de residuos químicos estuvo detenido hasta octubre del año 2018.

En octubre del año 2018, luego de realizar los acuerdos con el laboratorio LANAR, se inició el muestreo oficial, el cual tuvo una duración de 3 meses (octubre, noviembre y diciembre) en el año 2018 y 9 meses (desde enero a septiembre) en el año 2019.

Estos periodos de muestreo se refieren exclusivamente a las muestras que forman parte de este estudio de investigación. Durante el año 2019, hubo dos incidentes de pérdida de cadena de frio durante la estadía de las muestras en las aduanas de Honduras, debido a esto, algunas de las muestras no se pudieron utilizar, específicamente 196 muestras.

3.6 METODOLOGÍA DE MUESTREO.

Las muestras se tomaron aleatoriamente en los establecimientos de sacrificio, esto, de acuerdo con la programación establecida por el Departamento de Alimentos de la DIGEMAPS del Ministerio de Salud Pública (Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos, 2018).

3.7 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Las muestras para análisis se seleccionaron al azar entre los días del año excluyendo los días feriados oficiales, sábados y domingos. El sistema de inspección del Departamento de Alimentos seleccionó los días de muestreo y los compuestos a tomar y lo comunico al Médico Veterinario Inspector Oficial a través de correos electrónicos (año 2018) y mediante elaboración de cronogramas de muestreo oficiales de residuos químicos (año 2019).

En vista de que las muestras fueron remitidas al laboratorio LANAR, se utilizó la siguiente guía de muestreo de acuerdo con el tipo de análisis:

**Tabla nº30: Guía de muestreo de acuerdo con el tipo de análisis
(Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne
y Productos Cárnicos de la Republica Dominicana, año 2019).**

Análisis	Tejido	Cantidad de gramos a tomar en bovinos	Tipo de Conservación de la Muestra
PCB's	Grasa Renal	200	Congelación
Pesticidas	Músculo	200	Congelación
Hormonas sintéticas (incluye clembuterol)	Músculo	200	Congelación
Avermectinas	Músculo	200	Congelación
Metales pesados	Músculo	200	Congelación
Benzimidazoles	Músculo	200	Congelación
Antibióticos (incluye antibióticos prohibidos y aminoglucósidos)	Riñón	500	Congelación
Sulfonamidas	Músculo	200	Congelación

Nota: Respecto a las muestras remitidas al LAVECEN, se tomó una libra equivalente a 453 gramos de músculo para cada compuesto.

3.8 PREPARACIÓN PARA LA TOMA DE MUESTRAS

Al menos un día antes del embalaje y el envío de las muestras, el personal de inspección enfrió previamente el recipiente de transporte en un refrigerador o congelador, y coloco los paquetes de gel refrigerante en el congelador.

Se seleccionaron los órganos, tejidos y productos específicos, tomando las muestras por duplicado en el mismo momento; quedando una contramuestra, a efectos dirimentes o de verificación, de todas las porciones debidamente conservadas en el establecimiento, las que constituían las muestras testigo.

Cuando la matriz del muestreo era músculo, se tomó en cuenta que fuera completamente "rojo", es decir, se eliminó cualquier resto de grasa, fascia o tejido conectivo presente, con el fin de enviar solamente músculo.

3.9 INSTRUCCIONES TRAS LA OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO.

Se colocó cada tipo de tejido en una bolsa de muestra por separado y no se mezclaron aun procediendo de la misma canal. Se extrajo el aire excedente de la bolsa antes de proceder con su cierre. Las bolsas de cada muestra de tejido se colocaron en una segunda bolsa con la tarjeta que identificaba al tejido.

Para cada muestra se cubrió un formulario de “Recolección y Envío de Muestras para Análisis de Residuos y Verificación de Especies”.

3.10 TOMA DE MUESTRAS PARA ANÁLISIS DE PESTICIDAS, ANTIBIÓTICOS, SULFONAMIDAS, HORMONAS, BETA-AGONISTAS, AVERMECTINAS, BENZIMIDAZOLES, AINE Y METALES PESADOS.

Las muestras de tejido para estos análisis se tomaron de acuerdo con la guía de muestreo, fueron depositadas en una primera bolsa y luego en una segunda bolsa. A cada muestra se le cubrió la tarjeta de identificación de muestra de Residuos y se procedió a registrarlas en el Formulario para el Control de Muestras de Residuos (Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, año 2017).

3.11 METODOLOGÍAS UTILIZADAS POR EL LABORATORIO LANAR (HONDURAS) PARA EL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS.

El laboratorio LANAR realizó los análisis de residuos químicos que se han detallado en esta investigación de acuerdo con las siguientes metodologías:

Preparación previa de las muestras

Las muestras previamente a los distintos procedimientos analíticos se prepararon de acuerdo con lo consignado a continuación:

- Pesticidas: El músculo se descongela a temperatura ambiente, se homogeniza y se pesa.
- Antiparasitarios (benzimidazoles e ivermectinas): el músculo se descongela a temperatura ambiente, se procede a limpiar, homogenizar y pesar.
- Metales pesados (cadmio, plomo y arsénico): el músculo se descongela a temperatura ambiente, se limpia para que quede libre de grasa y tejido conectivo, se homogeniza y se pesa.
- Antibióticos: El riñón se descongela a temperatura ambiente.
- Hormonas sintéticas y beta-agonistas: el músculo se homogeniza y se congela previo a la realización del proceso de extracción.
- Sulfonamidas: se descongela el músculo a temperatura ambiente, luego se limpia de grasa y tejido conectivo, posteriormente se homogeniza y se pesa.

Los análisis para detección de residuos en las muestras de tejido se efectúan una vez que están identificados, preparados y pesados. Una vez que se complete la preparación, se procede a fortificar una muestra previamente negativa con el compuesto químico a investigar, esto se hace agregando cantidad conocida de compuesto a esta muestra que se denomina fortificada o enriquecida.

El objetivo de la fortificación o enriquecimiento de la muestra es llevar el control del procedimiento extractivo, de identificación y cuantificación comparativa con el estándar externo de referencia, según el residuo analizado.

Seguidamente a la fortificación, se procede a la extracción y análisis instrumental para hacer los cálculos del porcentaje de recuperación; este porcentaje de recuperación debe estar dentro del rango aceptable, dependiendo de cada compuesto, el cual servirá para hacer cálculos correctivos en los análisis (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

Los análisis de cada compuesto se hicieron según la metodología siguiente:

1. Pesticidas.

El método de referencia utilizado por el laboratorio es el QUECHERS-AOAC 2007.01 GC-MS.

El procedimiento se resume en los siguientes pasos:

1. Llevar las partículas de la matriz con un peso mayor a un kilogramo a fracciones más pequeñas con un cortador vertical. Homogeneizar \approx 200 gramos de submuestra con un triturador de sonda (*probe blender*).
2. Transferir 15 gramos de la submuestra a un tubo de teflón de 15 mililitros.
3. Añadir 15 mililitros de ácido acético a 1% en acetonitrilo más 1,5 gramos de anhídrido de acetato de sodio a lo que se añade 6 gramos de anhídrido de sulfato de magnesio y 75 μ L de una solución estándar para cada uno de los analitos a determinar.

NOTA: un ejemplo de una solución estándar es 40 ng/ml de d10-paratión y 2 ng/ml de solución de fosfato de trifenilo.

4. Se procede a agitar vigorosamente por un minuto y se centrifuga a más de 1500 revoluciones por minuto (r.p.m.) por un minuto.
5. Transferir 1 a 8 ml a un tubo con 150 mg de anhídrido de sulfato de magnesio, se añaden 50 mg de PSA por extracto de ml y se agita por 30 segundos.
6. Posteriormente se centrifuga a más de 1500 r.p.m por un minuto.
7. Se transfieren 0,5 a 1 ml de extracto al vial del GC y se añade fosfato de trifenilo.
8. A continuación, se transfieren 4 ml a un tubo de centrifuga graduado y se agrega 4 ml de fosfato de trifenilo y un ml de tolueno.
9. Dejar evaporar a 50 grados centígrados con nitrógeno en cantidad de 0,3 a 0,5 ml. Luego, se adiciona tolueno para tener un ml y se le suma 2 ml de anhídrido

de sulfato de magnesio y para ejecutar una mezcla tipo remolino para que sobrepase la marca de 6 ml.

10. La mezcla anterior se centrifuga a más de 1500 r.p.m y se traspasan ≈ 0.6 ml al vial del cromatógrafo de gases (GC).
11. Ya se encuentra preparada la muestra para ser analizada por el GC-MS marca Agilent o el LC-MS marca Thermo Fisher Scientific, destacando que el laboratorio LANAR cuenta con ambos equipos para el análisis de pesticidas (AOAC 2007.01).

Para esta metodología, los límites de cuantificación son los siguientes:

Tabla n°31: Limite de cuantificación desarrollados según el método de análisis de plaguicidas en el laboratorio LANAR. (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

Numero	Nombre del compuesto	Límite de cuantificación	Numero	Nombre del compuesto	Límite de cuantificación
1	Aldicarb	0,01 mg/kg	47	Fluquinconazol	0,01 mg/kg
2	Aminocarb	0,01 mg/kg	48	Flusilazole	0,01 mg/kg
3	Bendiocarb	0,01 mg/kg	49	Flutriafol	0,01 mg/kg
4	Bentiocarb	0,01 mg/kg	50	Folicur	0,01 mg/kg
5	Bitertanol	0,01 mg/kg	51	Fluazifop-Butil	0,01 mg/kg
6	Bromuconazol	0,01 mg/kg	52	Fuberidazole	0,01 mg/kg
7	Buprimato (SP)	0,01 mg/kg	53	Hexaconazol	0,01 mg/kg
8	Buprofezin	0,01 mg/kg	54	Hidrametilnon	0,01 mg/kg
9	Carbaril	0,01 mg/kg	55	Indoxacarb	0,01 mg/kg
10	Carbofuran (SP)	0,01 mg/kg	56	Ipconazole	0,01 mg/kg
11	Carboxin	0,01 mg/kg	57	Iprovalicarb	0,01 mg/kg
12	Cicloron	0,01 mg/kg	58	Isofenfos	0,01 mg/kg
13	Cipermetrina	0,01 mg/kg	59	Isoprocarb	0,01 mg/kg
14	Ciproconazol	0,01 mg/kg	60	Malation(SP)	0,01 mg/kg
15	Clorfenapir	0,01 mg/kg	61	Metabentiazuron	0,01 mg/kg
16	Clorothalonil	0,01 mg/kg	62	Metconazol	0,01 mg/kg
17	Clorpirifos	0,01 mg/kg	63	Metiocarb (SP)	0,01 mg/kg
18	Clopirifos-Metil	0,01 mg/kg	64	Metobormuron	0,01 mg/kg
19	Cyhalotrin-L	0,01 mg/kg	65	Metroprotrine	0,01 mg/kg
20	DDT	0,01 mg/kg	66	Metribuzin	0,01 mg/kg
21	Delmatrina	0,01 mg/kg	67	Mevinfos	0,01 mg/kg
22	Diazinon	0,01 mg/kg	68	Mexacarbato	0,01 mg/kg
23	Diclobutrazol	0,01 mg/kg	69	Nuarimol	0,01 mg/kg
24	Diclorvos	0,01 mg/kg	70	Oxifluorfen	0,01 mg/kg
25	Dicofol	0,01 mg/kg	71	Paclobutrazol	0,01 mg/kg
26	Dietofencarb	0,01 mg/kg	72	Penconazol	0,01 mg/kg
27	Dimetoato	0,01 mg/kg	73	Permetrina	0,01 mg/kg
28	Diniconazol	0,01 mg/kg	74	Phorate	0,01 mg/kg
29	Disulfoton	0,01 mg/kg	75	Primicarb (SP)	0,01 mg/kg
30	Dicloran	0,01 mg/kg	76	Procimidona	0,01 mg/kg
31	Endosulfan alfa	0,01 mg/kg	77	Prometrin	0,01 mg/kg
32	Endosulfan Beta	0,01 mg/kg	78	Propanilo	0,01 mg/kg
33	Epoxiconazol	0,01 mg/kg	79	Propamocarb	0,01 mg/kg
34	Etaconazole	0,01 mg/kg	80	Propioconazol	0,01 mg/kg
35	Etiofencarb	0,01 mg/kg	81	Quintocene	0,01 mg/kg
36	Etofumesato (SP)	0,01 mg/kg	82	Tebuconazol	0,01 mg/kg
37	Etoxazol	0,01 mg/kg	83	Tebutiuron	0,01 mg/kg
38	Fenamidona	0,01 mg/kg	84	Terbufos	0,01 mg/kg
39	Fenarimol	0,01 mg/kg	85	Terbutrin	0,01 mg/kg
40	Fenbuconazol	0,01 mg/kg	86	Tetraconazol	0,01 mg/kg

41	Fenobucarb	0,01 mg/kg	87	Tetrametrina	0,01 mg/kg
42	Fenpopatrin	0,01 mg/kg	88	Tiabendazol	0,01 mg/kg
43	Fenpropimorf	0,01 mg/kg	89	Tiofanox	0,01 mg/kg
44	Fenthion	0,01 mg/kg	90	Triadimenol	0,01 mg/kg
45	Fentotato	0,01 mg/kg	91	Trizophos	0,01 mg/kg
46	Fenvalerato	0,01 mg/kg	92	Triflumizole	0,01 mg/kg
			93	Triticonazole	0,01 mg/kg

2. Antiparasitarios

Respecto a los antiparasitarios, tanto los benzimidazoles como las avermectinas, el laboratorio LANAR utiliza como referencia la metodología del USDA/FSIS CLG-AVR.04 (2004), la cual sustituyo el CLG-AVR.03 y ambos se realizan mediante cromatografía líquida de alta resolución---acoplada con un Detector UV-Vis, destacando que, en el caso de los benzimidazoles, la metodología incluye un paso de separación solido-liquido.

Se detalla que dentro de los equipos necesarios para la ejecución de la metodología están:

Tabla nº32: Equipos utilizados en el análisis de ivermectinas (información proporcionada por el laboratorio LANAR)

Equipo	Marca
Agitador mecánico	Eberbach
Centrifuga	Thermo
Baño María	OA SYS
Plato Caliente	Thermo Lyne Nuova II
Vortex	Scientific Industries
Baño Ultrasónico	Fisher Scientific
Balanza	Scout-Pro 600 g
HPLC	Agilent (1260 Infinity)
HPLC	Agilent (1100 Agilent)

Así mismo, se utilizarán micropipetas de diversas capacidades, tubos de centrifuga con tapa de rosca de 50 ml y tubos de centrifuga de polipropileno de 50 ml.

Dentro de los reactivos y soluciones necesarios se encuentran, acetonitrilo grado LC, alúmina - tipo neutro WN-3, 1-metilimidazol - redistilado (99+%), anhídrido trifluoroacético (TFAA) - (99+%), metanol y agua grado HPLC y 1-metilimidazol en proporción de 1: 1.

Sobre la preparación de la muestra, estas se almacenarán refrigeradas (1 a 10 °C) o congeladas (menor a 0 °C) hasta el análisis. De igual forma, el exceso de grasa presente deberá eliminarse del tejido y las muestras antes del análisis deberán pasar por un proceso de homogenización.

Respecto al procedimiento para el análisis, el primer paso consiste en la extracción de la muestra, el cual se basa en pesar 2.5 ± 0.2 gramos de tejido molido en un tubo de centrifuga de polipropileno de 50 ml, a lo que adicionamos 8 mililitros de acetonitrilo.

Sobre el paso de la fortificación, cada muestra, matriz blanca, muestra de verificación o de recuperación deberán enriquecerse con la solución del análisis en cuestión, por ejemplo; 150 µL de solución de abamectina (30 µg/kg), 75 µL de solución de fortificación de moxidectina, ivermectina y doramectina (15 µg/kg).

En el caso de los benzimidazoles, la muestra estará fortificada con una mezcla de 4 sustancias como estándar interno. Una muestra de recuperación se fortifica con un estándar de tiabendazol, mebendazol, oxfendazol y 5-hidroxitiabendazol analizado en paralelo.

Continuando con el análisis, la preparación se agitará durante 30 segundos y se centrifugará durante 3 minutos a 1500 r.p.m. Una vez finalizado el proceso anterior, se eluirá con 8 ml acetonitrilo en una columna de alúmina y el eluato resultante se colocará en un tubo de vidrio.

Se vuelve a realizar de nuevo el proceso de extracción con 8 ml de acetonitrilo, mediante un proceso de centrifugación y una vez finalizado esto, se eluirá en una columna de alúmina combinando este eluato con el anterior.

Se transferirán los tubos de vidrio a un evaporador y se realizará una evaporación de acetonitrilo mediante una corriente leve de nitrógeno seco, manteniendo el extracto a una temperatura de 65 ± 5 ° C.

Seguidamente se reconstituirá la muestra con 0,5 ml de acetonitrilo y se colocará en el vortex para mezclar. Cabe destacar, que, en el caso del tejido muscular, se agregaran 2 ml de acetonitrilo.

Se añadirán 200 ± 10 µL de reactivo de 1-metilimidazol / acetonitrilo al eluato y se mezclarán en el vórtex por 10 segundos. Así mismo, se agregarán 200 ± 10 µL de reactivo TFAA / acetonitrilo y se mezclarán en el vórtex por 10 segundos.

Una vez finalizados los pasos anteriores, dejaremos la muestra por 15 minutos en la oscuridad, con el fin de permitir la derivatización de la muestra y posteriormente a esto analizaremos la muestra en el HPLC (FSIS CLG-AVR.04) (2004).

Los límites mínimos de detección establecidos por LANAR para los distintos tipos de ivermectinas son los siguientes;

Ivermectina 0,066 µg/kg, doramectina 0,1582 µg/kg, abamectina 0.201 µg/kg y moxidectina 0,12 µg/kg.

Los límites mínimos de detección establecidos por LANAR para los distintos tipos de benzimidazoles son los siguientes;

Oxfendazol 0,01 µg/kg, tiabendazol 0,012 µg/kg, 5-hidroxitiabendazol 0,01 µg/kg y mebendazol 0,0117 µg/kg (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

3. Hormonas sintéticas

- Zeranol

El método de referencia utilizado por el laboratorio es el “CLG-ZRL.02/ELISA” (2007) del FSIS.

Destacamos a continuación investigaciones similares donde se utilizaron las pruebas inmunoensayo con buenos resultados:

- Matraszek-Zuchowska et al (2019) determinaron que las pruebas ELISA RIDASCREEN para determinación de zeranol en muestras de músculo y orina que tienen un 100% de efectividad y un 21% de reacción cruzada a α -zearalenol, 4% a β -zearalanol, 2,5% a β -zearalenol, 2% a zearalanona y <0,5% a zearalenona.
- Haiyang et al (2014) concluyeron por igual que las pruebas de inmunoensayo para la determinación de residuos hormonales en tejido de bovino son bastante sensibles y específicas.

Dentro de los equipos utilizados por el laboratorio LANAR están:

- Kit de prueba RIDASCREEN® Zeranol.

Cabe destacar que, cada kit de prueba trae consigo 1 placa de microtiter con 8 x 12 pocillos (para hasta 96 mediciones), los cuales están recubiertos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos anti-zeranol, una solución estándar de zeranol, un concentrado de zeranol conjugado con peroxidasa, un anticuerpo anti-zeranol concentrado, un sustrato que contiene peróxido de urea, un cromógeno que contiene tetrametilbencidina, una solución de parada (stop) que contiene ácido sulfúrico 1 N, tapa amarilla y una solución buffer.

De igual forma, se necesitan equipos tales como una incubadora, un lector de microplacas de ELISA marca Biotek modelo EL-X800 y micropipetas de diversos volúmenes.

La preparación de la muestra consiste en la homogenización y congelación de esta antes del proceso de extracción, sí el análisis no se inicia el mismo día de la preparación.

El procedimiento de extracción consiste en el pesado de un gramo de la muestra homogenizada y simultáneamente se pesarán dos muestras para ser utilizadas como muestra blanco y muestra enriquecida, agregando en el caso de la muestra fortificada 25 μ L de solución fortificada de 0,02 ng/ μ L para una concentración de 0,5 μ g/kg.

Se procederá a añadir 2 ml de agua destilada, y su agitación durante 10 minutos del envase, a continuación, se adiciona 10 ml de éter dietílico, y se vuelve a agitar para finalmente centrifugar durante aproximadamente 10 minutos / \cong 3,000 g / \cong 15 ° C.

La preparación debe ser sometida a congelación a una temperatura de $- 25^{\circ} \text{C}$ por una hora, procediendo luego a decantar la capa de éter en un tubo de centrifuga.

Se debe permitir que la fase acuosa se descongele y posteriormente se adicionan 5 ml de éter dietílico, se agitará y repetirá la extracción como en los pasos anteriores.

Se realizará una evaporación de los extractos de éter reunidos a sequedad (a $60 \pm 3^{\circ} \text{C}$), seguidamente se disolverá el residuo seco en 1 ml de cloroformo, para posteriormente a eso agregar 3 ml de 1 M hidróxido de sodio y agitar por 30 segundos para a continuación centrifugar por aproximadamente 10 min / $\cong 2,000 \text{ g}$ / $\cong 15^{\circ} \text{C}$.

Mediante el procedimiento de pipeteo, el extracto de hidróxido de sodio se colocará en un vial que contiene 250 μL de ácido acético al 90%, se agregará 5 ml de éter dietílico, se agitará durante medio minuto, se centrifugará por 10 min / $\cong 2,000 \text{ g}$ / $\cong 15^{\circ} \text{C}$ y congelará a $- 25^{\circ} \text{C}$ durante 60 minutos, para finalizar el vial se decantará en otro vial de vidrio.

El procedimiento de análisis consistirá en realizar las muestras por duplicado colocando una cantidad suficiente de pocillos en las microplacas. De igual forma, se debe colocar un control fortificado de forma aleatoria en 6 diferentes pocillos de la placa, siendo este control de $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$.

Se agregará una solución estándar en cantidad de 50 μL para realizar una separación de los pocillos duplicados y 50 μL a cada pocillo de conjugado enzimático. Así mismo, se añadirá una solución de anticuerpo anti-zeranol en cantidad de 50 μL a cada pocillo y se realizará una mezcla suave y luego se incubará durante 2 horas a una temperatura de $20-25^{\circ} \text{C}$.

Se extraerá el líquido de los pocillos y luego se procederá a llenar los mismos con agua destilada en una cantidad de 250 μL y se sacará el líquido otra vez, destacando que, el mismo procedimiento se repetirá dos veces más.

Se añadirá a cada pocillo 50 μL de sustrato y de cromógeno y posteriormente a esto se realizará una mezcla suave y se incubará durante 30 minutos a una temperatura ambiente de $20-25^{\circ} \text{C}$.

Finalmente, se agregará solución de parada en una cantidad de 100 μL a cada pocillo, se mezclará suavemente y se realizará una medición de la absorbancia a 450 nm contra un blanco vacío y se realizará una lectura transcurridos 60 minutos de la adición de la solución de parada.

Cabe destacar que el límite mínimo de detección desarrollado para este método es de $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (FSIS CLG-ZRL.02/ELISA, 2007).

- Trembolona

Se determinó mediante prueba de ELISA para la detección y el análisis cuantitativo de trembolona en varias matrices, entre estas, músculo de res.

Cabe destacar que, Sawaya et al (1998) determinaron que las pruebas de ELISA en muestras de carne y orina para determinación de trembolona son seguras, exactas y precisas. Esta conclusión se obtuvo al confirmar con el GC-MS los resultados obtenidos de su investigación por prueba de ELISA empleando el kit de R-Biopharm en orina (entre 0,1 y 0,9 ng/ml) y músculo (0,02 a 0,05 ng/g).

El laboratorio LANAR usa como método de referencia el 5081 TRENBO [1] 05.09/ELISA (2019), asociado este con el método de la FSIS y al método proporcionado en los kits de la compañía R-Biopharm Latinoamérica empleado también por Sawaya et al (1998).

El principio de la prueba se basa en que los pocillos de una placa de microtiter que están recubiertos con anticuerpos de captura dirigidos contra anticuerpos anti trembolona. Se agregan estándares o solución de muestra, conjugado de enzima-trembolona y anticuerpos anti-trembolona. La trembolona conjugada y libre compiten por los sitios de unión del anticuerpo. Al mismo tiempo, los anticuerpos anti trembolona también están unidos por los anticuerpos de captura inmovilizados. Cualquier conjugado no unido se elimina luego de la etapa de lavado.

El sustrato enzimático (peróxido de urea) y el cromógeno (tetrametilbenzidina) se agregan a los pocillos y se incuban. El conjugado de enzima enlazada convierte el cromógeno incoloro en un producto azul. La adición de la solución de parada favorece un cambio de color de azul a amarillo. La medición se realiza fotométricamente a 450 nm. La absorción es inversamente proporcional a la concentración de trembolona en la muestra.

Según el método desarrollado por la compañía R-Biopharm Latinoamérica[®] asociado a la prueba de ELISA de detección de trembolona, en cuanto a la sensibilidad del kit, el patrón de reacción cruzada del anticuerpo es de un 100% en relación con la trembolona 17 β . De igual forma en tejido muscular, el límite de detección es de 0,4 μ g/kg y la capacidad de detección alcanza 0,5 μ g/kg.

Dentro de los equipos y materiales utilizados están las balanzas, guantes, campana de extracción, homogeneizador, centrifuga, equipo para el lavado de microplacas, un lector de placa de 450 nm y micropipetas, acetato de sodio, columna Rida[®] C18 y de acuerdo con el proveedor se empleó como solvente tert-butil-metil-eter.

Respecto a la metodología de preparación de muestra, los pasos secuenciales se resumen a continuación:

La grasa presente en la muestra será eliminada y posteriormente la muestra será molida. La muestra ya molida deberá ser homogenizada agregando a 10 g un volumen de 10 mL de la solución tampón PBS 67 mM y posteriormente a esto, se agitará durante 5 minutos, destacando que dicho paso deberá realizarse dos veces.

Se tomarán 2 g de la muestra que ya fue homogenizada y esta se mezclará con 5 mL de tert-butil-metiléter, para luego agitar de 30 a 60 minutos.

La muestra se centrifuga bajo las siguientes condiciones: 10 min / 3000g / 10 - 15 ° C y el sobrenadante se llevará a otro envase. Cabe destacar que, el procedimiento mencionado en el párrafo anterior se ejecutara de nuevo. A continuación, se procederá a evaporar las capas combinadas de éter y posteriormente a eso se disolverán en 1 ml de metanol (80%), tras lo cual se realizará una dilución de la solución metanólica con 2 ml de PBS 20 mM.

Se procederá a enjuagar la columna Rida®C18 con 3 ml de MeOH (100%), luego se equilibra la columna con 2 ml de PBS 20 mM y se enjuagará la columna con 2 ml de MeOH (10%) y posteriormente se eliminará todo el líquido visible de la columna.

Se extraerá lentamente con 1 ml de MeOH (80%) a una velocidad de 15 gotas por minuto, se diluirá el eluato en una proporción de 1: 2 (1 + 1) con agua destilada y se le agregará 50 µL por pocillo en la prueba.

El procedimiento se basa en dos etapas, la primera que consiste en un enjuague que debe realizarse entre cada incubación del kit inmunoenzimático, para eliminar los componentes no unidos y el segundo paso consiste en preparar la muestra y los reactivos, para realizar el pipeteo en diferentes proporciones (100 µL y 50 µL) por duplicado y en distintos pocillos de estándar cero y solución estándar, así como, 25 µL de conjugado en los diferentes pocillos.

Luego de los pasos anteriores, se pipetearán 25 µL de solución de anticuerpo en todos los pocillos, se sellará la microplaca y se procederá a agitar durante varios segundos para luego incubar por una hora a una temperatura de 20 a 25 °C en la oscuridad.

El siguiente paso será eliminar la solución dentro de la microplaca y lavar esta con solución tampón 3 veces. Se procede a pipetear 100 µL en cada pocillo con solución de sustrato, luego se incuba por 30 minutos a una temperatura de 20 a 25 °C en la oscuridad, más tarde se pipetea 100 µL de solución de parada en cada pocillo y finalmente se leen los valores de absorbancia a 450 nm (R-Biopharm TRENBOLENE ELISA 5081TRENBO [1]05.19) (2019).

4. Clembuterol (CLN3.01/ELISA)

El laboratorio LANAR utiliza como kit de prueba de NEOGEN DR 021/ELISA-Veratox para clembuterol y la metodología de referencia es la USDA CLG-CLN3.01 (2001).

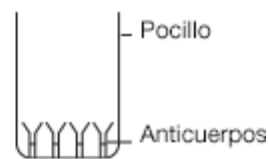
Es de destacar, la precisión y eficiencia de las pruebas de ELISA de NEOGEN para minimizar los resultados falsos negativos; Podestà et al (1998) lo confirmo al realizar análisis de clembuterol en 100 muestras de tejido bovino con un límite de detección de 0,1 ng/mL.

Dentro de los materiales requeridos para ejecutar la prueba están, las placas de microtitulación, estándares de clenbuterol para control negativo, conjugados de clenbuterol 100X, solución para lavado, sustancia buffer de parada, muestras tampón de equilibrio de balance en polvo (buffer II).

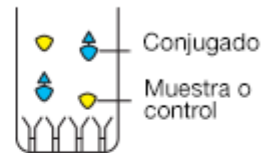
Así mismo, otros materiales necesarios son, un lector de placa de ELISA de lectura a 450 nm, pipetas de varios volúmenes, pipetas multicanal, una centrifuga, botellas de lavado, toallas de papel, un software Veratox® (producto Neogen 9305), un equipo para homogenizar la muestra, agua destilada, una estación de laboratorio y un medio para evaporar la muestra (F.S.I.S. CLG-CLN3.01) (2001).

El método de análisis se resume en la figura nº 1 mostrada a continuación:

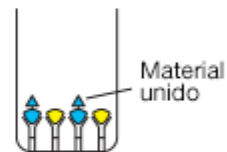
1. Los micropocillos están recubiertos con anticuerpos específicos para la sustancia de interés.



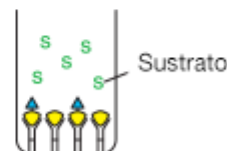
2. El conjugado compite con la sustancia/controles de interés para los sitios de unión de anticuerpos.



3. El conjugado y sustancia/controles de interés permanecen unidos en los pocillos.



4. Se añade sustrato para producir un cambio de color.



5. Los resultados se leen en un lector – cuanto más color amarillo, menos sustancia de interés detectada.



Reproducida con el permiso de NEOGEN. Fuente: NEOGEN (1 de enero) (2021), accedido a través de <https://proficiency.neogen.com/sp/?id=163#residuos>. Envío de datos de pruebas de competencia.

De igual forma, el procedimiento de análisis se resume en los siguientes párrafos:

Se añaden estándares o muestras de clenbuterol y clenbuterol marcados con enzimas específicas de anticuerpos a los pocillos precubiertos seguido de una única etapa de incubación. Después de un tiempo de incubación de una hora, los reactivos no unidos (etiquetados con enzimas) se eliminan en una etapa de lavado.

La cantidad de conjugado unido se visualiza mediante la adición de un sustrato cromógeno. La reacción del sustrato se detiene mediante la adición de ácido sulfúrico. La intensidad del color se mide por fotometría a 450 nm y es inversamente proporcional a la concentración del β -agonista en la muestra.

El límite mínimo de detección establecidos por LANAR es de 0,15 $\mu\text{g/Kg}$ (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

5. Sulfonamidas

El laboratorio LANAR utiliza como metodología de referencia la de FSIS CLG-SUL.05 (2009), el cual consiste en un método basado en una separación mediante cromatografía en capa fina.

Dentro de los aparatos necesarios para la ejecución del método son, una centrifuga, una tira para controlar la temperatura, placas para cromatografía en capa fina de gel de sílice marca Whatman LK6D - 20 x 20 cm, un medidor de pH, una aspiradora de vacío, tubos de centrifuga de polipropileno con tapón de rosca de 50 ml, un horno de tiro, un equipo para evaporar, tanques de revelado y de inmersión, mezclador vortex, incubadora de 25-30 ° C, micropipetas, molinillo de alimentos y licuadora.

Entre los reactivos y soluciones necesarias están, acetato de etilo, cloruro de metileno, acetona, metanol tert-butanol, todos estos de grado HPLC o, GC, cloroformo, ácido clorhídrico, glicina, hidróxido de sodio, hidrofosfato de potasio dibásico, dihidrógeno de potasio y fluorescamina.

La preparación de la muestra consiste en que la misma debe estar descongelada antes del procesamiento y tomar en cuenta que solo debe trabajar con músculo sin grasa y sin tejido conectivo. La muestra antes de procesar debe cortarse en cubos de media a una pulgada (2,54 cm).

El procedimiento de análisis tiene como primer paso la extracción de la muestra, que consiste en pesar $2,5 \pm 0,1$ gramos de tejido previamente molido, congelado en un tubo de centrifuga de polipropileno de 50 ml.

Luego se realizará la curva estándar de fortificación que consiste en pesar cuatro muestras de $2,5 \pm 0,1$ g de tejido blanco y añadir 100 μL de solución estándar a los tejidos blancos y enriquecidos preparando una curva entre 0,05 y 0,2 $\mu\text{g/mL}$.

Dejar descansar la muestra por 15 minutos, luego añadir 25 ml de acetato de etilo y sellar los tubos con un tapón. Se procede a agitar por 20 minutos y luego centrifugar durante 5 minutos a 2500 r.p.m.

Hay que decantar el sobrenadante en un tubo de polipropileno limpio de 50 ml y añadir 10 ml de tampón de glicina 0,20 M. Luego de lo expresado en las líneas anteriores, deseche los residuos de tejido y el tubo original.

Finalizado lo anterior, tape el tubo y agite durante 5 minutos y luego de esto, centrifugue otros 5 minutos a 2500 r.p.m.

Finalizada la fase de centrifuga, se procederá a retirar la capa superior (fase orgánica) con una pipeta unida al aspirador y posterior a eso, se añadirá 2 ml de tampón de fosfato HCl 1,7 M / 2 M y más tarde 10 ml de hexano.

Se tapa y se agita el tubo durante 5 minutos y luego se centrifuga otros 5 minutos a 2500 r.p.m.

Repetirá el paso de retiro de la capa superior (fase orgánica) con una pipeta unida a un aspirador y añadir 10 ml de cloruro de metileno, tapar y agitar durante 5 minutos y volver a centrifugar unos 5 minutos a 2500 r.p.m.

Procederá a retirar la fase acuosa (capa superior) con una pipeta unida a un aspirador.

Respecto a los pasos de cromatografía, estos se detallan a continuación:

Colocar 20 μ L (sin aceite) de cada muestra en la capa preabsorbente de una placa de capa delgada LK6D y luego de esto, colocar el punto de muestra aproximadamente a 10 - 15 mm de la interfaz de gel de sílice.

Una vez finalizado el paso anterior y logrado la detección, se procederá a secar la placa durante al menos 10 minutos en una estufa de desecación ajustada a 100 ° C.

Se procederá a cubrir la placa con metanol a un cm por encima de la interfaz de gel de sílice y luego se retira la placa y se seca por un minuto en un horno de convección a 100 ° C, repitiendo dicho ciclo una vez más.

Luego de los pasos anteriores, se desarrollará la placa a 6 cm de la interfaz en cloroformo a una proporción 80:20: terc-butanol en un tanque de vapor contenido en una incubadora a 25-30 °C y finalizado este paso, se seca la placa por un 1 minuto en un horno de 100 °C, y al finalizar este paso se repetirá el mismo paso de cubrir la placa en cloroformo: terc-butanol a 12 cm.

Se procederá a secar la placa por un minuto a 100 ° C en un horno y luego se enfriará a temperatura ambiente para, posterior a eso, sumergir la placa en una solución de fluorescamina por un periodo de tiempo de 1 a 2 segundos.

Finalmente, desarrollará la placa en la oscuridad a temperatura ambiente durante 15-30 minutos, la observará bajo luz ultravioleta y la escaneará en un densitómetro con una longitud de onda de excitación de 410 ± 10 nm (FSIS CLG-SUL.05) (2009). Métodos similares de detección de sulfamidas por cromatografía de capa fina han sido revisados en la bibliografía científica por Wang et al (2006) entre otros autores señalando ventajas como el gran número de muestras que se pueden hacer entre otros aspectos.

Los límites mínimos de detección establecidos por LANAR para los distintos tipos de sulfonamidas son los que a continuación se detallan;

Tabla n°33: Límites mínimos de detección para los distintos tipos de sulfonamidas (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

Tipo de sulfonamida	Límite mínimo de detección
Sulfacloropiridazina	1,2 mg/Kg
Sulfadimetoxina	1 mg/Kg
Sulfaquinoxalina	1,12 mg/Kg
Sulfametazina	1,08 mg/Kg
Sulfadiazina	2,2 mg/Kg
Sulfapiridina	1 mg/Kg
Sulfatiazol	1 mg/Kg
Sulfametoxazol	1 mg/Kg
Sulfamerazina	3,4 mg/Kg
Sulfisoxasol	1 mg/Kg

6. Metales pesados

El laboratorio LANAR utiliza como metodología de referencia la de FSIS CLG-TM3.06 (2018) mediante determinación por ICP-MASAS. La determinación de metales pesados como el arsénico, el plomo y el cadmio mediante ICP-MS, ha sido hecha en carne entre otros autores por Gerber et al (2009) o de Higuera et al (2020) para el caso de plomo y el cadmio y también para el As por Shittu et al (2020) entre otros.

Dentro de los equipos utilizados para estas metodologías están:

Tabla n°34: Equipos utilizados en el análisis de metales pesados (información proporcionada por el laboratorio LANAR)

Equipo	Marca
Balanza	Scout-Pro 600 g
Balanza analítica	Shimadzu
Destilador de ácidos	Milestone
Digestor de microondas	Milestone
ICP-MS	Agilent Technologies

De igual forma, dentro de los reactivos necesarios están, agua desionizada, ácido nítrico, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, nitrato de magnesio hexahidratado, yoduro de potasio, ácido L-ascórbico y borohidruro de sodio (FSIS CLG-TM3.06) (2018).

Los principios de las metodologías de acuerdo con el metal se detallan a continuación:

- Arsénico

Este elemento se obtiene de las cenizas del tejido incinerado a alta temperatura en un horno mufla. Después de un segundo tratamiento térmico, el resto del residuo orgánico se elimina y el residuo de las cenizas se reduce con ácido nítrico o sulfúrico. Esto se convierte luego en hidruro volátil con hidruro de boro de sodio en lentejuelas. El hidruro se drena continuamente con argón, a través de un atomizador apropiado de un espectrómetro de absorción atómica, y de esta manera se convierte en átomos de fase gaseosa.

El límite mínimo de detección establecido por LANAR para arsénico es 0,00013 µg/kg.

- Plomo y cadmio

Las muestras son digeridas por microondas con peróxido de hidrogeno y una solución de agua ácida para su análisis. Los resultados se basan en una curva de calibración para cada elemento que se lleva a cabo cada vez que se realizan los análisis.

Los límites mínimos de detección establecidos por LANAR para los distintos metales pesados son los siguientes;

Cadmio 0,006 µg/kg y plomo 0,0006 µg/kg (Programa Nacional de Residuos de Honduras, año 2017).

7. Antibióticos

El método de referencia utilizado por el laboratorio es la prueba de detección de inhibición de fármacos antimicrobianos del FSIS (CLG-ADD 3.02) (2012).

La prueba KIS™ de Charm es una prueba rápida para detectar presencia de antibióticos en tejido renal. Esta prueba se basa en una inhibición del crecimiento bacteriano producida por los inhibidores que hay en el tejido renal, de forma tal que, si está presente un antibiótico, hay una inhibición del crecimiento bacteriano. El crecimiento bacteriano o la inhibición de esta muestra distintos colores.

Normalmente, la prueba permanece de color azul/morado cuando es positivo ya que el indicador del crecimiento no varía y si es negativo pasa a dar un color amarillo/verde a causa del crecimiento bacteriano.

Dentro de los equipos y suministros que se necesitan para ejecutar la prueba KIS™ están:

- Una incubadora digital con pfozo seco y temporizador interno de la compañía Charm Sciences, Inc número de catálogo 949300S1.

- Hisopo de prueba KIS™ de Charm Sciences Inc. los cuales deben almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C.
- Tarjeta de interpretación de resultados.
- Cronómetro.
- Tabletas de control negativo de Charm Sciences Inc código NGKIS-4.
- Agua desionizada o destilada.

El procedimiento de análisis de bastante sencillo ya que, se basa en el corte circular de la corteza renal con una profundidad de ½ pulgada (1 a 2 cm) aproximadamente.

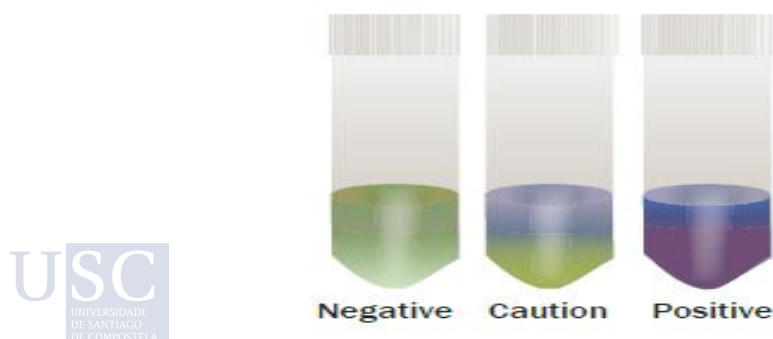
Se frotrará el hisopo de prueba con la superficie interna del riñón, de forma tal, que el mismo quede bien impregnado de líquido renal. El hisopo se humedecerá con el líquido contenido dentro del frasco que forma parte del compartimiento del hisopo de prueba buscando que, en primera instancia el hisopo solo tenga contacto con el líquido transparente el cual podría considerarse el primer compartimiento.

Luego de que pasen aproximadamente 2 minutos, colocaremos el hisopo encima del agar púrpura en el interior del frasco y daremos 5 golpes leves al frasco sobre una superficie dura, esto, con el fin de que el líquido contacte con el agar (repetiremos este paso una vez más).

Respecto al control negativo, se colocará una tableta en un recipiente parecido a un tubo de ensayo y se mezclará con un mililitro de agua destilada, agitando de forma posterior durante 10 segundos hasta que se disuelva la tableta. Cabe destacar, que uno de los hisopos se humedecerá con esa sustancia y posteriormente se continuará un proceso normal como hisopo de prueba.

Los hisopos serán colocados en la incubadora por un periodo de 3 horas a una temperatura de $64\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, y posteriormente a eso se retirarán los hisopos y se dejarán enfriar por varios minutos para luego realizar su interpretación.

Es bueno resaltar que la explicación debe realizarse con la tarjeta de interpretación de resultados (ver figura nº 2 a continuación) y en base a la coloración se concluirá lo siguiente:



Reproducida con el permiso de Charms Science. Fuente: Charms Science (19 de junio) (2021), accedido a través de <https://www.charm.com/wp-content/uploads/2018/06/MRK-083.pdf>. Coloraciones que muestra el sistema KIS™ de control de inhibidores a partir de tejido renal.

- Color amarillo o amarillo/verde; NEGATIVO.
- Color azul/púrpura; POSITIVO (FSIS CLG-ADD 3.02) (2012).

La sensibilidad del kit de acuerdo con el suplidor se detalla a continuación:

Tabla n°35: Sensibilidades de analíticas renales proporcionadas por el fabricante del KIS™ (FSIS CLG-ADD 3.02) (2012).

No.	Compuesto	Nivel de detección del KIS en tejido renal (en µg/kg)
	Antibióticos	
1	Ampicilina	100
2	Amoxicilina	100
3	Bacitracina	10000
4	Ciprofloxacina	25000
5	Ceftiofur	4000
6	Cephapirin	100
7	Clortetraciclina, Oxitetraciclina /Tetraciclina	12000/3000/1000
8	Cloranfenicol	50000
9	Cloxacilina	300
10	Eritromicina	500
11	Enrofloxacin	25000
12	Estreptomycin	10000
13	Espectinomycin	10000
14	Dihidroestreptomycin	4000
15	Florfenicol	10000
16	Furazolidona (FZD)	20000
17	AOZ (3-amino-2-oxazolidinone)	> 20000
18	Novobiocin	5000
19	Neomicin	4000
20	Gentamicin	750
21	Penicilina	35
22	Pirlimicin	1000
23	Tilmicosin	2500
24	Tilosin	400
25	Tulatromicin	400
26	Trimetoprim	1000
27	Virginiamicin	25000
28	Sulfametazina	500
29	Sulfadimetoxina	250
30	Sulfatiazol	250

3.12 LEYENDA PARA ANÁLISIS DE DATOS.

Se utilizó la siguiente leyenda para el análisis de los datos de esta investigación:

Tabla n°36: Nombre de los establecimientos donde se tomó la muestra y el número que se le asignó para fines de muestreo.

Nombre del matadero	Número asignado
Agrocarne	1
Agropecuaria Santo Domingo	2
Mercarne	3
Comercial Ganadera	4
Suplidora de Carnes A&B	5
Sagama	6

Tabla n°37: Número de muestra por matadero y desglose de número de muestra.

Número de muestra por matadero	Número asignado
1ª muestra	1,1
2ª muestra	1,2
3ª muestra	1,3
4ª muestra	1,4

Nota: el total de número de muestras se consolidó al finalizar la recogida de estas.

Tabla n°38: Organización del país por región, provincias correspondientes a cada región y el número asignado a cada región para fines de esta investigación.

Regiones de la República Dominicana	Número asignado a cada región	Provincias correspondientes a dicha región
O	1	Santo Domingo de Guzmán, Monte Plata
I	2	Peravia, San Cristóbal y San José de Ocoa.
II	3	Españat, Puerto Plata y Santiago.
III	4	Duarte, Hermanas Mirabal, María Trinidad Sánchez y Samaná.
IV	5	Bahoruco, Barahona, Independencia y Pedernales.
V	6	Hato Mayor, El Seibo, La Altagracia, San Pedro de Macorís y La Romana
VI	7	Azua, Elías Piña y San Juan.
VII	8	Dajabón, Monte Cristi, Santiago Rodríguez y Valverde.
VIII	9	Vega, Monseñor Nouel y Sánchez Ramírez.

Nota: nuestro estudio se acogió a lo establecido al Artículo 13 párrafos I y II de la Ley General de Salud, No-42-01 de la República Dominicana. Dicho artículo establece la regionalización del Sistema Nacional de Salud para fines de organización.

Tabla n°39: Número de lote de animales vivos y localidad de donde proviene el ganado asociado a ese lote.

Número de lote de animales	Localidad de la finca (granja)

Nota: se codificó de acuerdo con las localidades de donde procedieron los animales muestreados en orden por matadero comenzando desde el 01 cada día con el primer productor y continuando de forma secuencial (Ejemplo: productor "A" - lote 01, productor "B" - lote 2) a lo largo del día.

El lote de animales es el conjunto de animales que perteneciendo a un mismo propietario y teniendo un mismo origen, ingresan al establecimiento amparado por la misma documentación y marca (Decreto presidencial 329-11).

Tabla nº40: Número asignado a las razas de estudio en esta investigación.

Razas	Número asignado
Romana Red	1
Mestizo	2
Brahman / cebú	3
Holstein Friesian	4
Pardo Suizo	5
Jersey	6

Tabla nº41: Número asignado de acuerdo con el sexo del ganado en esta investigación.

Sexo	Numero asignado
Macho	1
Hembra	2

Tabla nº42: Número asignado de acuerdo con el rango de edad del ganado en esta investigación.

Rango de edades	Numero asignado
Menos de 2 años	1
De 2 a 5 años	2
Más de 5 años	3

Tabla nº43: Número asignado de acuerdo con el análisis solicitado en esta investigación.

Análisis solicitado	Número asignado
Sulfonamidas	1
Antibióticos	2
AINE (Antiinflamatorio no esteroide)	3
Avermectinas	4
Plaguicidas	5
Zeranol	6
Trembolona	7
Clembuterol	8
Metales pesados	9
Benzimidazoles	10

Tabla nº44: Número asignado de acuerdo con el tejido solicitado por análisis en esta investigación.

Matriz o tejido solicitado de acuerdo con el análisis	Numero asignado
Sulfonamidas - Músculo	1,1
Antibiótico - Riñón	2,1
AINE - Hígado	3,1
Avermectinas-Músculo	4,1
Plaguicidas-Músculo	5,1
Zeranol-Músculo	6,1
Trembolona-Músculo	6,2
Clembuterol-Músculo	7,1
Metales pesados-Músculo	8,1
Benzimidazoles-Músculo	91

Tabla nº45: Número asignado de acuerdo con el resultado de la muestra obtenido en esta investigación.

Resultados	Número asignado	Si el resultado fue positivo, indique el compuesto y la concentración
Negativos	0	
Positivos	1	

3.13 MODELO FICHA DE INVESTIGACIÓN

Ver anexo 8.1.

3.14 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y/O EXCLUSIÓN.

3.14.1 Criterio de inclusión.

Muestras obtenidas de músculo y riñón de reses que componen los lotes de muestreo oficial de residuos en los mataderos mencionados en esta investigación.

3.14.2 Criterio de exclusión.

Muestras obtenidas de músculo y riñón de reses de otros mataderos no mencionados en la metodología de estudio.

Muestras obtenidas de los supermercados nacionales.

Muestras obtenidas de productos importados.

3.15 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

Se mantuvo bajo confidencialidad los nombres de los productores (ganaderos) y explotaciones que tengan animales positivos a cualquiera de estos compuestos.

Los resultados se enumeraron sin especificar el orden a través del cual se tomaron las muestras.

4 RESULTADOS

4.1 MUESTREO.

A continuación, se detallan los resultados de este estudio de investigación:

Tabla n°46: Número de muestras analizadas por matadero.

Nombre del matadero	Número de muestras analizadas	Porcentaje
Agrocarne	131	16,66 %
Agropecuaria Santo Domingo	200	25,44 %
Mercarne	129	16,41 %
Comercial Ganadera	52	6,61%
Suplidora de Carnes A&B	199	25,31 %
Sagama	75	9,54 %
TOTAL	786	100,00 %

En la Tabla n° 46 se observa el total de muestras analizadas por establecimiento, donde se detalla que, de un total de 786 muestras analizadas, un 25,44% correspondiente a 200 muestras fueron del establecimiento Agropecuaria Santo Domingo, un 25,31% correspondiente a 199 muestras fueron del establecimiento Suplidora Carnes A&B, 131 muestras equivalentes a 16,66% fueron tomadas por el establecimiento Agrocarne, 129 muestras del establecimiento Mercarne equivalentes a 16,41%, 75 y 52 muestras respectivamente equivalentes a 9,54% y 6,61%, correspondientes cada una a los establecimientos Sagama y Comercial Ganadera.

Tabla n°47: Número de muestras analizadas por compuesto.

Nombre del compuesto	Número de muestras analizadas	Porcentaje
Sulfonamidas	116	14,75 %
Antibióticos	101	12,84 %
AINE (Flunixin)	15	1,9 %
Avermectinas	100	12,72 %
Plaguicidas	97	12,34 %
Zeranol	52	6,61 %
Trembolona	51	6,48 %
Clembuterol	74	9,27 %
Metales pesados	88	11,19 %
Benzimidazoles	92	11,7 %
TOTAL	786	100,00 %

Durante el periodo de investigación, se tomaron un total de 786 muestras, distribuidas por compuesto de la siguiente forma; sulfonamidas (14,75%; 116 muestras), antibióticos (12,84%; 101 muestras), avermectinas (12,72%; 100 muestras), plaguicidas (12,34% ;97 muestras), metales pesados (11,19%; 88 muestras), benzimidazoles (11,7%: 92 muestras), clembuterol (9,27%; 74 muestras), zeranol (6,61%;52 muestras), trembolona (6,48%; 51 muestras) y AINE (1,9%; 15 muestras).

Tabla nº48: Número de muestras distribuidas por sexo, raza y rango de edad.

Sexo	Número de muestras	Raza	Número de muestras	Porcentaje	Rango de edad	Número de muestras	Porcentaje
Macho	578	Romana Red	15	1,9 %	Menos de 2 años	17	2,16 %
		Mestizo	558	70,99 %			
		Brahman / Cebú	144	18,32 %	De 2 a 5 años	641	81,55 %
		Mestizo de Brahman/Cebú	22	2,79 %			
Hembra	149	Holstein	7	0,89 %	Menos de 2 y entre 2 a 5 años	26	3,3 %
		Mestizo de Holstein y Brahma/Cebú	32	4,07 %			
		Pardo Suizo	0	0 %	Más de 5 años	102	12,97 %
Macho y hembra	59	Jersey	8	1,01 %			
TOTAL	786		786	100,00 %		786	100,00 %

En la Tabla nº 48 se puede observar de acuerdo con el total de muestras realizadas, la cantidad de muestras que se obtuvieron de ganado de sexo macho, las cuales fueron 578 equivalentes a un 73,53% y del sexo hembra, solo se muestrearon 149 muestras equivalentes a 18,95%.

Respecto a las razas que fueron objeto de estudio en esta investigación, se destaca que la que estuvo presente en mayor porcentaje fue el mestizo con un 77.85% incluyendo este porcentaje a los mestizos de Holstein y Brahma/Cebú.

Sobre los rangos de edad, el ganado de 2 a 5 años estuvo presente en un mayor porcentaje (81,55%), seguido este del ganado de más de 5 años (13%) y por último el ganado menor de 2 años (2,16%).

Tabla n°49: Número de muestras distribuidas por región, provincia y municipio.

Región	Provincia	Nombre de municipios, numero de muestras y porcentajes	
0	Monte Plata	Bayaguana	30 (3,81 %)
		Sabana Grande de Boya	34 (4,32 %)
		San Antonio, Yamasa	8 (1,01 %)
		Luisa Blanca	2 (0,25 %)
	Santo Domingo	Haras Nacionales, Santo Domingo Norte	8 (1,01 %)
		Mata San Juan, Santo Domingo Norte	8 (1,01 %)
		Duquesa, Santo Domingo Norte	14 (1,78 %)
	Guerra, Santo Domingo Norte	11(1,39 %)	
II	Espaillat	Moca	4 (0,5 %)
		Espaillat	8 (1,01 %)
		Gaspar Hernández	9 (1,14 %)
	Puerto Plata	Puerto Plata	1 (0,12 %)
		Cupey	6 (0,76 %)
	Santiago	Sajoma	2 (0,25 %)
		San José de las Matas	74 (9,41 %)
III	Duarte	Santiago	24 (3,05 %)
		San Francisco de Macorís	77 (9,79 %)
		Pimentel	9 (1,14 %)
	Hermanas Mirabal	Arenoso	24 (3,05 %)
		Tenares	19 (2,41 %)
	María Trinidad Sánchez	Nagua	14 (1,78 %)
		Rio San Juan	37 (4,7 %)
	Cabrera	2 (0,25 %)	
	Samaná	Sánchez	8 (1,01 %)
IV	Pedernales	Oviedo	2 (0,25 %)
V	La Romana	Campo Alegre	8 (1,01 %)
		La Romana	13 (1,65 %)
	La Altagracia	Higüey	148(18,82 %)
		Isleño	7 (0,89 %)
		La Otra Banda	8 (1,01 %)
	El Seibo	Miches	16 (2,03 %)
	Hato Mayor	Sabana de la Mar	3 (0,38 %)
Hato Mayor		27 (3,43 %)	
	San Pedro de Macorís	24 (3,05 %)	
VI	San Juan	Azua	22 (2,79 %)
		San Juan	9 (1,14 %)
		Las Matas de Farfan	10 (1,27 %)
VII	Valverde	Dajabón	2 (0,25 %)
		Mao	7 (0,89 %)
		Santiago Rodríguez	12 (1,52 %)
VIII	La Vega	Jarabacoa	3 (0,38 %)
		La Vega	15 (1,9 %)
	Sánchez Ramírez	Batero, Cotuí	17 (2,16 %)
TOTAL		786(100 %)	

La Tabla n° 49 muestra de que provincia y municipio procedió el ganado muestreado para esta investigación. Se destaca que de las 8 regiones mediante las cuales está dividido el país, la región V o conocida también como la región *Este* fue de dónde provino el mayor número de ganado muestreado, correspondiente a un 32,27% equivalente a 254 muestras.

De igual forma la región III compuesta por las provincias Duarte, Hermanas Mirabal, María Trinidad Sánchez y Samaná concentraron un 24,13 % correspondiente a 190 muestras, mientras las regiones II y 0 abarcaron un 16,24% y 14,78 % equivalentes a 128 y 115 muestras respectivamente, así como, la región VIII 4,44% correspondiente a 35 muestras.

Así mismo, las regiones VII, VI y IV que concentraron en su gran mayoría provincias de la zona sur del país solo alcanzaron en conjunto un 8,11% equivalente a 64 muestras.

Resaltamos que, en algunas casillas de municipio, se colocó el nombre de la provincia debido a que no se contaba con el municipio asociado a la procedencia de ese ganado, debido a falta de suministro de datos por parte del establecimiento.

4.2 RESULTADOS DE MUESTREO.

Durante el periodo de muestreo de esta investigación, se detectaron 29 muestras con presencia de trazas de alguna sustancia, de las cuales una (1) fue de avermectinas, 28 de metales pesados y 757 negativas a los distintos compuestos muestreados, tal y como se muestra en la Tabla n° 50 a continuación:

Tabla n°50: Número de muestras con presencia de trazas de alguna sustancia y negativas por compuesto dentro del periodo octubre 2018-septiembre 2019.

Nombre del compuesto	Número de muestras con presencia de trazas de alguna sustancia	Número de muestras negativas
Sulfonamidas	0	116
Antibióticos	0	101
AINE (Flunixin)	0	15
Avermectinas	1	99
Plaguicidas	0	97
Zeranól	0	52
Trembolona	0	51
Clembuterol	0	74
Metales pesados	28	60
Benzimidazoles	0	92
TOTAL	29 / 3,68%	757 / 96,32%

Del total de muestras con presencia de trazas de alguna sustancia, solo se detectaron dos (2) que sobrepasaron el LMR, siendo estas, una de las muestras con presencia de doramectina y otra muestra con presencia de plomo, tal y como se muestra en la Tabla n° 51 a continuación:

Tabla nº51: Muestras con presencia de trazas de alguna sustancia: tipo de compuesto presente, cantidad detectada, si sobrepaso el LMR y los límites mínimos de detección.

Número	Tipo de compuesto	Cantidad determinada	Sobrepaso el LMR (SI o NO)	LMR	Límite de detección
1	Cadmio	0,0309 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
2	Cadmio	0,0434 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
3	Cadmio	0,0038 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0212 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
4	Cadmio	0,0098 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
5	Arsénico	0,0009 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
6	Arsénico	0,0130 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
7	Arsénico	0,0190 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
	Cadmio	0,0096 µg/kg		0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
8	Cadmio	0,0137 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
9	Doramectina	0,0886 mg/kg	SI	0,03 mg/kg	0,1582 µg/kg
10	Cadmio	0,0035 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0543 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Arsénico	0,3760 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
11	Cadmio	0,0005 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0962 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Arsénico	0,0110 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
12	Cadmio	0,0002 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Arsénico	0,1520 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
13	Cadmio	0,0019 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
14	Cadmio	0,0463 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
15	Plomo	0,1540 mg/kg	SI	0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
16	Cadmio	0,0023 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0340 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Arsénico	0,0540 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
17	Arsénico	0,0070 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
18	Cadmio	0,0015 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0314 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Arsénico	0,0610 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
19	Cadmio	0,0202 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
	Plomo	0,0733 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Arsénico	0,0490 µg/kg		0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
20	Arsénico	0,0490 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
21	Cadmio	0,0235 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
22	Plomo	0,0519 mg/kg	NO	0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Cadmio	0,0058 mg/kg		0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
23	Plomo	0,0052 mg/kg	NO	0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
	Cadmio	0,0155 mg/kg		0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
24	Cadmio	0,0157 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
25	Cadmio	0,0060 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
26	Cadmio	0,0078 mg/kg	NO	0,05 mg/kg	0,006 µg/kg
27	Arsénico	0,1840 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
	Plomo	0,1002 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
28	Arsénico	0,1840 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg
	Plomo	0,0023 mg/kg		0,10 mg/kg	0,0006 µg/kg
29	Arsénico	0,0090 µg/kg	NO	0,5 mg/kg	0,00013 µg/kg

Tabla n°52: Muestras con presencia de trazas de alguna sustancia según tipo de bovino (raza, sexo y rango de edad) y ubicación geográfica de procedencia del ganado (provincia y municipio).

Número	Tipo de compuesto	Cantidad encontrada	Provincia	Municipio	Raza	Sexo	Rango de edad (años)
1	Cadmio	0,0309 mg/kg	La Altagracia	Higüey	Mestizo	M	2 a 5
2	Cadmio	0,0434 mg/kg	La Altagracia	Higüey	Mestizo	M	2 a 5
3	Cadmio	0,0038 mg/kg	La Altagracia	Higüey	Mestizo	M	2 a 5
	Plomo	0,0212 mg/kg					
4	Cadmio	0,0098 mg/kg	La Romana	Campo Alegre	Romana Red	M	2 a 5
5	Arsénico	0,0009 µg/kg	La Altagracia	Higüey	Mestizo	M	2 a 5
6	Arsénico	0,013 µg/kg	Santiago		Mestizo	M	2 a 5
7	Arsénico	0,019 µg/kg	San Pedro de Macorís		Mestizo	M	2 a 5
	Cadmio	0,0096 µg/kg					
8	Cadmio	0,0137 mg/kg	Santo Domingo	Haras Nacionales	Mestizo	H	2 a 5
9	Doramectina	0,0886 mg/kg	Santiago		Cebú	M	2 a 5
10	Cadmio	0,0035 mg/kg	Hato Mayor		Mestizo	M/H	2 a 5
	Plomo	0,0543 mg/kg					
	Arsénico	0,376 µg/kg					
11	Cadmio	0,0005 mg/kg	Monte Plata	Bayaguana	Cebú	M	2 a 5
	Plomo	0,0962 mg/kg					
	Arsénico	0,011 µg/kg					
12	Cadmio	0,0002 mg/kg	San Juan		Mestizo	H	2 a 5
	Arsénico	0,152 µg/kg					
13	Cadmio	0,0019 mg/kg	Duarte	San Francisco de Macorís	Mestizo	M	2 a 5
14	Cadmio	0,0463 mg/kg	Monte Plata	Sabana Grande de Boya	Mestizo	H	2 a 5
15	Plomo	0,1540 mg/kg	María Trinidad Sánchez	Nagua	Mestizo	M	2 a 5
16	Cadmio	0,0023 mg/kg	Duarte	Pimentel	Mestizo	M	2 a 5
	Plomo	0,0340 mg/kg					
	Arsénico	0,054 µg/kg					
17	Arsénico	0,007 µg/kg	Duarte	San Francisco de Macorís	Mestizo	M	2 a 5
18	Cadmio	0,0015 mg/kg	La Altagracia	Higüey	Brahman	M	2 a 5
	Plomo	0,0314 mg/kg					
	Arsénico	0,061 µg/kg					
19	Cadmio	0,0202 mg/kg	Santo Domingo	Mata San Juan	Mestizo	H	2 a 5
	Plomo	0,0733 mg/kg					
	Arsénico	0,049 µg/kg					
20	Arsénico	0,049 µg/kg	María Trinidad Sánchez	Rio San Juan	Brahman	M	2 a 5
21	Cadmio	0,0235 mg/kg	Duarte	San Francisco de Macorís	Brahman	M	2 a 5
22	Plomo	0,0519 mg/kg	Duarte	San Francisco de Macorís	Brahman	M	2 a 5
	Cadmio	0,0058 mg/kg					
23	Plomo	0,0052 mg/kg	Santo Domingo	Duquesa	Mestizo	H	2 a 5
	Cadmio	0,0155 mg/kg					
24	Cadmio	0,0157 mg/kg	Santiago Rodríguez		Mestizo	M	2 a 5
25	Cadmio	0,0060 mg/kg	Puerto Plata	Cupey	Mestizo	M	2 a 5
26	Cadmio	0,0078 mg/kg	Santiago	San José de las Matas	Mestizo	M	Mas de 5
27	Arsénico	0,184 µg/kg	Santiago	San José de las Matas	Mestizo	M	Mas de 5
	Plomo	0,1002 mg/kg					
28	Arsénico	0,184 µg/kg	Santiago	San José de las Matas	Mestizo	M	Mas de 5
	Plomo	0,0023 mg/kg					
29	Arsénico	0,009 µg/kg	Santiago	San José de las Matas	Mestizo	M	Mas de 5
	Plomo	0,0486 mg/kg					

Acrónimo: M= macho / H= hembra.

En la Tabla nº 52 se presentan respecto a las muestras con presencia de alguna sustancia por encima del límite de detección y por encima de los LMR, la procedencia del ganado en cuestión, el sexo y la edad.

Respecto al sexo predominante en los casos con presencia de trazas de alguna sustancia, se observó que, de 29 casos, 24 corresponden a bovinos macho, 4 a bovinos hembra y hubo un caso que provino de muestras de ambos sexos. De igual forma, el rango de edad que predominó fue de 2 a 5 años para 25 casos respectivamente y hubo solo 4 casos de animales mayores a 5 años.

Sobre la procedencia del ganado con resultados con presencia de trazas de alguna sustancia, hubo 8 casos asociados a la región VI, 7 casos asociados a la región III, 7 casos asociados a la región II, 5 casos asociados a la región 0 y dos casos respectivamente para la región VI y VII.

En la Tabla nº 53 se presentan respecto a las muestras de gallinaza y forraje que, solo la muestra de gallinaza presentó presencia de plomo por encima del límite de detección establecido por el laboratorio.

Tabla 53: Determinación de cadmio y plomo en gallinaza y forraje (resultados laboratorio IIBI nº 33519-1/2 y 2/2, año 2019).

Compuesto	Matriz analizada	Resultado	Límite de detección
Cadmio	Gallinaza	No detectado	0,08 mg/L
Cadmio	Forraje	No detectado	0,08 mg/L
Plomo	Gallinaza	Detectado	1,33 mg/L
Plomo	Forraje	No detectado	1,33 mg/L

Tabla 54: Determinación de cadmio y plomo en urea, paja de gallinaza, melaza y en la mezcla de todos los componentes (resultados laboratorio IIBI nº33627-1/4, 2/4, 3/4 y 4/4, año 2019).

Compuesto	Matriz analizada	Resultado	Límite de detección
Cadmio	Urea	No detectado	0,08 mg/L
Plomo	Urea	No detectado	1,33 mg/L
Cadmio	Paja de gallinaza	No detectado	0,08 mg/L
Plomo	Paja de gallinaza	No detectado	1,33 mg/L
Cadmio	Melaza	No detectado	0,08 mg/L
Plomo	Melaza	No detectado	1,33 mg/L
Cadmio	Mezcla de todos los componentes	No detectado	0,08 mg/L
Plomo		No detectado	1,33 mg/L

La Tabla nº 54 revela que todos los componentes de la gallinaza (urea, paja de gallinaza, melaza y la mezcla de todos los componentes) no presentaron presencia de cadmio y plomo (por debajo de los límites de detección).

5 DISCUSIÓN

5.1 MUESTREO.

De acuerdo con la Tabla n° 46, del total de muestras analizadas correspondiente a 786, el 25,44% (200 muestras) se obtuvieron del establecimiento Agropecuaria Santo Domingo y un 25,31% (199 muestras) procedían de Suplidora de Carnes A&B. Estos porcentajes van acorde a la proporción de volumen de matanza de ambos establecimientos ya que, según los datos de la tabla n° 28 de esta investigación, las proporciones de sacrificio en estos establecimientos en el año 2019 fueron de 17,75% en Agropecuaria Santo Domingo y 26,45% en Suplidora de Carnes A&B. Para el caso de los establecimientos Mercarne, Agrocarné, Comercial Ganadera y Sagama, del total de muestras analizadas, las muestras tomadas en estos establecimientos corresponden a un 49,02% siendo este porcentaje cercano al volumen global de sacrificio de estos establecimientos en el año 2019 donde entre todos sacrificaron el 55,8% del total de cabezas.

Para ambos casos, podemos concluir que la proporción de muestras de esta investigación se corresponde con la cantidad de cabezas de ganado que sacrifican estos establecimientos.

La Tabla n° 47 revela un total de 786 muestras analizadas durante el periodo de la investigación, distribuidas por compuesto en sulfonamidas (14,75%; 116 muestras), antibióticos (12,84%; 101 muestras), avermectinas (12,72%; 100 muestras), plaguicidas (12,34% ;97 muestras), metales pesados (11,19%;88 muestras), benzimidazoles (11,7%; 92 muestras), clembuterol (9,27%; 74 muestras), zeranol (6,61%; 52 muestras), trembolona (6,48%; 51 muestras) y AINE (1,9%; 15 muestras). Se destaca que por las razones ya expuestas en el capítulo 2 de materiales y métodos, no se pudo lograr el número requerido estadísticamente según el *Codex Alimentarius* de 230 muestras por compuesto, sin embargo, basados en el número de muestras analizadas durante nuestra investigación, se obtuvo un porcentaje total de 37,97% (786 muestras) del 100% (2070 muestras) requerido.

Es de destacar, que el número de muestras establecido por el programa nacional de residuos de República Dominicana estadísticamente es similar al del programa nacional de residuos de Estados Unidos ya que, ambos tiene por objetivo establecer un número de muestras para garantizar la detección de al menos una (1) violación que pueda afectar a un porcentaje dado de la población muestreada (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products, 2020) (Programa Nacional de Residuos para Carne y Productos Cárnicos de la República Dominicana, 2020).

A diferencia del programa nacional de residuos de la República Dominicana, el programa nacional de residuos de Estados Unidos estableció para el año fiscal 2020 recolectar un total de 800 muestras para la clase de producción “bovinos” por compuesto (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products, 2020).

5.2 RESULTADOS QUE EXCEDIERON LOS LMR.

Del total de muestras positivas, solo se encontraron dos (2) que sobrepasaron el LMR, siendo estas, una muestra con presencia de doramectina y otra muestra con presencia de plomo.

Cabe destacar que, respecto al caso de la doramectina, la cantidad presente en el músculo (0,0886 mg/kg/ ver Tabla nº 51) sobrepasó los LMR establecidos por República Dominicana y Estados Unidos (0,03 mg/kg), la Unión Europea (0,04 mg/kg) y del *Codex Alimentarius* (0,01 mg/kg). Es probable que se haya detectado la presencia de doramectina y no otros tipos de avermectinas debido a que tal y como expresa el autor Rubén Pérez Fernández (2010), dicha sustancia exhibe una potente actividad terapéutica y profiláctica contra nematodos y artrópodos del vacuno tanto en estado adulto como larvarios de parásitos gastrointestinales y pulmonares de dichos rumiantes, siendo de uso predilecto para los productores.

A pesar de que, durante nuestra investigación, las muestras seleccionadas de músculo para la determinación de avermectinas, no tuvieron una ubicación anatómica de preferencia, según Moreno et al (2008) las concentraciones de doramectina, así como, su eliminación en el tejido muscular puede variar según la parte anatómica donde se seleccione la muestra, pudiendo esto estar relacionado con establecido en la norma del *Codex Alimentarius CAC/MRL 2-2017* que establece que, la doramectina tiende a estar presente en una alta concentración de residuos en el punto de inyección durante un período de 35 días después de la administración subcutánea o intramuscular del medicamento (CAC/MRL 2-2017), razón por la cual probablemente el dueño del ganado no respetó el tiempo de retiro de dicha sustancia.

Es importante resaltar que, en durante la ejecución de nuestro estudio, del total de muestras realizadas para la determinación de avermectinas (12,72%; 100 muestras), solo encontramos una (1) muestra positiva y que excedió el LMR establecido por la Unión Europea, siendo esto distinto los resultados arrojados en la investigación de Copper et al (2012), donde de un total de 1061 muestras de carne analizadas, 26 (2,45%) contenían residuos de fármacos antihelmínticos por debajo del LMR de la Unión Europea y específicamente, hubo 3 muestras positivas a doramectina con valores de 13,8, 9,60 y 6,30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, destacando que, los métodos empleados en ambas investigaciones fueron diferentes, siendo la de LANAR por HPLC y la de Copper et al (2012) por cromatografía líquida-espectrometría de masas (UPLC-MS/MS).

Nuestra tesis doctoral, para el compuesto avermectinas arrojó una positividad de un 1% respecto al total de muestras realizadas, lo cual fue diferente a los resultados del PNIR del 2019 donde, de un total de 178 muestras realizadas en matadero para el compuesto “antihelmínticos” (grupo B2a según la directiva 96/23/CE) para el cual están incluidas

las avermectinas, hubo una positividad de un 0% (Programa Nacional de Investigación de Residuos de España) (2019).

Así mismo, las investigaciones de Taylor y Hodge en el año 2019 y Díaz Carrasco et al del año 2000 coinciden en que los animales tratados con doramectina tienden a desarrollar mayor ganancia de peso al estar menos parasitados frente a animales no tratados con este fármaco, sustentando aún más las posibles razones de la detección de este fármaco durante la ejecución de nuestra investigación.

Es bueno resaltar que este tipo de medicamento tiende a ser de común uso en la ganadería tanto en República Dominicana, como en países como Colombia. Según el INVIMA durante el período 2015 a 2016 cuando se implementaron los planes de control de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en carne de bovino tanto en fincas como en establecimientos de proceso, se encontraron que, de un total de 109 muestras analizadas, hubo siete (7) positivas, correspondientes a un 6,42% para doramectina en músculo. Sin embargo, estuvieron por debajo del límite permitido de 10 µg/kg según el *Codex Alimentarius* (equivalente a 0.01 mg/kg) (Informe de Resultados del Plan Nacional Subsectorial de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en Carne Bovina del INVIMA en Colombia, periodo 2015 – 2016).

En ese mismo sentido, de acuerdo con los resultados de muestreo del año 2019 del FSIS en Estados Unidos, hubo también un resultado positivo a doramectina en una vaca, donde el hígado presentó una concentración de 144,5 µg/kg, excediendo el límite de tolerancia que es de 100 µg/kg, siendo el total de animales muestreados 1676 (United States National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products FY 2019 Residue Sample Results).

Es de destacar la gran capacidad de la doramectina frente a las otras avermectinas de uso comercial, tal es el caso de la ivermectina, respecto a su mayor concentración en el plasma debido a factores claves como un menor aclaramiento plasmático, un menor volumen de distribución y una mayor biodisponibilidad (Toutain et al, 1997), siendo esto una de las posibles razones por la cual en nuestra investigación no hubo presencia de otro tipo de avermectina en músculo.

Sobre el positivo a plomo que excedió el LMR (0,1540 mg/kg/ ver Tabla nº 51) en músculo, este sobrepasó tanto el LMR establecido por la Unión Europea como del *Codex Alimentarius* (0,10 mg/kg), siendo esto, un hallazgo similar al encontrado en el estudio realizado por Renata Pilarczyk en el año 2014, donde los resultados de esa investigación arrojaron que, en los bovinos de raza Charolais, Hereford y Simmental, se encontraron resultados en mg/kg de 0,196 (mínimo) a 0,210 (máximo), 0,188 (mínimo) a 0,229 (máximo) y 0,190 (mínimo) a 0,221 (máximo) respectivamente en cada raza, éstos al igual que en esta investigación, excedieron los LMR establecidos por la Unión Europea (Renata Pilarczyk, 2014).

Consideramos que el positivo a plomo que excedió el LMR (0,1540 mg/kg/ ver Tabla nº 51) pudo haber sido un caso esporádico, tomando en cuenta que, fue el único de los 14 animales muestreados en el municipio de Nagua, provincia María Trinidad Sánchez (ver Tabla nº 49) que resulto con presencia de plomo en musculo, aspecto que por consecuencia podríamos asociarlo a un factor de contaminación ambiental.

En base a lo expuesto anteriormente y tomando la determinación de no limitar este estudio a los resultados preliminares de laboratorio, se procedió a analizar en fecha 21 de junio y 04 de julio del año 2019 dos muestras de gallinaza y forraje procedentes de una finca ubicada en Higüey, provincia La Altagracia de dónde provenía el ganado que resultó positivo pero con resultados no violatorios a cadmio (0,0309 mg/kg y / resultado # 1 Tabla nº 51), cadmio (0,0434 mg/kg y / resultado # 2 Tabla nº 51) y cadmio y plomo (0,0038 mg/kg y / 0,0212 mg/kg resultado # 3 Tabla nº 51).

De igual forma, procedimos a analizar los componentes de la gallinaza (urea, paja de gallinaza, melaza y la mezcla de todos los componentes) y el resultado arrojado fue negativo para todos estos (por debajo de los límites de detección) tanto para plomo como para cadmio (resultados laboratorio IIBI nº 33627-1/4, 2/4, 3/4 y 4/4, año 2019).

De acuerdo a lo expresado por los autores Alcocer Vidal (2007), Renata Pilarczyk (2014), Assi et al (2016) y Reyes et al (2016), es de entender que los alimentos que consumen el ganado pueden estar contaminados por plomo y la vía de ingreso de dicho metal puede ser a través del uso de fertilizantes y pesticidas en producción intensiva de cultivos en la finca, la ubicación de los suelos y pastizales de la granja cerca de la ciudad (Renata Pilarczyk, 2014), así como también, el consumo de tierras plumbíferas mientras pasta el animal, o bien de pastos procedentes de zonas impurificadas o al consumir alimentos contaminados con plomo (Blanco, 2008).

Para el caso que compete en esta investigación, la crianza del ganado bovino de carne y leche dominicano se basa en sistema de crianza extensivo (pastoreo total) o semiestabulado (alimentación combinada a base de forraje y suplementos) el cual puede estar más inclinado al ganado de leche. Cabe destacar que la alimentación, se basa en pastos, forrajes y gallinaza (Gomes y Oddone, 2017).

Tomando en cuenta los resultados de la Tabla nº 53, pudimos detectar presencia de plomo en la gallinaza (estiércol de las explotaciones de aves) utilizada para alimentar el ganado bovino y a pesar de que esta muestra con presencia de dicho metal en cantidad que sobrepasa el límite de detección solo se encuentra relacionada directamente con 3 muestras de esta investigación, lo consideramos como un indicador a tomar en cuenta respecto a la fuente de contaminación en dicho suplemento.

Lo expuesto en el párrafo anterior lo vemos así ya que coincide con las investigaciones realizadas por Guerra et al (2007), Sahito et al (2011), Demirel et al (2013) y Delgado et al (2014), donde las mismas arrojan la presencia de cadmio y plomo a diferentes concentraciones en gallinaza.

De igual forma, Muhammad et al (2020) demostró en su investigación que, el uso de la gallinaza podría ser una fuente de contaminación de plomo y por consecuencia, al utilizarse como alimento para bovinos, una vía de acceso del contaminante a la cadena de alimentos para consumo humano.

5.3 RESULTADOS QUE NO EXCEDIERON LOS LMR.

En nuestra investigación, de las 28 muestras con presencia de trazas de metales (ver Tabla nº 51), 27 mostraron presencia de diferentes metales pesados por encima del límite de detección (cadmio (0,006 µg/kg), plomo (0,0006 µg/kg) y arsénico (0,00013 µg/kg)). Existen múltiples estudios que presentan resultados similares respecto a trazas de cadmio que no sobrepasan los LMR, como fue el caso de Badis et al poniendo en evidencia diferentes muestras de carne analizadas, siendo una de estas, carne de res, un rango de presencia de cadmio de 0,83 µg/g a 1,71 µg/g (Badis et al, 2014).

Así mismo, un estudio realizado por González-Weller et al (2006) arrojó resultados similares a nuestra investigación ya que, de un total de 28 muestras analizadas para determinación de cadmio en muestras de carne procedente de ganado bovino, todas se encontraban dentro de los límites aceptables establecidos, siendo la mayor concentración 0,00445 mg/kg.

A pesar de que este estudio doctoral solo se enfocó en el análisis de la matriz músculo para la determinación de cadmio y plomo, existen otras investigaciones donde se hace el enfoque de que la concentración de esos metales tienden a verse en mayor medida como en las vísceras como, especialmente en el hígado y riñón, tal es el caso de la investigación realizada por Darwish et al (2014), donde las concentraciones medias (dadas en mg/kg) de cadmio para bovinos jóvenes y adultos fueron $0,173 \pm 0,012$ y $0,298 \pm 0,067$ en las muestras de hígado, y $0,226 \pm 0,027$ y $0,627 \pm 0,176$ en las muestras de riñón, así como también, Roggeman et al (2014) determinaron concentración de cadmio de 0,52 µg/g en hígado y 4,32 µg/g en riñón y Sedki et al (2003) encontró una concentración de cadmio en hígado y riñón de 10,3 µg/g y 5,1 µg/g respectivamente.

En contraposición a lo expresado en el párrafo anterior, nuestra investigación se sostuvo de los análisis de metales pesados realizados a músculo tomando en cuenta dos aspectos fundamentales; (1) la metodología de referencia del laboratorio LANAR (FSIS CLG-TM3.06) y (2) las medidas adoptadas por el MSP sobre la canal muestreada tras el informe de los resultados de los análisis de laboratorio donde, aquellas canales que presenten presencia de metales pesados por encima del LMR en músculo serán objeto de decomiso (FSIS Directive 10.800.1, 2014). Es de destacar que, existen investigaciones como la de Oyaro et al (2007), donde los resultados de la matriz músculo fueron los más elevados en comparación a los resultados en hígado y riñón, y los mismos se encontraron en 0,0386 mg/kg respecto al plomo y 0,046 mg/kg respecto al cadmio.

Específicamente, dentro de las razones por las cuales el cadmio podría estar presente en la carne para consumo humano, se encuentran, actividades humanas que liberen dicho

metal a la atmósfera, o al suelo, destacando su absorción en plantas y al agua, siendo estos alimentos del ganado (Badis et al, 2014).

Respecto a la presencia de traza de arsénico en músculo de bovino, se concluye que no hay preocupación alguna desde el punto de vista de la Salud Pública ya que, aparte de que los niveles no sobrepasaron el LMR, según lo planteado por la Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria, la presencia de arsénico detectada durante ésta investigación fue insignificante ya que, ningún resultado llegó a 20 µg/kg, en contraste con lo presentado por dicha fundación donde se muestra un bovino dosificado con 33 mg de arsenato por día durante un periodo de 15 a 18 meses presentando en músculo una concentración de arsénico de 30 µg/kg (Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria, arsénico, 2013).

Lo expuesto en el párrafo anterior, es diferente a los resultados de la investigación realizada por Asli et al (2020) donde se encontró un contenido medio de elementos esenciales o tóxicos, específicamente para el caso de arsénico, de $1,10 \pm 0,21$ mg/kg en musculo de camello, el cual sobrepaso el LMR de la Unión Europea y en comparación con las concentraciones de arsénico en las muestras de hígado de esta investigación, fue mucho mayor.

5.4 RESULTADOS ASOCIADOS A SEXO, RAZA Y RANGO DE EDAD.

Los resultados arrojaron que el sexo predominante (ver Tabla nº 48) en las tomas de muestras para análisis de residuos químicos fueron los machos con un 73,53 % sobre las hembras con un 18,75%.

Gomes y Oddone (2017) describe que el sistema de producción de ganado bovino en República Dominicana se distribuye basado en la población bovina de la siguiente forma; de un 100%, un 49,5% (1.232.976 reses) es ganado de doble propósito, un 31% (771.653 reses) es ganado para producción de carne y solo un 19,5% (486.469 reses) es ganado para producción de leche.

Los porcentajes de muestreo de acuerdo con el sexo del ganado van en concordancia con los sistemas de crianza de nuestro país donde, más de un 80% del ganado es de doble propósito y producción de carne utilizando por razones fisiológicas y comerciales a los machos para engorde y posterior sacrificio, mientras las hembras se utilizan para producción de leche, cría y reproducción (Gomes y Oddone, 2017).

Respecto a las razas que fueron objeto de estudio en esta investigación (ver Tabla nº 48), se destaca que el mayor porcentaje provino del ganado mestizo con un 77,85%.

Nuestros resultados coinciden con los datos de la investigación de Gomes y Oddone (2017) donde se indica que solo el 30% del ganado dominicano es de raza mejorada, así como también, Vasco y Posada (2013) indican que en las explotaciones de ganado de carne dominicano, las razas más comunes son el cebú, brahmán y romana rojo y que en

aquellas granjas dedicadas al sistema de producción de doble propósito se utiliza ganado proveniente de cruce de razas cebuinas con Pardo suizo y Holstein.

República Dominicana al utilizar el sistema de producción de doble propósito, basa los cruces de las razas bovinas al mezclar un *Bos indicus* (razas criollas o cebuinas) con el *Bos taurus* (razas europeas de producción lechera) (Martínez Cambier, 2020).

Los rangos de edad del ganado sujeto a muestreo (ver Tabla n° 48) en esta investigación se distribuyeron de la siguiente forma; el mayor porcentaje (81,55%) fue en ganado de 2 a 5 años, seguido del ganado de más de 5 años (13%) y por último el ganado menor de 2 años (2,16%), destacando que, el muestreo se hizo de forma aleatoria en razón al número de muestras que corresponden por volumen de sacrificio, sin tomar en cuenta el sexo y la edad.

De los 29 casos, 2 por encima de los LMR (resultados # 9 y 15 / ver Tabla n° 51) y 27 con presencia de metales pesados por encima de los límites de detección (ver Tabla n° 51), el rango de edad que predominó fue de 2 a 5 años para 25 casos respectivamente y hubo solo 4 casos de animales mayores a 5 años.

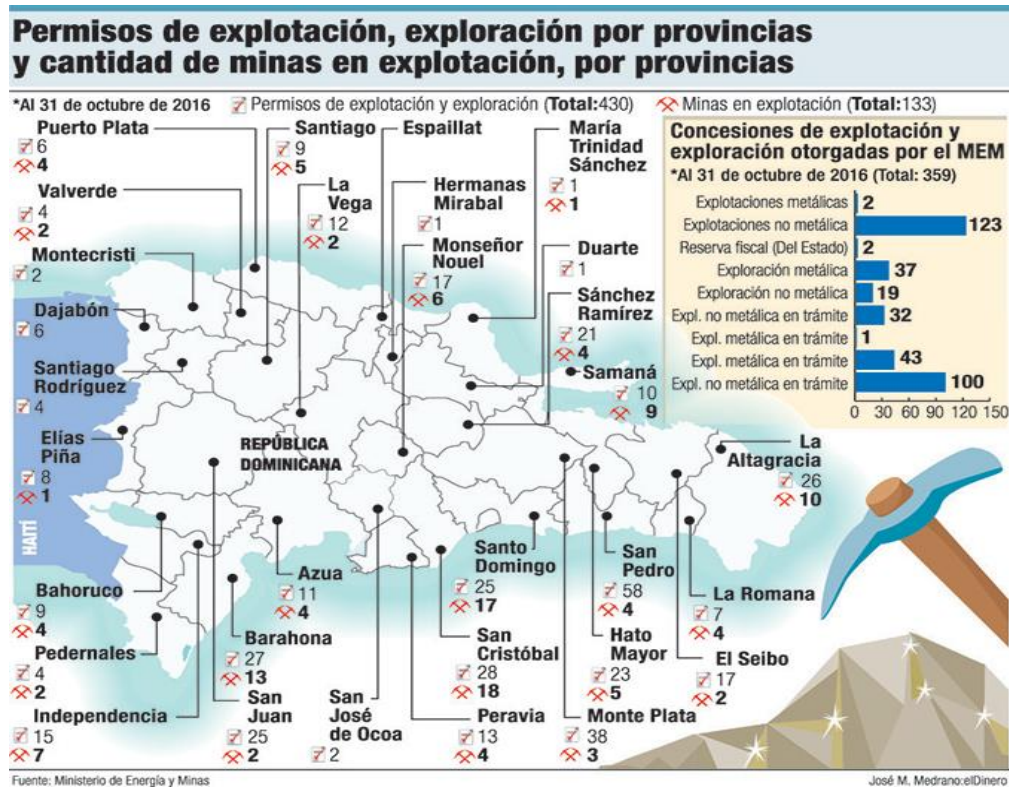
Basado en nuestros resultados y los hallazgos de las investigaciones realizada por Escudero, A. (2010), Madero et al (2011) y Darwish et al (2014), es de nuestro entender que, debido a la capacidad bioacumulativa de los metales pesados (cadmio, plomo y arsénico), a mayor edad del ganado existirá una mayor acumulación de estos en el tejido comestible del ganado (López-Alonso, 1999) (Assi et al, 2016), aspecto que consideramos que pudo haber sucedido en nuestra investigación.

De igual forma, consideramos que los datos expresados en la Tabla n° 52 sobre los rangos de edad y los casos con presencia de metales pesados por encima de los límites de detección, son un reflejo de lo expresado por Gomes y Oddone (2017), que detalla que los sistemas de producción para la crianza de ganado bovino de carne dominicano son, en mayor medida extensivos y que la alimentación de dicho ganado es a base de pastos y forrajes, ambos factores junto a lo detallado en la investigación de Escudero, A. (2010) donde se determinó que una mayor concentración de metales pesados en tejido comestible podría ser influenciada por: (1) los mismos son elementos bioacumulativos, (2) el ganado criado bajo este esquema de producción (extensivo) tarda más tiempo en alcanzar la edad de sacrificio y (3), al alimentarse de forma casi exclusiva con pasto, ingieren los metales depositados en el suelo debido a la ingesta de tierra.

5.5 RESULTADOS ASOCIADOS A LA PROCEDENCIA DEL GANADO.

Sobre la procedencia del ganado con resultados por encima de los límites de detección (Tabla n° 52), hubo 8 casos asociados a la región VI, 7 casos asociados a la región III, 7 casos asociados a la región II, 5 casos asociados a la región 0 y dos casos respectivamente para la región VI y VII.

Para poder explicar con más detalle el factor común de donde pudo haber procedido la fuente de contaminación de los metales pesados en la alimentación del ganado, mostramos la Figura n° 3 a continuación:



Reproducida con el permiso de Revista factor de éxito, periódico “El Dinero”. Fuente: Medrano, J.M (2019), accedido a través de <https://www.revistafactordeexito.com/posts/2201/republicadominicana-tiene-mineria-en-24-provincias?action=print>. Permiso de explotación, exploración por provincias, y cantidad de minas en explotación, por provincias”.

Basado en la Figura n° 3 anterior, en los resultados de nuestra investigación y tal como las investigaciones de Reyes (2016), Rodríguez (2017) y Ali et al (2019) indican, es de entender que la contaminación de las aguas que ingiere el ganado podría ser un factor común para tomar en cuenta.

Según la investigación realizada por la Red Interamericana de Academias (2019), en República Dominicana existen más de 350 vertederos a cielo abierto en toda la geografía nacional, los cuales al entrar en contacto con el agua de las precipitaciones acontece el fenómeno físico del lixiviado. Así mismo, dicha entidad ha dado a conocer dos aspectos fundamentales que podrías influir en la presencia de metales pesados en el agua;

(1) la contaminación de forma extrema de las aguas del río Margajita (se alimenta de los ríos Hondo, Cándido, Colorado y Bonita en su rivera Norte y Río San Juan y Sabana Verde) provocando una coloración rojo violeta del agua y con un pH ácido,

(2), que producen afecciones en personas por contaminación de los ríos Mejíita, Maguaca, Margajita y Colorado con cianuro y metales pesados (Red Interamericana de Academias, 2019).

Así mismo, Jiménez y Galizia (2012) concluyeron que, de las minas de oro y plata, brotaba agua ácida y cargada de metales pesados y las mismas estaban contaminando el agua de la presa de Hatillo, siendo esta presa un almacén de agua del cual depende toda la zona arrocerá del bajo Yuna.

Es de destacar que, el bajo Yuna es un punto geográfico muy importante para nuestro país ya que, abarca áreas de múltiples municipios de las provincias Duarte, Monte Plata, Sánchez Ramírez, Monseñor Nouel y La Vega.

6 CONCLUSIONES

1. Nuestra hipótesis que afirmaba que ninguna de las sustancias investigadas superaría el Límite Máximo de Residuos no pudo ser confirmada ya que, de un total de 786 muestras realizadas, hubo 757 negativas a los distintos compuestos, y 29 muestras con resultados por encima del límite de detección establecido, de las cuales, hubo 2 muestras positivas con resultados por encima de los LMR. Si bien se considera buen resultado.

2. No se pudo detectar, antibióticos, sulfonamidas, flunixin, benzimidazoles, clembuterol, hormonas y plaguicidas para los límites de detección establecidos, lo que unido a la primera conclusión indicaría que en principio no hay riesgo para la población dominicana respecto al consumo de carne de res.

3. Respecto a los hallazgos de trazas de cadmio, plomo y arsénico, determinados por debajo de los LMR, se concluye que, aunque no son valores que preocupen o comprometan la salud de la ciudadanía dominicana, las agencias gubernamentales de República Dominicana, tales como, el Ministerio de Salud Pública y el Ministerio de Agricultura deben mantenerse vigilantes.

4. Sobre los dos resultados positivos que exceden los LMR, el caso de la doramectina, el positivo fue debido a que el dueño del ganado no respetó el tiempo de retiro de dicha sustancia unido al mayor tiempo de permanencia en comparación con otras avermectinas. Respecto al caso de plomo, la razón pudo haber sido por posible consumo de alimentos contaminados por parte del ganado.

5. En base a las variables raza, sexo y edad, se determinó que las razas de los animales objeto de estudio fueron: 1,9% correspondiente a Romana Red, un 77,85% correspondiente a mestizo, un 18,32% correspondiente de Brahman/Cebu, un 0,89% de Holstein y un 1,01% de raza Jersey. El sexo de los animales muestreados fueron 73,53% machos, 18,95% hembras y 7,5% de muestras obtenidas de ambos sexos y el rango de edad de los animales muestreados fue: menor de 2 años correspondiente a 2,16%, de 2 a 5 años correspondiente a 81,55%, más de 5 años correspondiente a 12,97% y entre muestras obtenidas de más de un animal y estos de diferentes rangos de edad, de un 3,3%. Lo cual indica el perfil de carnes consumidas en la República Dominicana principalmente machos de grupo mestizo de una edad entre los 2 y los 5 años.

6. Se concluyó que la zona de dónde procedía el mayor número de ganado para sacrificio y muestreo fue del *Este* o región V con un 32,27% equivalente a 254 muestras y la región de menor volumen de población de ganado bovino y muestreo fue el *Sur*, compuesta a su vez por las regiones VII, VI y IV, las cuales solo alcanzaron en conjunto un 8,11% equivalente a 64 muestras. Así mismo, se destaca que, las zonas *Norte* y *Central* correspondiente a las regiones III, II y 0, de forma individual, siguieron en número de ganado para sacrificio y muestras realizadas a la zona *Este* del país, siendo esto equivalente a: 24,13% (190 muestras) de la región III, 16,24% (128 muestras) de región II y un 14,58% (115 muestras) de la región 0.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abongwa, M., Martin, R. J., y Robertson, A.P. (2017). "A brief review on the mode of action of antinematodal drugs". *Acta Veterinaria-Beograd*. Vol. 67(2): 137-152.

Abou-Arab, A.A. (2001). "Heavy metal contents in Egyptian meat and the role of detergent washing on their levels". *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 39 (6): 593-599.

Acosta, S., Romero, M., y Taborda, G. (2014). "Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina". *Luna Azul*. Vol. 39:143-152.

Aguilar-Tipacamú, G., y Rodríguez-Vivas, R. I. (2002). "Uso de la moxidectina para el tratamiento de los parásitos internos y externos de los animales". *Revista Biomédica*. Vol.13(1): 43-51.

Alcocer Vidal, V M., Castellanos Ruelas, A. F., Herrera Chalé, F., Chel Guerrero, L. A. y Betancur Ancona, D. A. (2007). "Detección de metales pesados y dicloro difenil tricloro etano (DDT) en músculos y órganos de bovinos en Yucatán". *Técnica Pecuaria en México*. Vol. 45(2): 237-247.

Alawi, M.A., Al-Antary, T.M, Estityah, H., y Haddad, N. (2017). "Evaluation of chlorinated pesticides residues in foodstuff of animal origin from middle districts of Jordan in 2013–2014". *Toxin Reviews*. Vol. 36(2): 94-100.

Ali, H., Khan, E., y Ilahi, I. (2019). "Environmental Chemistry and Ecotoxicology of Hazardous Heavy Metals: Environmental Persistence, Toxicity, and Bioaccumulation". *Journal of Chemistry*. Vol. 2019: 1-14.

A.O.A.C. 2007.01. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemist. EUA. Accedido el 15 marzo de 2021 a través: http://www.weber.hu/Downloads/SPE/QuEChERS/AOAC_2007_01.pdf

Ambushe, A. A., Hlongwane, M. M., McCrindle, R. I., y McCrindle, C. M. (2012). "Assessment of levels of V, Cr, Mn, Sr, Cd, Pb and U in bovine meat". *South African Journal of Chemistry*. Vol. 65: 159-164.

Arsic, B., Barber, J., Čikoš, A., Mladenovic, M., Stankovic, N., y Novak, P. (2018). "16-membered macrolide antibiotics: a review". *International Journal of Antimicrobial Agents*. Vol. 51(3): 283–298.

Asli, M., Azizzadeh, M., Moghaddamjafari, A., y Mohsenzadeh, M. (2020). Copper, Iron, Manganese, Zinc, Cobalt, Arsenic, Cadmium, Chrome, and Lead Concentrations in Liver and Muscle in Iranian Camel (*Camelus dromedarius*). *Biological Trace Element Research*. Vol. 194(2): 390-400.

Assi, M. A., Hezmee, M. N. M., Abd Wahid Haron, M. Y. M., & Sabri, M. A. R. (2016). “The detrimental effects of lead on human and animal health”. *Veterinary World*. Vol. 9(6): 660–671.

Badis, B., Rachid, Z., y Esmá, B. (2014). “Levels of Selected Heavy Metals in Fresh Meat from Cattle, Sheep, Chicken and Camel Produced in Algeria”. *Annual Research & Review in Biology*. Vol. 44(8): 1260-1267.

Bissen, M., y Frimmel, F. H. (2003). “Arsenic — a Review. Part I: Occurrence, Toxicity, Speciation, Mobility”. *Acta Hydrochimica et Hydrobiológica*. Vol. 31(1): 9 - 18.

Blanco Penedo, I., (2008). “Situación actual de las granjas ecológicas de ganado vacuno de Galicia. Comparación con los sistemas de explotación tradicional e intensivo, Lugo, España”. Tesis Doctoral Universidad Santiago de Compostela: 345 pp.

Brito Jiménez, S. N., (2017). “Determinación de residuos de antibióticos en carne de ganado bovino por el método de ELISA en el centro de faenamiento de la Empresa Pública Metropolitana de Rastro Quito- La Ecuatoriana”. Trabajo de titulación Universidad Central de Ecuador. Quito. 168 pp.

Carrera, A. P., Gardiner, M. P., y Cirelli, A. F. (2010). “Presencia de arsénico en tejidos de origen bovino en el sudeste de la provincia de Córdoba, Argentina”. *InVet*. Vol. 12(1): 59-67.

Celik, I., Gallicchio, L., Boyd, K., Lam, T. K., Matanoski, G., Tao, X., Shiels, M., Hammond, E., Chen, L., Robinson, K. A., Caulfield, L. E., Herman, J. G., Guallar, E., y Alberg, A. J. (2008). “Arsenic in drinking water and lung cancer: A systematic review”. *Environmental Research*. Vol. 108(1): 48-55.

Código de Regulaciones Federal. Título 1. Capítulo I. Subcapítulo A. Parte 2 Información General (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: <https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=63b6e904602b0dacfa999d1c00196d5b&mc=true&node=pt1.1.2&rgn=div5>

Código de Regulaciones Federal. Título 9. Capítulo III. Subcapítulo A. Parte 309 Ante-Mortem Inspection (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: <https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=b3979ba9053db2f16f312e588feab241&mc=true&node=pt9.2.309&rgn=div5>

Código de Regulaciones Federal. Título 21. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 556 Tolerance for Residues of New Animal Drugs in Food. (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: <https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=201a5906ade5131753ea2b36db2c0bdc&mc=true&node=pt21.6.556&rgn=div5>

Código de Regulaciones Federal. Título 21. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 556.3. Definitions (2019). Accedido el 05 de marzo de 2020 a través: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=556.3>

Código de Regulaciones Federal. Título 9. Capítulo III. Subcapítulo A. Parte 310.21 Carcasses suspected of containing sulfa and antibiotic residues; sampling frequency; disposition of affected carcasses and parts (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=a66630f0584ecef11a7958db855e845&mc=true&node=pt9.2.310&rgn=div5#se9.2.310_121

Código de Regulaciones Federal. Título 21. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 530.41 Drugs prohibited for extralabel use in animals (2018). Accedido el 20 de marzo de 2019 a través: https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=0a642c76f5001a7721c376d0fad99295&mc=true&node=se21.6.530_141&rgn=div8

Código de Regulaciones Federal. Título 9. Capítulo III. Subcapítulo A. Parte 310 Post-Mortem Inspection (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: <https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=07b1ea74376335665370f25b1069c1dd&mc=true&node=pt9.2.310&rgn=div5>

Código de Regulaciones Federal. Título 9. Capítulo III. Subcapítulo A. Parte 309.16 Livestock suspected of having biological residues (2016). Accedido el 05 de marzo de 2017 a través: https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=07b1ea74376335665370f25b1069c1dd&mc=true&node=se9.2.309_116&rgn=div8

Código de Regulaciones Federal. Título 21. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 556.1 Tolerances for residues of new animal drugs in food. (2018). Accedido el 20 de marzo de 2019 a través: https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=a06a03bbf06b86472638c7b9bcc286f4&mc=true&node=pt21.6.556&rgn=div5#se21.6.556_11

Código de Regulaciones Federal. Título 40. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 180 Tolerances and exemptions for pesticide chemical residues in food (2018). Accedido el 20 de marzo de 2019 a través: <https://gov.ecfr.io/cgi-bin/text-idx?SID=19664bf8b53ed0594f384768da990c54&mc=true&node=pt40.26.180&rgn=div5>

Código de Regulaciones Federal. Título 21. Capítulo I. Subcapítulo E. Parte 556 Tolerances for residues of new animal drugs in food. Subpart B - Specific Tolerances for Residues of New Animal Drugs. Section 556.60 – Arsenic (2019). Accedido el 28 de marzo de 2020 a través: <https://www.federalregister.gov/documents/2012/12/05/2012-29322/new-animal-drugs-updating-tolerances-for-residues-of-new-animal-drugs-in-food#sectno-citation-%E2%80%89556.60>

Codex Alimentarius. Norma CAC/MRL 2-2017 sobre límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones sobre la gestión de riesgos (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Accedido el 20 de junio de 2017 a través: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMRL2s.pdf>

Codex Alimentarius. Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias comisión del Codex Alimentarius 42.º período de sesiones Ginebra (Suiza) 8–12 de julio de 2019. Accedido el 20 de junio de 2017 a través: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-718-51%252FREPORT%252FFinal%252520Report%252FREP19_PRs.pdf

Codex Alimentarius. Norma CODEX STAN 193-1995 Adoptada en 1995 Revisión: 1997, 2006, 2008, 2009 Enmienda: 2010, 2012, 2013, 2014, 2015 para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos. Accedido el 25 de junio de 2018 a través: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/livestockgov/documents/CXS_193s.pdf

Codex Alimentarius (1993). Glosario de Términos y Definiciones (para Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos) CAC/MISC 5-1993. Accedido el 23 de diciembre de 2019 a través: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXA%2B5-1993%252FCXA_005s.pdf

Comité de Seguridad Alimentaria Mundial, Roma, 31 de mayo - 3 de junio de 1999. “Importancia de la calidad e inocuidad de los alimentos para los países en desarrollo”. Accedido el 05 de enero de 2019 a través: <http://www.fao.org/3/x1845s/x1845s.htm>

Cooper, K. M., Whelan, M., Kennedy, D. G., Trigueros, G., Cannavan, A., Boon, P. E., Wapperom, D y Danaher, M. (2012). “Anthelmintic drug residues in beef: UPLC-MS/MS method validation, European retail beef survey, and associated exposure and risk assessments”. *Food Additives & Contaminants: Part A*. Vol. 29(5): 746-760.

Costa, M. (2019). “Review of arsenic toxicity, speciation and polyadenylation of canonical histones”. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol. 375:1-4.

Charms Science (19 de junio) (2021). Coloraciones que muestra el sistema KIS™ de control de inhibidores a partir de tejido renal. Accedido a través de <https://www.charm.com/wp-content/uploads/2018/06/MRK-083.pdf>.

Darwish, W. S, Hussein, M. A, El-Desoky, K. I, Ikenaka, Y., Nakayama, S Mizukawa, H. y Ishizuka, M (2014). “Incidence and public health risk assessment of toxic metal residues (cadmium and lead) in Egyptian cattle and sheep meats”. *International Food Research Journal*. Vol. 22(4): 1719-1726.

De Ciencias, Red Interamericana de Academias (2019). *Calidad de agua en las Américas: Riesgos y oportunidades*. México. Impreso por The Inter-American Network of Academies of Sciences (IANAS). ISBN: 978-607-8379-33-0.

Decreto presidencial No. 528-01 (2001), que aprueba el Reglamento General para Control de Riesgos en Alimentos y Bebida en la República Dominicana, Capítulo I Artículo 1 y Capítulo II Artículo 19. *Gaceta Oficial* n°10087 de 14 de mayo de 2001. Accedido el 29 de junio de 2018 a través: <https://repositorio.msp.gob.do/bitstream/handle/123456789/856/Dec.No.528-01.PDF?sequence=1&isAllowed=y>

Decreto presidencial No. 82-15 (2015) que crea la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios, bajo la dependencia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Artículo 2. *Gaceta Oficial* n°10794 del 30 de abril de 2015. Accedido el 29 de junio de 2018 a través: <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/dom163802.pdf>

Decreto presidencial No. 217-91 (1991) que “prohíbe la importación, elaboración, formulación, comercialización y uso de varios productos agroquímicos, por haberse comprobado su alta peligrosidad a la salud humana y al medio ambiente”, República Dominicana. *Gaceta Oficial* n°9809 del 04 de junio de 1991. Accedido el 17 de junio de 2017 a través: <http://www.consultoria.gov.do/consulta/>

Decreto presidencial No. 329-11 (2011). Reglamento de Inspección Sanitaria de la Carne y Producto Cárnicos. República Dominicana. Título XIX Del Muestreo de Residuos Químicos para Carnes y Productos Cárnicos. Gaceta Oficial n°10618 del 17 de mayo de 2011. Accedido el 17 de junio de 2017 a través: <http://inocuidad.agricultura.gob.do/documentacion-base-legal/>

De Higuera, J.M., A.B. Santos da Silva, A.F. de Oliveira, A.R. de Araujo Nogueira (2020). “Multi-elemental determination in meat samples using multi-isotope calibration strategy by ICP-MS”. *Food Chemistry*. Vol. 303: 125395.

De Silva HJ, Samarawickrema N.A., y Wickremasinghe A.R. (2006). “Toxicity due to organophosphorus compounds: what about chronic exposure?”. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Vol.100(9):803-806.

De Souza Ramos B, Pestana I.A., Caldas D, Azevedo L.S., Almeida M.G., de Souza C.M.M. (2019). “Exposure to toxic and essential trace elements through the intake of processed and meat cuts (beef and chicken) in southeastern Brazil”. *Environmental Monitoring and Assessment*. Vol: 191(8):477.

Del Puerto Rodríguez, A. M., Suárez Tamayo, S., y Palacio Estrada, D. E. (2014). “Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud”, La Habana, Cuba. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. Vol. 52(3): 372-387.

Delgado, M.M, Miralles de Imperial, R., Alonso, F., Rodríguez, C., y Martín, J. V. (2014). “Heavy metals concentration in soil, plant, earthworm and leachate from poultry manure applied to agricultural land”. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental de la Universidad Nacional Autónoma de México*. Vol. 30(1): 43-50.

Demirel, B., Gol, N.P y Onay, T.T. (2013). “Erratum to: Evaluation of heavy metal content in digestate from batch anaerobic co-digestion of sunflower hulls and poultry manure”. *Journal of Material Cycles and Waste Management*. Vol: 15(2) :242–246.

Díaz Carrasco, M. S., Espuny, A., Escudero, E., y Cárceles, C. M. (2000). “Farmacología de los endectocidas: aplicaciones terapéuticas (II)”. *Anales De Veterinaria De Murcia*. Vol. 16: 15-40.

Di Cerbo, A., Pezzuto, F., Guidetti, G., Canello, S., y Corsi, L. (2019). “Tetracyclines: Insights and Updates of their Use in Human and Animal Pathology and their Potential Toxicity”. *The Open Biochemistry Journal*. Vol: 13(1): 1–12.

DIGEMAPS. (2014). Procedimiento código DIGEMAPS-AL-DE-012. Muestreo y Análisis de Residuos y Otros Procedimientos de Verificación Conforme al Programa Nacional de Residuos para Productos de Carnes y de Aves de Corral. República Dominicana.

DIGEMAPS (2017, 2018, 2019). Informe consolidado del Sistema de Inspección de Carne del Ministerio de Salud Pública.

Directiva 96/23/CE del consejo de 29 de abril de 1996 relativa las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos y por la que se derogan las Directivas 85/358/CEE y 86/469/CEE y las Decisiones 89/187/CEE y 91/664/CEE. *Diario Oficial de la Unión Europea L 125 de 23.5.1996*.

Escudero Población, A. (2010). “Diferencias de acumulación de metales pesados y esenciales en bovino entre sistemas intensivo, semiextensivo y extensivo en Castilla y León”. Tesis Doctoral Universidad de León: 431pp.

Estados Unidos de Norteamérica. FSIS Directive 10.800.1 (2014). Residue Sampling, Testing and Other Verification Procedures under the National Residue Program for Meat and Poultry Products. Rev. 1 03/03/14. Accedido el 23 de junio de 2018 a través: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/147066f0-564c-4590-b36f-97ffc5ab9797/10800.1.pdf?MOD=AJPERES>

Fajardo-Zapata Á. L., Méndez-Casallas F. J., y Molina L. H. (2011). “Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano”. *Universitas Scientiarum*. Vol. 16(1): 77-91.

Fazzio L., Moreno L., Galvan W., Canton C., Alvarez L., Streitenberger N., Sánchez R., Lanusse, C., y Sanabria R. (2019). “Pharmacokinetic profile and anthelmintic efficacy of moxidectin administered by different doses and routes to feedlot calves”. *Veterinary Parasitology*. Vol. 266: 73-79.

Fernández, D. G, Mancipe, L. C., y Fernández, D. C. (2010). “Intoxicación por organofosforados”. *Revista Med*. Vol. 18(1): 84-92.

Ferrer, A., (2003). “Intoxicación por plaguicidas”. *ANALES Sistema Sanitario de Navarra*. Vol. 26 (Sup 1): 155-171.

Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria (2013). “Sustancias indeseables. Alimentación animal. Arsénico”. Rev.: 1 28/02/2013. Accedido el 10 de julio de 2019 a través: <https://alimentacion-animal.elika.eus/wp-content/uploads/sites/6/2017/12/ARS%C3%89NICO-2012-maquetado.pdf>

Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria (2008). Ficha Sustancias indeseables Alimentación animal. Plomo. Rev.: 0 12/05/2008. Accedido el 10 de julio de 2019 a través: http://www.elika.net/datos/pdfs_agrupados/Documento24/plomo%20web.pdf

F.S.I.S. CLG-AVR.04 (2004). Determination of Ivermectin, Doramectin, and Moxidectin by HPLC. Revision: 04. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través: https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/87680e50-d76b-407b-9d94-d2ecc37b3cd0/CLG_AVR_04.pdf?MOD=AJPERES

F.S.I.S. CLG-CLN3.01 (2001). ELISA Screening for β -Agonist Residues in Animal Retinal Tissue. Revision: 04. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través: https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/1dece181-83d1-410d-a9f2-0e6d92f647dc/CLG_CLN_3_01.pdf?MOD=AJPERES

F.S.I.S. CLG-ZRL.02 (2007). Screening for Zeranol by ELISA. Revision: 02. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través: https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/ef16ad16-a861-4da7-b965-3ce70429a3f5/CLG_ZRL_02.pdf?MOD=AJPERES

F.S.I.S. CLG-SUL.05 (2009). Determination and Confirmation of Sulfonamides. Revision: 05. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través:
https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/27f68770-6658-4b78-a4d2-4590ea35d53f/CLG_SUL_05.pdf?MOD=AJPERES

F.S.I.S. CLG-TM3.06 (2018). Determination of Metals by ICP-MS and ICP-OES (Optical Emission Spectrometry). Revision: 06. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través:
<https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/b9a63ea1-cae9-423b-b200-36a47079ae49/CLG-TM3.pdf?MOD=AJPERES>

F.S.I.S. CLG-ADD 3.02 (2012). Inhibition Screen Test for Antimicrobial Drugs. Revision: 02. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health Science. Accedido el 20 de abril de 2020 a través:
<https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/74e06adb-9c8e-477f-8ecf-9e76bd03f4bc/CLG-ADD3.pdf?MOD=AJPERES>

Fundación Vasca para la seguridad agroalimentaria (2008). “Ficha Sustancias indeseables Alimentación animal. Cadmio”. Rev.: 0 12/05/2008. Accedido el 10 de julio de 2019 a través:
http://www.elika.net/datos/pdfs_agrupados/Documento21/CADMIO%20web.pdf

Fung, F., Wang, H. S., & Menon, S. (2018). “Food safety in the 21st century”. *Biomedical Journal*. Vol. 41(2): 88-95.

Garza, L., e Hidalgo J. (2015). “Determinación de residuos antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en carne e hígado de bovinos faenados en el rastro municipal de Santa Ana, El Salvador”. Tesis Fin de Carrera. Facultad de Ciencias agronómicas. Universidad del Salvador: 65 pp.

Galvez, F. López-Alonso, M., Herrero-Latorre, C., Miranda, M., Franco, D., y Lorenzo, J.M (2019). “Chemometric characterization of the trace element profile of raw meat from Rubia Gallega x Holstein Friesian calves from an intensive system”. *Meat Science*. Vol: 149: 63-69.

Gerber, N., R. Brogioli, B. Hattendorf, M.R.L. Scheeder, C. Wenk, y D. Günther (2009). “Variability of selected trace elements of different meat cuts determined by ICP-MS and DRC-ICPMS”. *Animal*. Vol. 3(1): 166-172.

Gesche, E. y Emilfork, C (1998). “Residuos de antimicrobianos en canales de vacas”. *Archivos de Medicina Veterinaria*. Vol. 30(2): 137-143.

Gomes Nogueira, C., y Oddone, N. (2017). “Fortalecimiento de la cadena de valor de los lácteos en la Republica Dominicana”. *Fortalecimiento de Cadenas de Valor Rurales*. Santiago. Capítulo III. Editorial CEPAL, 2017. LC/TS. 2017/24. México. p. 135-184.

González-Weller, D., Karlsson, L., Caballero, A., Hernández, F., Gutiérrez, A., González-Iglesias, T., Marino, M y Hardisson, A. (2006). “Lead and cadmium in meat and meat products consumed by the population in Tenerife Island, Spain”. *Food Additives and Contaminants*. Vol. 23(8): 757-763.

Guerra-Rodríguez, E., Alonso, J., Melgar, M. J., & Vázquez, M. (2007). "Evaluation of Heavy Metal Contents in Co-Composts of Poultry Manure with Barley Wastes or Chestnut Burr/Leaf Litter". *Chemosphere*. Vol. 65(10): 1801-1805.

Haiyang, J., Wenjun, W., Jinghui, Z., Xiaoqi, T., Jiancheng, L., Xi, X., Kai, W., Fei, X., Zhaopeng, W., Min, C., Xiangme, L., Xiaoping, W., Shien, W., y Shuangyang, D. (2014). "Determination of zeranol and its metabolites in bovine muscle and liver by a chemiluminescence enzyme immunoassay: compared to an ultraperformance liquid chromatography tandem mass spectroscopy method". *Luminescence*. Vol. 29(4): 393-400.

Jackson, L.C., Machado, L.A., y Hamilton, M.L. (1998) "Principios generales de la terapéutica antimicrobiana". *Acta Médica*. Vol. 8(1): 13-27.

Jacobs, C. T., y Scholtz, C. H. (2015). "A review on the effect of macrocyclic lactones on dung-dwelling insects: Toxicity of macrocyclic lactones to dung beetles". *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. Vol 82(1): 1-8.

Jiménez, B., y Galizia, J. (2012). "Diagnóstico del Agua en las Américas". Red Interamericana de Academias de Ciencias (IANAS), Foro Consultivo Científico y Tecnológico (FCCyT).

Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). "Aminoglycosides: An Overview". *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. Vol. 6(6): a027029.

Kimera, Z., Mdegela, R. H., Mhaiki, C. J., Karimuribo, E. D., Mabiki, F., Nonga, H. E., y Mwesongo, J. (2015). "Determination of oxytetracycline residues in cattle meat marketed in the Kilosa district, Tanzania". *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. Vol. 82(1): 01-05.

Ku Veras, J. (2011). "Clenbuterol: su uso en medicina veterinaria y producción animal". *Bioagrocencias*. Vol. 4(1): 49-52.

Laing, R., Gillan, V., y Devaney, E. (2017). "Ivermectin - Old Drug, New Tricks?". *Trends in Parasitology*. Vol: 33(6): 463-472.

Ley No 17/2011 de Seguridad Alimentaria y Nutrición (2011). Boletín Oficial del Estado nº160 de 12 de junio de 2021.

Ley General de Salud, No. 42-01 (2001). República Dominicana. 8 de marzo, 2001. Gaceta Oficial nº10075 del 08 de marzo de 2001. Accedido el 20 de junio de 2018 a través: <https://semma.gob.do/media/1704/ley-general-de-salud.pdf>

Lima, L. M., da Silva, B. N. M., Barbosa, G., y Barreiro, E. J. (2020). "β-lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective". *European Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 208: 112829.

López-Alonso, M. M. (1999). "Estudio de los principales elementos contaminantes en ganado vacuno de Galicia". Tesis Doctoral Universidad Santiago de Compostela: 345 pp.

López-Alonso, M, Miranda, M., Castillo, C., Hernández, J., y Benedito, J. L. (2002). “Interacción entre metales tóxicos y esenciales en ganado vacuno de Galicia”. *Revista de Toxicología*. Vol.19(2): 69-72.

Lucas, M. F., Mestorino, N y Errecalde, J. (2007). “Macrólidos: novedades de un clásico grupo de antimicrobianos”. *Analecta Veterinaria*. Vol. 27(1): 36-45.

Lu, H., Zhang, H., Zhu, T., Xiao, Y., Xie, S., Gu, H., Cui, M., y Luo, L. (2017). “Metabolic Effects of Clenbuterol and Salbutamol on Pork Meat Studied Using Internal Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry”. *Scientific Reports*. Vol. 7(1): 1-8.

Madero, A., y Marrugo, J. (2011). “Detección de metales pesados en bovinos, en los valles de los ríos Sinú y San Jorge, departamento de Córdoba en Colombia”. *Revista MVZ Córdoba*. Vol. 16(1): 2391-2401.

Mansouri A., Cregut M., Abbes C., Durand M.J., Landoulsi A., y Thouand G. (2017). “The Environmental Issues of DDT Pollution and Bioremediation: a Multidisciplinary Review”. *Applied Biochemistry Biotechnology*. Vol. 181(1):309-339.

Márquez, D. (2008). “Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia”. *Revista Corpoica – Ciencia y Tecnología Agropecuaria*. Vol. 9(1): 124-135.

Martínez Cambier, E. E. (2020). “Medición de emisiones de Metano Entérico en novillas bovinas mestizas de doble propósito, en condiciones de pastoreo en la República Dominicana”. Tesis de grado. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña: 121 pp.

Matraszek-Zuchowska, I., Wozniak, B., y Posyniak, A. (2019). “Resorcylic acid lactones in urine samples of slaughtered animals resulting from potential feed contamination with zearalenone”. *Food Additives & Contaminants: Part B*. Vol. 12(2): 105-115.

Medrano, J.M (2019). “Permiso de explotación, exploración por provincias, y cantidad de minas en explotación, por provincias”. *Revista factor de éxito, periódico “El Dinero”*. Accedido el 4 de enero de 2021 a través: <https://www.revistafactordeexito.com/posts/2201/republicadominicana-tiene-mineria-en-24-provincias?action=print>

Merck Veterinary Manual (2007). Sixth edition (The 50th Anniversary Edition) CMMV by MERCK & CO., INC. 6^a Ed. en español / Editorial Oceano, Barcelona (España).

Mestorino, N., Hernández, E. M., Marchetti, L., & Errecalde, J. O. (2007). “Pharmacokinetics and tissue residues of an oxytetracycline/diclofenac combination in cattle”. *Revue Scientifique et Technique-Office international des Epizooties*. Vol. 26(3):679-690.

Mehta, Devansh y Sharma, Anuj Kumar. (2016). “Cephalosporins: Review on Cephalosporins-re modified”. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*. Vol. 2016(1):1-6.

Milam, C., Dimas, B., Jang, A.L., y Eneche, J.E. (2015). "Determination of Some Heavy Metals in Vital Organs of Cows and Bulls at Jimeta Abattoir, Yola, Adamawa State, Nigeria". *American Chemical Science Journal*. Vol. 8(4): 1-7.

Ministerio de Agricultura. (2016). "Resolución RES-MA-2016-33". República Dominicana. Accedido el 25 de marzo de 2021 a través: <http://inocuidad.agricultura.gob.do/documentacion-base-legal/>

Miranda, M., Alonso, M.L., Castillo, C., Hernandez, J., y Benedito, J.L. (2000). "Effect of sex on arsenic, cadmium, lead, copper and zinc accumulation in calves". *Veterinary and Human Toxicology*. Vol. 42(5): 265-268.

Moreno, L., Álvarez, L., Ceballos, L., Bruni, S. S., y Lanusse, C. (2008). "Pattern of ivermectin (sheep) and doramectin (cattle) residues in muscular tissue from various anatomical locations". *Food Additives and Contaminants*. Vol. 25(4): 406-412.

Muhammad, J., Khan, S., Lei, M., Khan, M. A., Nawab, J., Rashid, A., Ullah, S., y Khisro, S. B. (2020). "Application of poultry manure in agriculture fields leads to food plant contamination with potentially toxic elements and causes health risk". *Environmental Technology & Innovation*. Vol.19: 100909.

Mnif, W., Hassine, A. I., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., y Roig, B. (2011). "Effect of endocrine disruptor pesticides: a review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*". Vol. 8(6): 2265–2303.

Mukherjee, S., & Gupta, R. D. (2020). "Organophosphorus Nerve Agents: Types, Toxicity, and Treatments". *Journal of Toxicology*, 2020.

Nachman KE y Smith TJ. (2015). "Hormone Use in Food Animal Production: Assessing Potential Dietary Exposures and Breast Cancer Risk". *Current Environmental Health Reports*. Vol. 2(1):1-14.

National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products (2018). Estados Unidos de Norteamérica. Accedido el 28 de junio de 2019 a través: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/0d633930-b5fa-4db1-965c-4f4769827301/2018-Blue-book.pdf?MOD=AJPERES>

National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products (2017). Residue Sample Results. Estados Unidos de Norteamérica. Accedido el 22 de junio de 2018 a través: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/93ae550c-6fac-42cf-8c11-006748a4d817/2017-Red-Book.pdf?MOD=AJPERES>

National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products (2019). Residue Sample Results. Estados Unidos de Norteamérica. Accedido el 22 de junio de 2018 a través: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/8340a7bb-726c-498d-bd6b-1429fa40d781/fy2019-red-book.pdf?MOD=AJPERES>

National Residue Program for Meat, Poultry, and Egg Products (2020). Residue Sample Plan: Fiscal year 2020. Estados Unidos de Norteamérica. Accedido el 12 de marzo de 2021 a través: <https://www.fsis.usda.gov/node/1982>

Nemeth J., Oesch G., y Kuster S. P. (2015). “Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: systematic review and meta-analysis”. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Vol. 70(2):382-395.

NEOGEN (1 de enero) (2021). Envío de datos de pruebas de competencia. Accedido a través: <https://proficiency.neogen.com/sp/?id=163#residuos>.

Nordberg, G.F., Fowler B.A., Nordberg M., y Friberg M. (2007). “Handbook on the toxicology of metals”. 3 era edición. Editorial Academic Press. San Diego.

Noroña Bastidas, G. A. (2017). “Determinación de residuos de antibióticos en carne y vísceras de origen bovino que se expenden en la ciudad de Quito, Ecuador”. Trabajo de Titulación, Universidad Politécnica Salesiana, sede Quito: 94 pp.

Oficina Nacional de Estadística Dominicana, IX Censo Nacional de Población y Vivienda 2010. Accedido el 6 de enero de 2016 a través: <https://www.one.gob.do/censos/poblacion-y-vivienda/censo-2010>

Ortega Ibarra, Edú y Jiménez, Andrea. (2017). “Seguridad alimentaria y nutricional, higiene e inocuidad”. *Fundamentos Microbiológicos*. Vol.3(44).

Oyaro, N., Ogendi, J., Murago, E., y Gitonga, E. (2007). “The contents of Pb, Cu, Zn and Cd in meat in Nairobi, Kenya”. *Journal of Food, Agriculture and Environment*. Vol. 5 (3-4): 119-121.

OMS, Grupo de Referencia sobre Epidemiología de la Carga de Morbilidad de Transmisión Alimentaria (FERG) (2015). “Estimaciones de la OMS sobre la carga mundial de enfermedades de transmisión alimentaria. Sinopsis”. Accedido el 20 de marzo de 2021 a través https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fergreport/es/

Organización Mundial de la Salud (OMS), inocuidad de los alimentos, datos y cifras de fecha 4 de junio de 2019. Accedido el 20 de marzo de 2021 a través: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>

Pérez Fernández, R. (2010). *Farmacología Veterinaria*, Universidad de Concepción, Santiago de Chile. Impresión realizada en talleres de Dirección de Docencia, Edmundo Larena 64-A, Barrio Universitario, Concepción. Impreso en Chile. 417 pp. Accedido el 20 de febrero de 2019 a través: <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-agraria-del-ecuador/farmacologia/otros/farmacologia-veterinaria-ruben-perez-fernandez/3074387/view>

Pilarczyk, R. (2014). “Concentrations of toxic and nutritional essential elements in meat from different beef breeds reared under intensive production systems”. *Biological Trace Element Research*. Vol. 158(1):36-44.

Pilehvar, S., Gielkens, K., Trashin, S. A., Dardenne, F., Blust, R., y De Wael, K. “(Electro)Sensing of Phenicol Antibiotics—A Review”, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol.56(14): 2416-2429.

Podestà, A., Luppi, A., Benatti, L., Villani, C., Montagnoli, G., & Martelli, F. (1998). “A source of false-negative results in clenbuterol analysis in tissues of veal calves”. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. Vol. 40(1): 27-32.

Plan nacional de investigación de residuos (2020). España. Accedido el 26 de diciembre de 2020 a través: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/plannacionaldeinvestigacionderesiduos2020_tcm30-111662.pdf

Plan Nacional Subsectorial de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en Carne Bovina del INVIMA en Colombia, periodo 2015 – 2016. Informe de Resultados. Grupo de Inocuidad en la Producción Primaria Pecuaria de la Dirección Técnica de Inocuidad e Insumos Veterinarios y la Subgerencia de Protección Animal del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) y el Grupo del Sistema de Análisis del Riesgos Químicos de la Dirección de Alimentos y Bebidas del instituto Nacional de Vigilancia Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Colombia

Programa nacional de investigación de residuos (2004-2017). Resultados históricos. España. Accedido el 15 de abril de 2020 a través: <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/higiene-de-la-produccion-primaria-ganadera/plan-nacional-de-investigacion-de-residuos-pnir/>

Programa nacional de investigación de residuos (2018). Resultados. España. Accedido el 12 de mayo de 2020 a través: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/bovino_2018_tcm30-523366.pdf

Programa nacional de investigación de residuos (2019). Resultados históricos. España. Accedido el 22 de marzo de 2021 a través: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/bovino2019_tcm30-553899.pdf

Programa Nacional de Residuos Químicos para Carne y Productos Cárnicos (2017, 2018, 2019 y 2020). Ministerio de Salud Pública. República Dominicana.

Programa Nacional de Residuos (2017). Revisión 11 2008. Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria. Republica de Honduras.

Ramírez, J. A. y Lacasaña, M. (2001). “Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición”. *Archivos Prevención Riesgos Laborales*. Vol. 4(2):67-75.

Real Decreto 1080/2012 de 13 de julio por el que se modifica el Real Decreto 1749/1998 de 31 de julio por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. *Boletín Oficial del Estado* nº180 de 28 de julio de 2012.

Real Decreto 1132/2010, de 10 de septiembre, por el que se modifica el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios. Boletín Oficial del Estado nº233 de 25 de septiembre de 2010.

Real Decreto 1749/1998, de 31 de julio, por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. Boletín Oficial del Estado nº188 de 7 de agosto de 1998.

Real Decreto 2178/2004, de 12 de noviembre, por el que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado. Boletín Oficial del Estado nº274 de 13 de noviembre de 2004.

Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios. Boletín Oficial del Estado nº53 de 3 de marzo de 1995.

Reglamento (CE) No 470/2009. Del parlamento europeo y del consejo de 6 de mayo de 2009 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal, se deroga el Reglamento (CEE) nº2377/90 del Consejo y se modifican la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea L 152/11 de 16.6.2009.

Reglamento (UE) No 37/2010 de la comisión de 22 de diciembre de 2009 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal. Diario Oficial de la Unión Europea L 15 de 20.1.2010.

Reglamento (CE) No 1881/2006 de la comisión de 19 de diciembre de 2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. Diario Oficial de la Unión Europea L 364 de 20.12.2006.

Reglamento (CE) No 396/2005 del parlamento europeo y del consejo de 23 de febrero de 2005 relativo a los límites máximos de residuos de plaguicidas en alimentos y piensos de origen vegetal y animal y que modifica la Directiva 91/414/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea L 70 de 16.3.2005.

República Dominicana. Resolución No. 50/2009 de la Secretaria de Estado de Agricultura, 2009. Accedido el 24 de junio de 2017 a través: <http://www.accionverde.com/wp-content/uploads/2010/04/Resoluci%C3%B3n-SEA-50-2009.pdf>

República Dominicana. Resolución No. 05-2011. Se declara al agroquímico PARAQUAT como producto de uso restringido del Ministerio de Agricultura. 18 de enero, 2011. Accedido el 24 de junio de 2017 a través: <http://www.cnmsf.gob.do/phocadownload/Resoluci%C3%B3n%20No.%2005-2011-%20Deroga%20la%20Resoluci%C3%B3n%20No.%2083-91..pdf>

Reyes, Y., Vergara, I., Torres, O., Lagos, M. D., y Jiménez, E. E. G. (2016). "Contaminación por metales pesados: Implicaciones en salud, ambiente y seguridad alimentaria". Ingeniería Investigación y Desarrollo 1900-771X. Vol. 16(2): 66-77.

Rivas, K. B., Rivas, M. A., Dávila, E. L., & Rodríguez, M. (2002). “Cefalosporinas: De la Primera a la Cuarta Generación”. *Revista de la Facultad de Medicina*. Vol. 25(2): 142-153.

Roggeman, S., de Boeck, G., De Cock, H., Blust, R., & Bervoets, L. (2014). “Accumulation and detoxification of metals and arsenic in tissues of cattle (*Bos taurus*), and the risks for human consumption”. *The Science of the Total Environment*. Vol.466-467C: 175-184.

Rodríguez Heredia, D. (2017). “Intoxicación ocupacional por metales pesados”. *MEDISAN*. Vol.21(12): 3372-3385.

Rodríguez-Álvarez, M. (2002). “Aminoglucósidos”. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. Vol. 22(1): 20-30.

Rodríguez-Marín, N., Hardisson, A., Gutiérrez, Á. J., Luis-González, G., González-Weller, D., Rubio, C., & Paz, S. (2019). “Toxic (Al, Cd, and Pb) and trace metal (B, Ba, Cu, Fe, Mn, Sr, and Zn) levels in tissues of slaughtered steers: risk assessment for the consumers”. *Environmental Science and Pollution Research*. Vol.26(28): 28787–28795.

Rodríguez-Vivas, R. I., Arieta-Román, R. J., Pérez-Cogollo, L. C., Rosado-Aguilar, J. A., Ramírez-Cruz, G. T., y Basto-Estrella, G. (2010). “Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el ganado bovino”. *Archivos de Medicina Veterinaria*. Vol.42(3): 115-123.

R-Biopharm TRENBOLONE ELISA 5081TRENBO [1] 05.19 (2019). “A competitive enzyme immunoassay for screening and quantitative analysis of Trenbolone in various matrices”. Accedido el 16 de abril de 2020 a través: <https://food.r-biopharm.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/07/5081trenbo105.19.pdf>

Sahito, O. M., Afridi, H. I., Kazi, T. G., y Baig, J. A. (2015). “Evaluation of heavy metal bioavailability in soil amended with poultry manure using single and BCR sequential extractions”. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. Vol. 95(11): 1066-1079.

Sallam, K. I., & Morshedy, A. E. M. A. (2008). “Organochlorine pesticide residues in camel, cattle and sheep carcasses slaughtered in Sharkia Province, Egypt”. *Food Chemistry*. Vol. 108(1): 154–164.

Sánchez Infante, C., Ramírez Calderón, J., Cartagena Torres, Édgar, y Díaz Álvarez, J. (2010). “Perfil sociodemográfico y epidemiológico de la población expuesta a la contaminación por mercurio, plomo y cadmio, ubicada en la vereda Manuel Sur del municipio de Ricaurte y los barrios Brisas del Bogotá y La Victoria del municipio de Girardot”. *Investigación En Enfermería: Imagen y Desarrollo*. Vol.12(2): 93-116.

Sarkar, A., y Paul, B. (2016). “The global menace of arsenic and its conventional remediation - A critical review”. *Chemosphere*. Vol. 158: 37-49.

Sasanya, J. J., Ejobi, F., Enyaru, J., Olila, D., y Ssengoye, G. (2008). “Public health perspectives of penicillin G residues in cow milk and edible bovine tissues collected from Mbarara and Masaka districts, Uganda”. *African Journal of Animal and Biomedical. Sciences*. Vol. 3(2): 35-40.

Sawaya, W. N., Lone, K., Saeed, T., Husain, A., y Khalafawi, S. (1998). "Application of an enzyme-linked immunosorbent assay for screening of sheep urine and animal tissue for the androgenic steroid trenbolone acetate in the state of Kuwait". *Food Additives & Contaminants*. Vol.15(2): 151-156.

Sedki, A., Lekouch, N., Gamon, S., & Pineau, A. (2003). "Toxic and essential trace metals in muscle, liver and kidney of bovines from a polluted area of Morocco". *Science of the Total Environment*. Vol. 317(1-3): 201-205.

Shittu, A., R. Esfandi, y A. Tsopmo (2020). "Chromium and arsenic speciation analysis in meats by HPLC-ICP-MS in the presence of hydrolyzed oat proteins with radical scavenging activities". *Heliyon*. Vol. 6(3): e03654.

Schwabenbauer, K. (2004). "Livestock sector in Europe: The political standpoint". In: *Animal production in Europe: the way forward in a changing world. Proceedings of In-Between Congress of the International Society for Animal Hygiene (ISAH)*. Saint-Malo France Oct 11-13. Vol. 1: 3-5.

Singh, Z., Kaur, J., Kaur, R., y Hundal, S. S. (2016). "Toxic Effects of Organochlorine Pesticides: A Review". *American Journal of BioScience. Special Issue: Recent Trends in Experimental Toxicology*. Vol. 4(3-1): 11-18.

Soler Rodríguez, F, Hernández Moreno, D, Oropesa Jiménez, AL, y Pérez López, M. (2012). "Riesgos de los residuos de minería: intoxicación intencional en vacuno por arsénico inorgánico". *Revista de Toxicología*. Vol. 29(1):36-39.

Sørensen, JT., Edwards S, Noordhuizen J y Gunnarsson, S. (2006). "Animal production systems in the industrialised world". *Revue scientifique et technique-Office International des Epizooties*. Vol. 25(2): 493-503.

Stephanie Larson. (2012). "Levantamiento de la situación actual del Sector Bovino en la República Dominicana". Informe reproducido por Chemonics International Inc. bajo el Proyecto de USAID de Implementación del DR-CAFTA en la República Dominicana, Contrato Núm. EEM-1-00-07-00008-00.

Suárez, C., y Gudiol, F. (2009). "Antibióticos betalactámicos". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. 27(2): 116-129.

Sumano, LH, Ocampo, CL y Gutiérrez, OL (2002). "Clenbuterol y otros b-agonistas. ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública?". *Veterinaria México*. Vol. 33(2):137-159.

Tafur Garzón, Mc allister. (2009). "La inocuidad de alimentos y el comercio internacional". *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. Vol. 22(3): 330-338.

Taylor, L. y Hodge, A. (2019). "Impact of a single treatment of injectable doramectin on weight gain post weaning in beef heifers and steers in central Queensland, Australia". *Australian Veterinary Journal*. Vol 97(6): 185-190.

Tongo, I., y Ezemonye, L. (2015). "Human health risks associated with residual pesticide levels in edible tissues of slaughtered cattle in Benin City, Southern Nigeria". *Toxicology Reports*. Vol. 2: 1117–1135.

Toral, Isabel Martínez. (2008). "Piensos inocuos: control de los riesgos asociados a las materias primas. *Ganadería*". Vol. 57: 58-64.

Toutain, P. L., Upson, D. W., Terhune, T. N., & McKenzie, M. E. (1997). "Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle". *Veterinary Parasitology*. Vol. 72(1): 3-8.

Upadhyay, M. K., Shukla, A., Yadav, P., & Srivastava, S. (2018). "A review of arsenic in crops, vegetables, animals and food products". *Food Chemistry*. Vol 276: 608-618.

Vasco Arenas, L. Y., y Posada, C. A. (2013). "Caracterización del mercado de carne bovina de República Dominicana". Trabajo de investigación para optar al título de Profesional en Negocios Internacionales Institución Universitaria Esumer, Medellín, Colombia: 132 pp.

Vázquez-Laslop, N., & Mankin, A. S. (2018). "How Macrolide Antibiotics Work. Trends in Biochemical Sciences". Vol. 43(9): 668–684.

Venkatraman, Senthil, Rajan, V, Divya, C y Swamiappan, Sasikumar. (2018). "Adverse effects on consumer's health caused by hormones administered in cattle". *International Food Research Journal*. Vol. 25(1): 1-10.

Vicente Anza, D y Pérez Trallero, E. (2010). "Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. 28(2) 2010: 122-130.

Villa, M., y Vintimilla, A. (2016). "Detección de la presencia de antibióticos en canales bovinas faenadas en el camal municipal de la ciudad de Azogues mediante la prueba microbiana premi". Tesis de Pregrado Universidad de Cuenca, Ecuador: 98 pp.

Wang, S., H. y. Zhang, L. Wang, Z. J. Duan & I. Kennedy (2006). Analysis of sulphonamide residues in edible animal products: A review. *Food Additives and Contaminants*. Vol.23(4): 362-384, DOI: 10.1080/02652030500499359.

Zaragoza, A., Valladares, B., Ortega, C., Zamora, J., Velázquez, V., y Aparicio, J. (2016). "Repercusiones del uso de los organoclorados sobre el ambiente y salud pública". *Abanico veterinario*. Vol. 6(1): 43-55.

Zachary K. Smith y Bradley J. Johnson. (2020). "Mechanisms of steroidal implants to improve beef cattle growth: a review". *Journal of Applied Animal Research*. Vol. 48(1): 133-141.



8 ANEXOS

8.1 MODELO FICHA DE INVESTIGACIÓN.

UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
CAMPUS DE LUGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Tesis doctoral:

Contribución al Estudio sobre Acumulación de Diversos Residuos Químicos y de Medicamentos Veterinarios en Ganado Vacuno en la República Dominicana.

Hoja de recolección de datos

Nombre del establecimiento: _____ No: _____

Fecha de sacrificio: _____ Numero de la muestra: _____

Procedencia del animal: _____ No. de lote: _____

Raza: _____ Sexo: _____

Edad: menos de 2 años 2 a 5 años más de 5 años

Análisis solicitado	Tipo de tejido	Numero de muestras
Clorinado y PCB's		
Organofosforados		
Antibióticos (si es solo uno, especifique cual)		
AINES		
Aminoglucósidos		
Metales pesados (cadmio, plomo, mercurio) / Nota: circule cual		

Fecha y hora de envío: _____

Nombre del personal de inspección que recolecto la muestra