

Resumen

Los residuos de antibióticos en la leche y otros productos de origen animal constituyen un aspecto de gran importancia para la salud pública, ya que pueden causar problemas toxicológicos en consumidores sensibles y contribuir a la generación de resistencias antimicrobianas. Además, la presencia de estos residuos puede tener un efecto negativo en la industria láctea, afectando a los procesos de fermentación necesarios para elaborar determinados productos lácteos, como son el yogur y el queso, que son el principal destino de la producción de leche de cabra. Para proteger al consumidor la Unión Europea ha establecido los Límites Máximos de Residuos (UE-LMR) para diferentes medicamentos veterinarios en la leche cruda. Sin embargo, la transferencia de estas sustancias de la leche al queso ha sido poco estudiada y, por lo tanto, actualmente se desconoce el posible impacto de la presencia en la leche de cantidades admisibles de antibióticos sobre el proceso de elaboración y la seguridad del queso.

El objetivo de la tesis ha sido evaluar la transferencia de los antibióticos más empleados en el ganado caprino lechero, desde la leche a quesos frescos y curados, así como el efecto sobre el proceso de fabricación y la calidad de los quesos durante la maduración. Para alcanzar este objetivo diversos estudios han sido realizados utilizando el rebaño experimental de cabras de raza Murciano-Granadina y la planta piloto de la Universitat Politècnica de València (España).

En el primer estudio, leche cruda de cabra libre de antibiótico fue fortificada individualmente con siete antibióticos (amoxicilina, bencilpenicilina, cloxacilina, eritromicina, ciprofloxacina, enrofloxacina y oxitetraciclina) a una concentración equivalente de UE-LMR que fue utilizada para la fabricación de queso Tronchón curado. Los análisis se realizaron a diferentes tiempos de maduración (0, 30 y 60 días) para determinar el antibiótico residual, pH composición química, actividad proteolítica y lipolítica, parámetros de textura y color, así como la evaluación sensorial del producto final a 60 días. La mayor parte de los antibióticos en la leche no afectaron al proceso de fabricación. Solamente la eritromicina y oxitetraciclina incrementaron significativamente el tiempo requerido en el proceso de elaboración del queso (122 ± 29 y 108 ± 25 min, respectivamente). Respecto a las características del queso, las pocas diferencias encontradas se refirieron a la concentración de ácidos grasos libres, el color y las propiedades de textura, pero en su mayoría no fueron detectadas en la evaluación sensorial. Sin embargo, cantidades variables de antibióticos, de 7,4 a 68%, se transfirieron de la leche que contenía concentraciones equivalentes al MRL, al queso. Las

quinolonas y oxitetraciclina presentaron las más elevadas tasas de retención, así como persistencia a lo largo de la maduración, con altas concentraciones de quinolonas (enrofloxacina: 148 ± 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$; ciprofloxacina: 253 ± 24 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y de oxitetraciclina ($20\pm 5,7$ $\mu\text{g}/\text{kg}$) después de los 60 días de curado.

Dado que la oxitetraciclina es uno de los antibióticos más empleados en el ganado caprino lechero, un estudio similar fue realizado usando diferentes concentraciones de oxitetraciclina cercanas al LMR (0, 50, 100, and 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$) en la leche de cabra destinada a la fabricación de queso. Al igual que en el estudio anterior, la presencia de oxitetraciclina aumentó el tiempo requerido para la fabricación queso, el tiempo fue mayor conforme la concentración de antibiótico aumentaba ($26\pm 7,2$; $117\pm 23,6$; $217\pm 28,4$ min, respectivamente). La presencia de oxitetraciclina apenas modificó las características organolépticas de los quesos madurados, como la textura, el color y la microestructura, cuyas diferencias fueron prácticamente indetectables, aunque la concentración de antibiótico en la leche fuera el doble del LMR establecido. Por otro lado, la concentración de oxitetraciclina no afectó al perfil de compuestos volátiles de los quesos Tronchón, los cuales fueron comparados cada quince días durante un período de maduración de 60 días, aunque dicho perfil si se modificó debido al tiempo de maduración. Sin embargo, la oxitetraciclina se transfirió ampliamente de la leche al queso, con concentraciones de residuos de 3,5 a 4,3 veces más altas que la concentración del fármaco en la leche cruda. Los residuos de oxitetraciclina disminuyeron a lo largo de la maduración del queso en todas las concentraciones estudiadas, aunque, cantidades variables de esta sustancia (6,6-79 $\mu\text{g}/\text{kg}$), se encontraron en los quesos curados de 60 días lo que podría ser un problema para la salud pública.

Por otro lado, el uso excepcional (extra-label) de antibióticos registrados para otras especies en ganado caprino es una práctica común debido a la limitada disponibilidad de medicamentos registrados para esta especie. En estos casos el período de supresión legalmente establecido es de siete días como mínimo. Los antibióticos macrólidos se aplican ampliamente de esta forma extra-label para tratar la mastitis y otras enfermedades infecciosas como la agalactia contagiosa en áreas endémicas, lo que aumenta el riesgo de residuos de medicamentos en la leche, ya que no siempre se conoce el período de eliminación requerido. Para verificar si el uso excepcional de macrólidos (eritromicina, tilosina y espiramicina) en cabras lecheras generaba residuos en la leche y los quesos se llevó a cabo un estudio in vivo. Los quesos se elaboraron a partir de leche de mezcla de

animales tratados, antes de la administración del fármaco, 24 horas después del tratamiento y al final del período de supresión recomendado. Concentraciones residuales de eritromicina ($234,9 \pm 52,7 \mu\text{g}/\text{kg}$), tilosina ($198,7 \pm 57,8 \mu\text{g}/\text{kg}$) y espiramicina ($1539,8 \pm 469,4 \mu\text{g}/\text{kg}$) que superaban ampliamente los LMR establecidos se encontraron en la leche a las 24 horas después del tratamiento, haciendo imposible la elaboración de queso en la mayoría de los casos. Después del período de siete días, solo se detectó espiramicina en la leche de cabra ($79,6 \pm 19,2 \mu\text{g}/\text{kg}$) aunque no se encontraron residuos de antibióticos en los quesos. Los resultados en este estudio sugieren que el período de supresión de siete días parece adecuado para garantizar la seguridad de la leche después de la administración de eritromicina y tilosina de forma extra-label, sin ningún efecto negativo sobre la leche ni sobre las propiedades del queso. Aunque para los tratamientos con espiramicina se recomienda evaluar un período de supresión más prolongado.

Finalmente, el último estudio tuvo como objetivo evaluar la presencia de residuos de medicamentos en la leche pasteurizada y en los quesos frescos a partir de leche de cabra con antibióticos (amoxicilina, bencilpenicilina, cloxacilina, neomicina, eritromicina, ciprofloxacina, enrofloxacina y oxitetraciclina) a niveles de seguridad (UE-LMR). También se evaluó el margen de seguridad de estos productos lácteos para los consumidores. Los resultados mostraron que altas cantidades de antibióticos, entre el 71 y el 100% de la concentración inicial en la leche cruda, permanecieron en la leche de cabra pasteurizada y que fueron transferidas al queso en gran medida, con porcentajes de retención que oscilaron entre 37,5 y 75%. Con respecto a los márgenes de seguridad de estos productos lácteos, se calcularon teniendo en cuenta diferentes grupos de edades (niños, adolescentes y adultos), y los efectos negativos de estos antibióticos sobre la salud, los resultados indicaron que el mínimo margen de seguridad en la leche pasteurizada lo presentaron la ciprofloxacina, enrofloxacina, y eritromicina para el grupo de niños. En relación al queso fresco, se obtuvo un elevado margen de seguridad para todos los antibióticos y grupos de edad considerados, lo que sugiere que este producto probablemente no tenga efectos negativos en la salud del consumidor.

En resumen, de los estudios realizados se puede concluir que el proceso de elaboración y las propiedades de calidad de los quesos Tronchón curados 60 días solamente se vieron ligeramente afectados por la presencia de antibióticos en la leche de cabra a una concentración equivalente de UE-LMR. Sin embargo, elevadas cantidades de antibióticos altamente estables, como las quinolonas, permanecen en el producto final. De

manera similar, es importante enfatizar que concentraciones relativamente altas de antibióticos podrían permanecer en la leche de cabra pasteurizada y productos relacionados, como los quesos frescos y de corta maduración. La presencia de estos antibióticos podría contribuir al desarrollo y propagación de la resistencia a los antimicrobianos que actualmente constituye un grave problema a nivel mundial.

Los resultados de este trabajo podrían servir a las autoridades de salud pública para evaluar si los sistemas actuales de control de antibióticos en la leche y los productos lácteos son adecuados o deberían ser revisados. Considerando las diferencias en la composición de la leche de las diferentes especies y la gran variedad de quesos existentes, sería aconsejable continuar el estudio de la transferencia de los antibióticos durante los procesos de elaboración para aumentar el margen de seguridad de los productos lácteos y garantizar la seguridad alimentaria.