

**UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN RESIDUOS DE FIPRONIL
POR ENCIMA DEL LMR EN EL PERIODO 2010 – 2019, EN CARNE BOVINA
PARA CONSUMO HUMANO**

por

Marlén Beatriz JARA MARTÍNEZ

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Higiene, Inspección-Control y
Tecnología de los Alimentos de origen animal.

MODALIDAD: Estudio de caso

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2020**

TG
982

PAGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobado por:

Presidente de la mesa:


Cristina Lopez

Segundo miembro (Tutor):


Edgardo Vitale

Tercer miembro:


Tomás Eastman

Cuarto miembro (Co-tutor):

Natalia Baccino 

Fecha:

22/12/2020

Autores:


Marlén Beatriz Jara Martínez

FACULTAD DE VETERINARIA

Aprobado con 12 (doce) votos

34335

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que han contribuido en el proceso y conclusión de este trabajo. En primer lugar, quiero agradecerle a mi tutor, el Dr. Edgardo Vitale, por su dedicación y compromiso, que con su apoyo y calidez me motivó y guió a lo largo de este trabajo y a mi co-tutora I.A. Natalia Baccino, que, con toda su disposición y amabilidad, supo ayudarme en momentos claves.

Quiero expresar también mi agradecimiento al Director de la D.G.S.G., Dr. Eduardo Barre, por autorizarme a trabajar con datos oficiales del MGAP y así poder llevar a cabo esta investigación.

Hago extensivo mi más sincero agradecimiento a la Q.F. Claudia Bagnasco, y Rosario Albano (Sec. Residuos Biológicos del Laboratorio DILAVE), a la Dra. Berta Chelle (Dpto. de Control de Productos Veterinarios del DILAVE), al Dr. Ulises Cuore (Depto. de Parasitología del DILAVE), al Téc.Ag. Gabriel Mautone, (Unidad de Epidemiología de la DSA), a la Dra. Leticia Luengo, (Especialista en la Campaña Sanitaria de Garrapatas de la DSA) y a la Lic. Rosina Vilaró (Sec. Referencia de la Facultad de Veterinaria), quienes habiendo aportado datos fundamentales, tuvieron una participación importante, destacada y decisiva en la elaboración del presente trabajo.

Gracias a todos los profesores de la Facultad de Veterinaria quienes dedican su tiempo y esfuerzo en formarnos profesionalmente, además de ayudarnos en nuestro crecimiento personal.

A mis compañeras de estudio, que con el tiempo, se convirtieron en grandes amigas, le digo gracias, porque siempre estuvieron presentes.

A todos mis compañeros y compañeras de trabajo, gracias, por acompañarme día a día con sus lindos consejos, y por estar siempre pendiente de mi avance en la carrera.

Gracias a mi familia entera, a los que están y a los que partieron, por apoyarme en cada momento a lo largo de este camino.

Gracias a Andrés, mi gran compañero de vida, su apoyo incondicional y su gran dedicación en nuestro hogar hizo posible que pudiera rendir mis últimos exámenes y llegar a esta meta tan deseada, gracias a mis pequeños hijos, quienes fueron mi fuente de inspiración y motivación.

Deje para el final un agradecimiento infinito y especial. Gracias mama, gracias papa, por inculcarme el valor del estudio, el esfuerzo, la dedicación y perseverancia, ustedes fueron mis pilares...

Todos en conjunto me hicieron ver, que sin importar cuanto tiempo me tome, todo se puede si de verdad se quiere.

ABREVIATURAS

AS: Autoridad Sanitaria
CCPR: Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas
CCRVDF: Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los alimentos
DGSA: Dirección General de Servicios Agrícolas
DGSG: Dirección General de Servicios Ganaderos
DIA: División de Industria Animal
DICOSE: División de Contralor de Semovientes
DILAVE: División Laboratorios Veterinarios
DINARA: Dirección Nacional de Recursos Acuáticos
DJ: Declaración Jurada
DSA: División de Sanidad Animal
FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (Food and Agriculture Organization)
G1: Generación 1
G2: Generación 2
G3: Generación 3
GC: Cromatografía gaseosa
H. irritans: Haematobia irritans
HPLC: Ecromatografía líquida de alta resolución (HPLC)
IDA: Ingesta Diaria Admisible
INAC: Instituto Nacional de Carnes
INIA: Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
LMR: Límite Máximo de Residuos
MGAP: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
NC: No Conforme
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
PA: Principio activo
PNRB: Programa Nacional de Residuos Biológicos
PPB: Partes por billón
PPM: Partes por millón
R. microplus: Rhipicephalus microplus
SNIG: Sistema Nacional de Información Ganadera
TE: Tiempo de Espera
UNEPI: Unidad de Epidemiología
VIGIA: Sistema Nacional de Farmacovigilancia
VLEA: Veterinario de Libre Ejercicio Acreditado

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN	- 2 -
AGRADECIMIENTOS	- 3 -
ABREVIATURAS	- 4 -
TABLA DE CONTENIDO	- 5 -
LISTA DE CUADROS	- 7 -
LISTA DE FIGURAS	- 9 -
RESUMEN	- 11 -
SUMMARY.....	- 12 -
INTRODUCCIÓN	- 13 -
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.....	- 15 -
Inocuidad y seguridad alimentaria.....	- 15 -
Estimación del impacto socio-económico.....	- 16 -
Peligros y Riesgos en la Cadena Alimentaria.....	- 16 -
Medicamento Veterinario y Límite Máximo de Residuos (LMR)	- 18 -
Programa Nacional de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Ambientales	- 19 -
A nivel nacional se dispone de un Sistema de información, Sistema Nacional de Farmacovigilancia (VIGIA)	- 20 -
Farmacodinamia y Farmacocinética.....	- 20 -
Fipronil	- 21 -
Técnicas para la detección del residuos de Fipronil	- 23 -
Muestras analizadas	- 24 -
Límite Máximo de Residuos (LMR) en Fipronil.....	- 25 -
Uso de Fipronil en Uruguay.....	- 27 -
Vías de administración	- 29 -
Tiempo de espera	- 30 -

Mosca de los cuernos (<i>Haematobia irritans</i>)	- 30 -
Ciclo biológico de la mosca de los cuernos	- 30 -
Epidemiología	- 30 -
Garrapata <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i>	- 31 -
Ciclo de la garrapata	- 31 -
Etapas en el ciclo parasitario	- 32 -
Etapas en el Ciclo no parasitario.....	- 32 -
Modelo epidemiológico conceptual	- 34 -
Resistencia	- 35 -
Situación actual de la resistencia en el Uruguay	- 35 -
Manejo de la resistencia	- 36 -
Lucha contra la garrapata <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> en el Uruguay	- 37 -
OBJETIVOS	- 40 -
MATERIALES Y METODOS	- 40 -
RESULTADOS.....	- 42 -
Objetivo específico 1.....	- 42 -
Objetivo específico 2	- 44 -
Objetivo específico 3	- 46 -
Objetivo específico 4	- 52 -
Objetivo específico 5	- 60 -
CONCLUSIONES	- 66 -
RECOMENDACIONES	- 68 -
BIBLIOGRAFIA	- 69 -
ANEXOS	- 72 -
Anexo 1, Formulario Nº 3, Formulario de Investigación de predios problemas con residuos de medicamentos veterinarios y/o contaminantes ambientales.	- 72 -

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Principales propiedades físico -químicas del fipronil.....	- 21 -
Cuadro 2. Técnicas para la detección de residuos de Fipronil, Límite de cuantificación [µg/Kg] y LMR [µg/Kg].....	- 23 -
Cuadro 3. LMR del FIPRONIL, para las matrices Hígado, Grasa, Riñón, establecido por el CODEX	- 25 -
Cuadro 4. LMR para el fipronil en los diferentes Mercados mg/kg (ppm)	- 26 -
Cuadro 5. LMR permitidos en Uruguay para Fipronil, en las especies Bovino, Ovino, Equino.....	- 27 -
Cuadro 6. Uso del Fipronil, en las diferentes especies, y Tiempo de espera para Carne	- 28 -
Cuadro 7. Dosificación Fipronil.	- 30 -
Cuadro 8. Primer diagnóstico oficial de resistencia a los acaricidas.	- 36 -
Cuadro 9: Resultados NC a diferentes garrapaticidas (periodo 2010-2019)	- 42 -
Cuadro 10. Caracterización productiva de los predios con resultados NC a Fipronil en el periodo 2010-2019.	- 43 -
Cuadro 11. Categorización del predio físico de salida del ganado a establecimiento de faena	- 43 -
Cuadro 12. Nº de resultados NC a Fipronil, en las diferentes zonas epidemiológicas de garrapata.....	- 45 -
Cuadro 13. Plan de saneamiento e interdicción en los predios con resultado NC a Fipronil, en la zona libre de garrapata.	- 46 -
Cuadro 14. Porcentaje (%) de resultados NC correspondientes a las muestras analizadas por año.	- 47 -
Cuadro 15. Nº de resultados NC en el total de muestras analizadas por mes (periodo 2010-2019).....	- 48 -
Cuadro 16. Total de animales faenados (especie Bovino) y % de resultados NC por mes en el periodo 2010-2019.....	- 49 -
Cuadro 17. Total de animales faenados (especie Bovino) y Numero (Nº) de resultados NC por año en el periodo 2010-2019.	- 50 -

Cuadro 18. Cantidad de muestras analizadas para Fipronil, en matriz hígado y grasa, con sus correspondientes Numero (N°) de resultados NC (Periodo 2010-2019)	- 51 -
Cuadro 19. Resultados NC, en los cuales los animales fueron comercializados en local feria.....	- 52 -
Cuadro 20. Resultados de las investigaciones realizadas por la DSA	- 53 -
Cuadro 21. Días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena.	- 54 -
Cuadro 22. Numero (N°) de casos registrados según los días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena. En los departamentos del sur del País.	- 54 -
Cuadro 23. Numero (N°) de casos con resultados NC registrados según los días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena. En los departamentos del norte del País	- 54 -
Cuadro 24. Numero (N°) de casos registrados con resultados NC, por Departamento, según los días transcurridos desde el último lugar físico a establecimiento de faena.	- 55 -
Cuadro 25. Número (N°) de casos con resultados NC, por Departamento, que tuvieron más de un movimiento, estando en el último lugar físico menos de 100 días -	56 -
Cuadro 26. Trazabilidad de los 50 animales con resultado NC, teniendo en cuenta cambio de propiedad, cambio de lugar físico y si tuvo o no venta en local feria. .	- 56 -
Cuadro 27. Departamentos donde se registraron resultados NC por utilizar medicamentos veterinarios no registrados por el MGAP.	- 57 -
Cuadro 28. Años donde se registró antecedentes de productores que obtuvieron resultados NC a otros principios activos.	- 57 -
Cuadro 29. Compras de Fipronil en kilos (Kg) por zona de vigilancia. Año 2018-	61 -
Cuadro 30. Compras de Firponil en kilos (Kg) por zona de vigilancia. Año 2019-	62 -
Cuadro 31 TIPO DE ALIMENTACION en los establecimientos con resultado NC. -	64 -
Cuadro 32. Numero de resultados NC, por rango de hectáreas del predio físico -	64 -

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química del Fipronil.....	- 22 -
Figura 2. Administración Pour on de un fármaco.	- 29 -
Figura 3. Ciclo parasitario de <i>R. microplus</i>	- 31 -
Figura 4. Modelo epidemiológico conceptual	- 35 -
Figura 5. Zonas y áreas de riesgo epidemiológicas de garrapata	- 38 -
Figura 6. Total de resultados NC vs Resultados NC a diferentes garrapaticidas (2010-2019)	- 42 -
Figura 7. Sistema Productivo de los predios (DICOSE Físico) con resultado NC a Fipronil	- 43 -
Figura 8. Categorización del predio físico de salida del ganado a establecimiento de faena	- 44 -
Figura 9. Establecimientos NC según zona de vigilancia.....	- 45 -
Figura 10. Porcentaje (%) de resultados NC por mes en el periodo 2010-2019 .	- 48 -
Figura 11. Actividad de faena (especie Bovino) por mes vs porcentaje (%) de resultados no conformes mensuales, en el periodo 2010-2019.....	- 50 -
Figura 12. Faena anual y Número de resultados NC (periodo 2010-2019).....	- 51 -
Figura 13. Resultados NC en muestras analizadas en el periodo 2010-2019.....	- 52 -
Figura 14. Ubicación de los locales ferias en el territorio Nacional	- 53 -
Figura 15. Trazabilidad de los 50 animales con resultado NC, teniendo en cuenta cambio de propiedad, cambio de lugar físico y si tuvo o no venta en local feria ..	- 56 -
Figura 16. Capa geográfica de Forestación y hallazgos de NC	- 58 -
Figura 17. Ubicación de establecimientos con resultados NC sobre densidad de ubicación de destino de despachos de tropa (2018-2019).	- 59 -
Figura 18. Ubicación de establecimientos con resultados NC sobre densidad de ubicación de salida de despachos de tropa (2018-2019).....	- 59 -
Figura 19. Cantidad de ventas de Fipronil realizadas en el año 2018.....	- 60 -
Figura 20. Cantidad de ventas de Fipronil realizadas en el año 2019.....	- 60 -
Figura 21. Registro del Porcentaje (%) de compra de Fipronil, realizadas por Departamento (2018 y 2019).....	- 63 -

Figura 22. Porcentaje (%) de compra de Fipronil, en la zona de control y en la zona libre año 2018 y 2019 - 63 -

Figura 23. Alimentación principal vs Porcentaje (%) de resultados NC..... - 64 -

Figura 24. Numero (N°) de resultados NC, por rango de hectáreas del predio físico - 65 -

RESUMEN

La inocuidad de los alimentos de origen animal puede verse afectada por residuos de origen químico, lo que constituye un peligro para la salud pública. Algunas sustancias químicas pueden estar presentes en las explotaciones ganaderas debido al uso de medicamentos para tratar infecciones e infestaciones parasitarias. El Programa Nacional de Residuos Biológicos (PNRB) de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG) del MGAP, abarca el monitoreo de medicamentos veterinarios y contaminantes ambientales. Dicho programa considera muestreos realizados en los Establecimientos habilitados de Faena, de todo el territorio nacional. Las muestras son analizadas posteriormente en el laboratorio de Residuos y Contaminantes de DILAVE Miguel C. Rubino. Dentro del alcance del Programa se incluye el análisis de Fipronil, sustancia que en los últimos años fue causante de resultados resultados No Conformes (NC). El fipronil (acaricida e insecticida) es uno de los principios activos que se utiliza para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. En el presente trabajo se estudió la distribución espacio temporal de resultados NC a Fipronil en el periodo 2010-2019 y sus posibles factores de riesgo que influyeron en la aparición de estos resultados NC. Los datos fueron obtenidos de los expedientes iniciados en la coordinación del Programa Nacional de Residuos Biológicos (PNRB), por cada resultado informado como no conforme a Fipronil en la especie Bovina. Se estudió cada investigación realizada, para obtener información relevante al resultado NC, como el manejo de buenas prácticas ganaderas, considerando los posibles factores de riesgos que pudo haber sido el desencadenante del resultado NC. Se utilizó la base de datos del Sistema Nacional de Información Ganadera (SNIG), para poder caracterizar los predios, y realizar la trazabilidad de las caravanas de los animales muestreados. Con la información aportada por el Sistema de farmacovigilancia, se consideró la venta y compra del fipronil por departamento. Todos los datos se ingresaron, procesaron y analizaron mediante planilla de cálculo de Excel, la información se representó en el espacio mediante mapas procesados en Sistema de información Geográfica (GIS) Arc. View. Los resultados NC obtenidos fueron 50 de 2996 muestras, con una distribución mayor en la zona de control (78%) en comparación con la zona libre (12%). Se dieron de manera estacional en los meses de abril a junio, coincidiendo con la tercera generación en el ciclo de la garrapata. También se registraron mayores ventas de fipronil en estos meses. Se identificaron como potenciales factores de riesgo las malas prácticas de uso de medicamentos veterinarios, el no cumplimiento con los tiempos de espera, no llevar la planilla sanitaria al día y correcta, la utilización de medicamentos veterinarios no registrados por el MGAP, antecedentes de mal uso con otros medicamentos veterinarios, las áreas forestales, los despachos de tropa, la comercialización de animales en remate feria, y los cambios de propiedad o lugar físico de los animales.

SUMMARY

Chemical residues can affect the safety of foods of animal origin, which can endanger public health. Some chemical substances can be found in products generated by the livestock industry as a result of using drugs to treat parasitic infestations and infections. Uruguay's National Biological Residues Programme (known by the Spanish acronym PNRB), overseen by the General Department of Livestock Services (known by the Spanish acronym DGSG) of the country's Ministry of Livestock, Agriculture, and Fisheries (known by the Spanish acronym MGAP), monitors veterinary drugs and environmental contaminants and examines samples from different authorised slaughtering facilities across the country. These samples are then analysed by the Contaminants and Residues laboratory of the "Miguel C. Rubino" Division of Veterinary Laboratories (known by the Spanish acronym DILAVE). The programme involves the analysis of Fipronil, a substance that has, in recent years, produced non-compliant (NC) results. Fipronil (an insecticide and acaricide) is one of the active ingredients used to control the *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tick. This study examines the temporal and spatial distribution of non-compliant Fipronil results between 2010 and 2019 and the possible risk factors that led to these non-compliant results. The data was obtained from records filed by the management of the National Biological Residues Programme (PNRB) for each non-compliant Fipronil result in bovines. Every research that was carried out was studied to obtain information pertaining to its non-compliant result. The National Livestock Information Service's (SNIG) database was used to identify farms and trace sampled animals' ear tags. The information obtained from the Pharmacovigilance System was used to analyse the sale and purchase of Fipronil per department and per use. All the data was recorded, processed and analysed using Excel spreadsheets and was visually represented with maps using the ArcView Geographic Information System (GIS). Fifty non-compliant results were obtained from 2996 samples, with a higher distribution in the control area (78%) than in the eradication area (12%). These NC results followed a seasonal pattern and were obtained from April through June, which coincides with the third generation in the tick's cycle. The same months also showed an increase in sales of Fipronil. The following potential risk factors were identified: bad practices in the use of veterinary drugs; failure to comply with waiting times; failure to keep a proper sanitary record; the use of veterinary drugs that were not registered with the Ministry of Livestock, Agriculture, and Fisheries; a history of incorrect use of other veterinary drugs; forest areas; the movement of cattle; the trade of animals in auctions; and changes in animals' ownership or physical location.

INTRODUCCIÓN

El comercio internacional de alimentos existe desde hace miles de años, pero hasta no hace mucho los alimentos se producían, vendían y consumían principalmente en el ámbito local. Durante el último siglo, el volumen de alimentos comercializados a escala internacional ha crecido exponencialmente y, hoy en día, una cantidad y variedad de alimentos nunca antes imaginada recorre todo el planeta. (FAO, 2019g)

Podemos definir la inocuidad alimentaria, como el conjunto de condiciones y medidas necesarias durante la producción, almacenamiento, distribución, y preparación de los alimentos para asegurar que su consumo, no cause daño al consumidor.

Así pues, la inocuidad alimentaria abarca todos los eslabones de la cadena alimentaria, desde la alimentación de los animales y la producción, hasta la venta y consumo. (UCI, 2020)

Es de importancia resaltar que los alimentos son la fuente principal de exposición a agentes contaminantes, tanto químicos como biológicos (virus, parásitos y bacterias). Cuando son contaminados en niveles inadmisibles de agentes patógenos y contaminantes químicos o con otras características peligrosas, conllevan riesgos sustanciales para la salud de los consumidores, el comercio y en la Industria. (OPS)

Otro punto importante a tener en cuenta, es que la presencia de residuos de medicamentos veterinarios en alimentos, está asociado a la intensificación de los sistemas de producción y además depende de la educación y responsabilidad de quien aplica y o supervisa el tratamiento. (Cóppola. B., Plan Agropecuario)

Existen medidas efectivas en el campo para prevenir, eliminar o reducir el peligro de residuos en carne a niveles aceptables, como pueden ser las buenas prácticas de manejo de productos veterinarios, las buenas prácticas agrícolas, el sentido común, etc. (Rovira. P, INIA Treinta y Tres)

El Fipronil se utiliza para el tratamiento y control de la garrapata (*Rhipicephalus (Boophilus) microplus*), berne o ura (*Dermatobia hominis*), piojos (*Damalinia ovis*), mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*) y la miasis (*Cochliomyia hominivorax*) que infestan a los bovinos (destinados a la producción de carne).

Su tiempo de espera es de 100 días (antiparasitario externo, endectocida) y 10 días (curabichera), con un Límite Máximo de Residuos de 15 µg/kg en la matriz Hígado y 60 µg/kg en la matriz grasa.

La garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* es la ectoparasitosis más importante a nivel mundial debido a las pérdidas económicas que produce. Es el único transmisor de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*, así como uno de los vectores del *Anaplasma marginale*, lo que aumenta su importancia.

Nuestro país se encuentra en una zona marginal para el desarrollo del parásito, a pesar de ello, este provoca pérdidas anuales de significación, estimadas en 32,8 millones de dólares (Avila, 1998).

Haematobia irritans (“mosca de los cuernos”), es un díptero hematófago, que afecta principalmente vacunos en pastoreo, produciendo pérdidas productivas,

principalmente, por la intranquilidad que le provoca al animal. (Castro. E., Plan Agropecuario)

Con la intención de controlar estas parasitosis se ha incrementado el uso de los medicamentos veterinarios e incluso a un uso inadecuado de los mismos en las distintas especies animales productoras de alimentos.

Con un control adecuado de esta parasitosis, los tratamientos a realizar disminuirían notoriamente los costos y las posibilidades de presencia de residuos.

Hay que seguir las indicaciones de los fabricantes de los medicamentos veterinarios, utilizando las dosis recomendadas y las prácticas correctas de aplicación y solo utilizar los productos registrados en el Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (MGAP). (MGAP, 2017)

La presente tesis, pretende hacer una evaluación de los resultados obtenidos al principio activo (PA) Fipronil, que hayan sobrepasado el Límite máximo de residuos (LMR) lo que se denomina no conformes (NC), en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2019, en muestras de hígado y grasa en la especie bovina.

Las muestras son analizadas en el laboratorio oficial DILAVE, y los resultados NC son enviados a la coordinación del Programa Nacional de Residuos Biológicos (PNRB) de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG), para realizar los procedimientos correspondientes, entre ellos solicitar a la División de Sanidad Animal (DSA) realizar la investigación del predio problema donde se obtuvo el resultado NC.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Inocuidad y seguridad alimentaria

Los alimentos inocuos son fundamentales, no solo para mejorar la salud y la seguridad alimentaria, sino también para los medios de vida, el desarrollo económico, el comercio y la reputación internacional de cada país.

La “Inocuidad de los alimentos: un asunto de todos”, es una responsabilidad compartida desde la producción hasta el consumo. En los últimos años, se ha desarrollado el concepto de “la granja al plato”, tratando de poner énfasis en este hecho.

La FAO y la OMS son organizaciones internacionales que han apoyado los esfuerzos mundiales para promover la producción y consumo de alimentos inocuos. La FAO ayuda a los Estados Miembros a prevenir, gestionar y responder a los riesgos a lo largo de la cadena de producción de alimentos mientras que la OMS facilita la prevención, detección y respuesta mundiales a las amenazas para la salud pública asociadas con alimentos nocivos. Ambas organizaciones trabajan para garantizar la confianza del consumidor en sus autoridades y la confianza en el suministro de alimentos inocuos.

La Comisión del Codex Alimentarius, gestionada por la FAO y la OMS, establece normas, directrices y códigos de prácticas alimentarias con base científica que garantizan la inocuidad y la calidad de los alimentos al abordar los contaminantes, las prácticas de higiene, el etiquetado, los aditivos, la inspección y certificación, la nutrición y los residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas. Cuando los gobiernos adoptan normas internacionales, los agricultores y productores pueden satisfacer las demandas de los consumidores de alimentos inocuos al mismo tiempo que obtienen acceso al mercado mundial de alimentos.

Las normas alimentarias del Codex Alimentarius ayudan a proteger la salud y facilitan el comercio. (FAO, 2019e). Se destaca que Uruguay es miembro de la Comisión del Codex desde 1963. (MGAP, Codex Alimentarius).

Los alimentos pueden ser fuente de peligros tanto químicos como biológicos, los que pueden causar enfermedades, que pueden abarcar desde diarrea hasta cáncer.

La FAO señala que las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs) impiden el desarrollo socioeconómico al agotar los sistemas de atención sanitaria y dañar las economías nacionales, el turismo y el comercio.(FAO, 2019e).

Los consumidores deberían confiar en que los productos alimentarios que compran son saludables y de calidad, y los importadores, en que los alimentos que han encargado se ajustan a sus especificaciones. (FAO, 2019g)

Un concepto importante que va de la mano con lo anterior descripto, es la Seguridad Alimentaria, Según la FAO: “la seguridad alimentaria existe cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico y económico a suficientes alimentos inocuos y nutritivos para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias en cuanto a los alimentos a fin de llevar una vida activa y sana”. (FAO, 2019f)

No hay seguridad alimentaria sin inocuidad de los alimentos, si no es inocuo, no es alimento, y, en un mundo donde la cadena de suministro alimentario se ha vuelto más compleja, cualquier incidente adverso relativo a la inocuidad de los alimentos puede afectar negativamente a la salud pública, el comercio y la economía a escala mundial.

Sin embargo muchas veces se da por descontado que los alimentos son inocuos, y no se consideran las consecuencias.

El proceso de garantizar alimentos inocuos para consumir no acaba con la compra. En casa, los consumidores deben asegurar de que lo consumen siga siendo seguro. (Naciones Unidas)

Dada la complejidad de la inocuidad de los alimentos, los consumidores necesitan tener acceso a información oportuna, clara y fiable relativa a los riesgos nutricionales y de enfermedades asociadas con sus opciones alimentarias. Los alimentos nocivos y las opciones alimentarias poco saludables incrementan la carga mundial de la enfermedad.

Estimación del impacto socio-económico

Para visualizar en números la importancia obtener alimentos aptos para el consumo, cabe resaltar que los alimentos nocivos hacen estragos en la salud humana y la economía.

La Organización Mundial de la Salud estima que más de 600 millones de personas se enferman (aproximadamente una de cada 10 personas en el mundo) y 420 000 mueren al año por comer alimentos contaminados con bacterias, virus, parásitos, toxinas o sustancias químicas.

Los niños menores de 5 años de edad cargan con el 40% de las enfermedades transmitidas por los alimentos, con 125 000 muertes anuales.

El valor del comercio de alimentos es de 1,6 billones de USD, lo que representa aproximadamente el 10% del comercio total anual a nivel mundial.

Las estimaciones recientes indican que el efecto de los alimentos nocivos cuesta a las economías de ingresos bajos y medios alrededor de 95 000 millones en pérdidas de productividad al año. (FAO, 2019e)

Peligros y Riesgos en la Cadena Alimentaria

Hoy en día, dado que la población mundial aumenta día a día, y el consumo de alimentos es mayor, los alimentos se procesan en mayores volúmenes y se distribuyen a mayores distancias que nunca, esto conduce a posibles aumentos de los riesgos.

Uruguay es un país productor de alimentos y las exigencias internacionales de comercio son cada vez mayores, sobre todo en lo referente a la calidad e inocuidad de los mismos.

Esto ha llevado por parte de los productores a un aumento de la intensidad de la producción pecuaria lo que conlleva a un aumento de los problemas sanitarios. Con el propósito de curar o controlar las enfermedades, o de mejorar su desempeño productivo se ha incrementado el uso de los medicamentos veterinarios e inclusive

muchas veces, a un uso inadecuado de los mismos en las distintas especies animales productoras de alimentos.

Como se mencionó anteriormente, para obtener alimentos inocuos se deben evitar entre otros, los peligros químicos. En la producción de alimentos de origen animal, se pueden evitar con buenas prácticas agropecuarias, impidiendo la llegada de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias químicas y contaminantes ambientales a la carne, leche, miel, huevos, etc. (MGAP, DGSG, DILAVE, 2015)

Es fundamental definir el concepto de Cadena Alimentaria, como la secuencia de las etapas y operaciones involucradas en la producción, procesamiento, distribución, almacenamiento y manipulación de un alimento y sus ingredientes, desde la producción primaria hasta el consumo.

Afin a esto, un punto más que importante es la Inocuidad de los Alimentos, que como se puntualiza al comienzo del trabajo y más adelante, no solo es una exigencia de los mercados compradores, sino que es un atributo de la calidad, importante para la salud pública

Y se refiere a la existencia de peligros asociados a los alimentos en el momento de su consumo (ingestión por los consumidores).

Como la introducción de peligros para la inocuidad de los alimentos puede ocurrir en cualquier punto de la cadena alimentaria, es esencial un control adecuado a través de toda la cadena alimentaria. Así, la inocuidad de los alimentos está asegurada a través de la combinación de esfuerzos de todas las partes que participan en esta. (ISO 22000:2005)

Los peligros transmitidos por los alimentos pueden ser de naturaleza microbiológica, química o física. (FAO, 2019c)

Peligro: Agente biológico, químico o físico presente en el alimento, o bien la condición en que éste se halla, que puede causar un efecto adverso para la salud.

Las trazas que dejan los plaguicidas en los productos tratados, o las que dejan los medicamentos veterinarios en los animales, se denominan “residuos” (Peligro Químico). (FAO, 2019a)

Otra definición importante relativa a la inocuidad de los alimentos, es el riesgo y la percepción del riesgo por los consumidores. Riesgo es la Función de la probabilidad de un efecto nocivo para la salud y de la gravedad de dicho efecto, como consecuencia de un peligro o peligros en los alimentos (FAO).

Cómo se percibe y se gestiona un riesgo alimentario depende de factores como el grado de conocimiento sobre el tema y la manera en la que le llega al consumidor la información, en qué aspectos tiene el consumidor más conciencia de riesgo y en cuáles menos, a eso es a lo que se refiere la percepción del riesgo. Los consumidores consideran que no lavarse las manos antes de manipular alimentos es una de las prácticas de mayor riesgo, sin embargo no respetar los tiempos de espera en un producto veterinario puede ser un peligro más riesgoso. (Fundación Eroski)

Medicamento Veterinario y Límite Máximo de Residuos (LMR)

Para seguir avanzando, es elemental además definir un Medicamento Veterinario. El mismo es una Sustancia que se aplica o administra a cualquier animal destinado a la producción de alimentos, como los que producen carne o leche, las aves de corral, peces o abejas, tanto con fines terapéuticos como profilácticos o de diagnóstico, o para modificar las funciones fisiológicas o el comportamiento (Definiciones adoptadas por la Comisión del Codex Alimentarius – Manual de procedimiento del Codex). FAO (2019b).

El control y la utilización racional de medicamentos veterinarios y demás insumos agropecuarios son fundamentales para preservar la inocuidad de los alimentos de origen animal. Esta tarea es responsabilidad del médico veterinario y del personal que maneja los medicamentos veterinarios, como explicamos anteriormente unos de los tantos integrantes de la cadena alimentaria.

Por tal motivo es que es crucial tener presente Las Buenas Prácticas de Uso de medicamentos veterinarios, utilizando modos de empleo oficialmente recomendados o autorizados, por el MGAP, abarcando tanto a la prescripción como al uso responsable de los mismos, respetando los tiempos de espera o de retiro, aprobados por las autoridades nacionales.

Cuando se manejan o administran medicamentos veterinarios es importante conocer la posibilidad de que éstos pueden producir efectos adversos o secundarios en los animales. También pueden generar residuos (trazas que dejan los medicamentos veterinarios en los animales (FAO, 2019a) de principios activos o sus metabolitos cuya concentración en tejidos o productos (carne, leche, huevos o miel) estén por encima de los límites máximos de residuos permitidos (LMR) y como consecuencia éstos no sean inocuos pudiendo perjudicar la salud.

Para comprender este concepto, primero hay que definir el Límite Máximo de Residuos de un Medicamento Veterinario (en adelante LMR). El LMR es la concentración máxima de residuos legalmente permitida, en un producto alimenticio, obtenido de un animal al que se ha administrado un medicamento veterinario, en los tejidos animales o sus productos (FAO, 2019a). Cuando se menciona residuos se refiere al principio activo y/o sus metabolitos según corresponda. Por lo tanto, los alimentos con valores por debajo del LMR permitido son considerados como carente de todo riesgo toxicológico para la salud humana o para los procesos tecnológicos de elaboración de productos alimenticios. (MGAP, DGSG, DILAVE, 2015)

Desde el punto de vista toxicológico debe permitir que se defina la ingestión diaria admisible de cada compuesto, que se fijen límites máximos para la presencia de estas sustancias en los productos animales comestibles, y que se propongan métodos de análisis apropiados

El LMR puede estar expresado en partes por millón (ppm) o partes por billón (ppb) (mg/kg o µg/kg) del peso del producto fresco.

En términos generales, los LMR se determinan siguiendo una metodología científica. Hay varios Organismos que determinan estos valores, ya sea a nivel gubernamental como también a nivel de Organismos como CODEX. A modo de ejemplo, se citará el

procedimiento seguido por CODEX, en su comité de CCRVDF (Subcomité de Residuos de Medicamentos Veterinarios)

El subcomité de CCRVDF considera un procedimiento que se basa en el análisis de riesgo. Como se mencionó anteriormente, se deben evaluar los riesgos de la toxicidad alimentaria que conlleva el uso de los medicamentos veterinarios, y por otro lado los riesgos indirectos vinculados con eventuales modificaciones que éstos puedan provocar en el equilibrio biológico o en las prácticas ganaderas

Para realizar esta evaluación, se deben evaluar e identificar los peligros químicos, así como también evaluar la exposición de la población frente a la ingesta de los posibles contaminantes. Mediante este formato, el comité científico del CCRVDF evalúa los medicamentos veterinarios y propone LMR.

Para la evaluación de los peligros, se considera la IDA o Ingesta Diaria Admisible. Según CODEX, la IDA es una estimación realizada “de la cantidad de un medicamento veterinario, expresada sobre la base del peso del cuerpo, que puede ser ingerida diariamente durante la vida sin presentar un riesgo apreciable para la salud (peso humano promedio: 60 kg) “. La determinación de IDA se realiza en base a las propiedades toxicológicas, microbiológicas y farmacológicas de la sustancia referida. Se expresa en miliogramos o microgramos del compuesto químico por peso corporal

Se considera además la canasta de alimentos, de forma de evaluar el grado de exposición de la población a los alimentos.

Considerando estos elementos, se agregan además factores de cobertura que consideran la ingesta de alimentos por la población más vulnerable. Con todos estos elementos, finalmente se proponen los LMR

A los efectos de mitigar riesgos es que Uruguay cuenta con un Programa Nacional de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Ambientales (en adelante PNRB) en alimentos de origen animal desde 1978, dentro del MGAP.

Programa Nacional de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Ambientales

En el año 2003 visto el aumento de responsabilidades que conlleva el PNRB, desde el punto de vista organizativo, administrativo y gerencial, pasa a estar amparado en el Decreto Presidencial 360/003.

El Decreto Presidencial dispone que el programa funcione en la órbita de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG), y que se integre un comité con el Director de la DGSG, quien actúe como presidente del mismo y los Directores de las Divisiones, Industria Animal, Sanidad Animal, Dirección de Laboratorios Veterinarios-DILAVE, Dirección Contralor de Semovientes-DICOSE y un Coordinador Ejecutivo.

El programa es oficial, se desarrolla en todo el territorio nacional y consiste en un muestreo al azar para el monitoreo de medicamentos veterinarios y contaminantes ambientales, así como un muestreo de seguimiento en los casos en que el monitoreo al azar arrojó resultados por encima de los LMRs.

El programa abarca los subprogramas carne y subproductos, leche y productos lácteos, miel y acuicultura.

En el programa de Carne las muestras se toman en las plantas de faena, supervisados por funcionarios oficiales de las Divisiones de Industria Animal.

El número de muestras anuales y los analitos a monitorear, es variable y se relaciona directamente con datos provenientes del año inmediato anterior (número de animales faenados), eventuales resultados por encima de los valores aceptables y/o utilización de nuevos medicamentos veterinarios ante necesidades sanitarias emergentes.

Los muestreos son mensuales.

Las muestras son enviadas al Laboratorio Oficial (DILAVE) y a los laboratorios externos, que integran la red de laboratorios habilitados, para su análisis, siguiendo las últimas normativas nacionales e internacionales vigentes en cuanto a tipo de sustancias a monitorear y metodologías analíticas utilizadas. (MGAP, DGSG, PNRB)

En cuanto a los LMR establecidos por el PNRB, se consideran razones de inocuidad de alimentos así como también razones de acceso a mercados.

A nivel nacional se dispone de un Sistema de información, Sistema Nacional de Farmacovigilancia (VIGIA)

El Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP), cuenta con un Sistema Nacional de Fármaco vigilancia, VIGIA, que entró en vigencia a partir del 1 de febrero de 2017, donde a través de un sistema informatizado tiene la finalidad de controlar los productos veterinarios, garrapaticidas y mosquicidas, que son utilizados en el ganado bovino.

El mapeo que realiza Vigía vincula la ubicación de los animales con los distintos eventos sanitarios, a través del registro obligatorio. En tal sentido, cada producto fármaco veterinario comercializado posteriormente ingresará a una base de datos

Es una herramienta importante, amplía el conocimiento de dónde están los productos y hacia qué establecimientos van, y ello permite anticiparse a cualquier problema de manejo, residuos o resistencia.

El sistema registra, entre otras cosas, el número de la División Contralor Semovientes (DICOSE), la matrícula del veterinario que vende el producto, el nombre comercial del producto adquirido por el productor y la cantidad. Asimismo, la planilla permite reingresar los datos en caso de errores o acceder a la información de productos vendidos.

Farmacodinamia y Farmacocinética

La administración de fármacos a animales con fines terapéuticos tiene como objetivo la obtención de concentraciones en el lugar de acción lo suficientemente elevadas como para ejercer el efecto terapéutico deseado, pero no tan elevadas que causen reacciones tóxicas. Los estudios de absorción, disposición (distribución, metabolismo y excreción) y farmacocinética caracterizan cualitativamente y cuantitativamente los procesos fisiológicos y factores clínicos que determinan el metabolismo de los fármacos en animales.

La Farmacodinamia puede definirse como el estudio del mecanismo de la acción de los fármacos y de los efectos fisiológicos y bioquímicos que dichos fármacos ejercen sobre los pacientes. La Farmacodinamia se ocupa de la relación cuantitativa entre la concentración de un fármaco en el plasma o un tejido y la respuesta farmacológica observable. El conocimiento de dicha relación es necesario para determinar el nivel de dosificación más adecuado para los pacientes. Por el contrario, la relación entre la concentración y el tiempo es el objetivo de estudio concreto de la farmacocinética. En otras palabras, la farmacocinética estudia lo que el organismo hace con el fármaco, en tanto la farmacodinamia estudia lo que el fármaco hace en el organismo.

Cuando la acción terapéutica de un fármaco va dirigida a animales de abasto, los procesos ADME (absorción, distribución, metabolización y eliminación) adquieren una importancia adicional pues son los que determinan el periodo de retirada necesario para asegurar la inocuidad de los productos animales. (Jimenez T, 2002).

Existen 6 grupos químicos de garrapaticidas:

- Organofosforados (ethion)
- Piretroides sintéticos (cypermetrina, flumetrina, alfacipermetrina)
- Amidinas (amitraz)
- Fluazuron
- Fipronil
- Lactonas macrocíclicas (Ivermectina, doramectina, moxidectin, eprinomectina, abamectina)

Dentro de estos grupos el motivo de nuestro estudio está dirigido hacia el Fipronil.

Fipronil

El Fipronil es miembro de una nueva clase de pesticidas químicos, los fenilpirazoles (FAO, 1997).

El fipronil en los invertebrados ejerce su acción acaricida e insecticida por contacto, bloquea los canales de cloro regulados por el ácido gaminobutirico (GABA) en las neuronas, antagonizando de este modo el efecto “calmante” del GABA, provocando la muerte del parásito por hiperexcitación (IPCS, INCHEM, 1997).

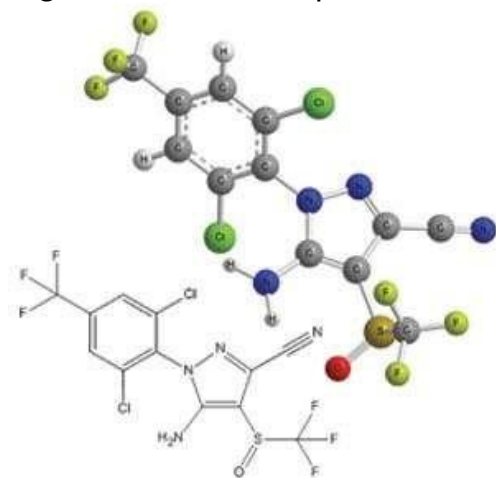
Cuadro 1. Principales propiedades físico-químicas del fipronil.

Principales propiedades físico-químicas del fipronil	
Punto de fusión	200-201 °C
Densidad	1.477 a 1.626 g/mL (20°C)
Presión de vapor	2,8 x 10 ⁻⁹ mm Hg (25°C)
Su solubilidad en agua (a 20 °C)	1.9 mg/L a pH 7
Presión de vapor (a 25°C)	2.8 x 10 ⁻⁹ mmHg

Fuente: National pesticide information center

La estructura química del Fipronil se describe en la figura 1.

Figura 1. Estructura química del Fipronil



Fuente: <http://npic.orst.edu/factsheets/archive/fiptech.html>

Con respecto a la absorción, distribución, excreción y metabolismo del fipronil, según los últimos estudios utilizados para la evaluación del fipronil como sustancia activa de productos biocidas, se ha descrito que el fipronil se absorbe amplia y rápidamente; más del 80% en menos de 72 horas. El mayor residuo que se encuentra en los tejidos animales es la sulfona o el MB 46136. Su excreción se produce sobre todo vía fecal (más del 70% en 7 días), pero también por vía urinaria (6-26%) y vía biliar (7-18%).

En un estudio confidencial, remitido por el laboratorio Rhone-Poulenc a la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de los EE.UU y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se describe que ratas Sprague-Dawley tratadas por vía oral con [14C]-fipronil disuelto en solución de carboximetilcelulosa al 0,5% p/v y Tween 80 al 0,01% p/v, presentaban a los 7 días de tratamiento radiactividad residual principalmente en el tejido adiposo abdominal y en menor medida en hígado, glándulas suprarrenales, páncreas, piel, riñón, músculo, tiroides, así como en el ovario y en el útero de las ratas hembra. Un 45-70% de la dosis administrada se detectaba en heces, lo que indica que esta vía de excreción es importante en la administración oral, y sólo un 5-25% en orina.

No se observaban diferencias de sexo en la excreción y se identificaron distintos tipos de metabolitos. El principal metabolito en tejidos, sobre todo en tejido graso, así como en hígado, riñón y músculo fue el MB 46136 (sulfona). En las heces predominaba el fipronil acompañado de tres metabolitos: MB 46136 (sulfona), MB 45950 (sulfuro) y, en menor cantidad, RPA 200766 (amida), lo que sugiere que existe una eliminación biliar del fipronil absorbido una vez metabolizado, así como una eliminación directa del fipronil no absorbido. En la orina los principales metabolitos eran el MB 46136 (sulfona), RPA 200766 (amida), MB 45897, MB 45950 (sulfuro), RO/I y RO/II.

También se estudió el metabolismo del fipronil en ratones Swiss Webster albinos machos a los que se les administró por vía intraperitoneal (i.p.) usando como vehículo DMSO. El único metabolito que se identificó fue la sulfona, que estaba presente en encéfalo, hígado, riñón, tejido graso y heces. En un estudio posterior, se observaba que el nivel de fipronil y su sulfona en el encéfalo aumentaba en función

de la dosis (10-40 mg/kg p.c.) administrada por vía i.p., no existiendo correlación entre la mortalidad y los niveles encontrados en el SNC.

La aplicación de [¹⁴C]-fipronil por vía tópica en la región interescapular en perros Beagle (12 meses y 12 kg de p.c.) en dosis de 12 mg/kg p.c. permitía que el fipronil se siguiese detectando 56 días después en la zona de aplicación en el cuello y en la zona lumbar. En este estudio se observó que el fipronil se distribuía en el estrato corneo, en la epidermis y, sobre todo, en las glándulas sebáceas de las capas epiteliales. No se detectó radiactividad en las capas dérmicas o hipodérmicas, indicando una baja capacidad de distribución sistémica del fipronil por vía percutánea. Por otra parte, estudios *in vitro* en plasma de perro Beagle indican que el fipronil y su sulfona se unen a proteínas plasmáticas con un porcentaje de fijación del 97,17-97,90% y 98,73-99,10%, respectivamente. Estos porcentajes se mantenían constantes en todo el rango de concentraciones estudiadas (0,1-2,0 µg/mL). (Mendez, M (2018))

Técnicas para la detección del residuos de Fipronil

Las técnicas para la detección de residuos de Fipronil se describen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Técnicas para la detección de residuos de Fipronil, Límite de cuantificación [µg/Kg] y LMR [µg/Kg]

Técnicas para la detección de residuos de Fipronil * (2010 – 2019)

AÑO	TECNICA	LÍMITE DE CUANTIFICACION DEL MÉTODO CONFIRMATORIO [µg/Kg]	LMR** [µg/Kg]
2010	HPLC/DAD	25	100
2011	GC/ECD	10	100
2012	GC/ECD	10	100
2013	GC/ECD	10	100
2014	GC/ECD	10	100
2015	GC/ECD	5	20
2016	GC/ECD	5	20
2017	GC/ECD	5	15
2018	GC/ECD Hígado	5	15
	HPLC/MSMS Grasa	1	60
2019	GC/ECD Hígado	5	15
	HPLC/MSMS Grasa	1	60

Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

*Para la determinación de Fipronil, se considera la determinación de Fipronil y Fipronil Sulfona, su metabolito en matrices de origen animal. El límite de cuantificación aplica para ambos compuestos.

**En el cuadro 2 figura el LMR. El nivel de acción, que es la concentración a partir de la que se toman acciones a nivel de la coordinación del PNRB, contempla la incertidumbre de la metodología analítica.

Los análisis fueron realizados en el laboratorio de Residuos Biológicos del DILAVE, en el marco del PNRB. Para el caso de estos compuestos, se toman muestras de animales faenados, obtenidas por los muestreos de monitoreo realizados al azar en

las plantas de establecimiento habilitadas por el Ministerio Ganadería Agricultura y Pesca (MGAP), por parte de los funcionarios oficiales.

Se considera la extracción de una muestra por tropa de animales. En el caso de las muestras de hígado se extraen 500g.

A partir del año 2018, se puso a punto una metodología para realizar el análisis en grasa, para lo cual se considera la grasa perirrenal. La elección de las matrices está de acuerdo a la definición de matriz target y el carácter lipofílico de estas sustancias

Las muestras son acondicionadas (identificadas, congeladas, colocadas en bolsa de polietileno para las muestras de hígado o papel de aluminio para las muestras de grasa) y se envían al laboratorio, respetando siempre las condiciones de transporte y almacenamiento refrigerado. Una vez en el laboratorio, se realiza el acondicionamiento de la muestra previo al análisis, contemplando etapas como homogeneización y obtención de la alícuota de muestra a analizar.

La definición de residuo de Fipronil, considera la suma de Fipronil y Fipronil Sulfona, su metabolito en matrices de origen animal. Estos compuestos pueden ser analizados tanto por cromatografía líquida (HPLC) como por cromatografía gaseosa (GC), métodos de análisis validados para dar cumplimiento a los requisitos reglamentarios nacionales e internacionales.

Actualmente, las muestras de hígado se analizan mediante GC con detector de captura (ECD). El equipo utilizado es Shimadzu GC 2030, columna Supelco SPB-5 Fused Capillary Column de 30 m x 0.25 mm (0.25 μ m). El gas carrier empleado es Hidrogeno a 40ml/min, Presion 85kPA. La separación se realiza mediante un programa de temperatura para lograr una adecuada resolución de los analitos.

Las muestras de grasa se analizan mediante HPLC con detector de masas triple cuadrupolo (MSMS). El equipo utilizado es Agilent 6460, columna C 18 Poroshell 120 EC-C18 3.0x 50mm (2.7 μ m). El flujo de trabajo es 0.4ml/min. La separación es mediante gradiente, siendo la fase acuosa acetato de amonio 5mM-Acido Fórmico 0.1%, y la fase orgánica Metanol -Acido Fórmico 0.1%.

Para este tipo de metodologías analíticas, las muestras deben ser sometidas a un proceso de limpieza o “clean-up” previo a ser analizadas. Consiste principalmente en la extracción de los analitos de la muestra mediante extracciones con solventes, limpieza del extracto mediante extracción en fase sólida y concentración del extracto. Brevemente, para muestras de hígado, se realiza una extracción de los analitos con acetonitrilo. Luego se realiza una limpieza del extracto mediante extracción en fase sólida, se concentra el extracto y se retoma con acetona. Para el caso de las muestras de grasa, se realiza una toma de muestra de grasa fundida. Se realiza la extracción de los analitos con acetonitrilo y luego se somete el extracto a limpieza con Quechers. Finalmente se concentra el extracto y se retoma con una mezcla de acetonitrilo-metanol-agua.

Muestras analizadas

Por Directiva 96/23/CE del consejo de 29 de abril de 1996, se establece que el número de muestras anuales y los analitos a monitorear en el programa de carne se relaciona directamente con datos provenientes del año inmediato anterior: número de animales faenados, eventuales resultados por encima de los valores aceptables

y/o utilización de nuevos medicamentos veterinarios ante necesidades sanitarias emergentes, dichos muestreos son mensuales.

Límite Máximo de Residuos (LMR) en Fipronil

Cabe destacar los LMR para Fipronil han variado, como se describe en el cuadro 2, del 2010 al 2014 el LMR permitido era 100 µg/Kg, del 2015 al 2017 bajó a 20 µg/Kg y a partir del 2017 el LMR es de 15 µg/Kg para hígado y 60 µg/Kg para grasa (Aplicación HSE, 2020).

En el cuadro 3 se describe los valores del LMR para el Fipronil, según la base de datos en línea del Codex.

Cuadro 3. LMR del FIPRONIL, para las matrices Hígado, Grasa, Riñón, establecido por el CODEX

CODEX	
LMR FIPRONIL	
MATRIZ	LMR
HIGADO	0,1 mg/kg
GRASA	0,5 mg/Kg
RIÑON	0,02 mg/kg

Fuente: FAO, 2019d

Estos LMR para Fipronil son establecidos en el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR). En el Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF) no está definido el LMR para Fipronil.

Dentro del CCPR hay varias “clases funcionales de plaguicidas”, el Fipronil lo ubican dentro de la clase Insecticidas. Donde se establecen LMR tanto en Hígado, Grasa y Riñón. (FAO, 2019d)

En la base de datos, Bryant Christie Inc. (2019), se hizo una revisión de los LMR de otros Mercados (China, UE, Russia, EEUU). Se describen en el cuadro 4.

Cuadro 4. LMR para el fipronil en los diferentes Mercados mg/kg (ppm)

MATRIZ			
MERCADOS	HIGADO	GRASA	REGULACIÓN
CHINA	0.1	-	GB 2763.1-2018 National Food Safety Standard—Maximum residue limits for 43 pesticides in food Effective Date: December 21, 2018
UE	0.015	0.06	Commission Regulation (EU) No 1127/2014 (10/24/2014) Effective Date: January 01, 2017
RUSSIA	0.1	-	Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 10 May 2018 No 33 On the Approval of Hygienic Standard HN 1.2.3539-18 'Hygienic standards for the content of pesticides in environmental objects' Effective Date: June 09, 2018
EEUU	0,1	0,4	Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 10 May 2018 No 33 On the Approval of Hygienic Standard HN 1.2.3539-18 'Hygienic standards for the content of pesticides in environmental objects' Effective Date: June 09, 2018 CFR 180.517; 62 FR 62979, Nov. 26, 1997, as amended at 63 FR 38495, July 17, 1998; 72 FR 46913, Aug. 22, 2007; 74 FR 46377, Sept. 9, 2009; 75 FR 80346, Dec. 22, 2010 Effective Date: December 22, 2010

Fuente: Bryant Christie Inc. (2019)

Como los mercados de alta exigencia han determinado nuevos límites máximos de residuos, inferiores a los establecidos en nuestro país, por resolución de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG), N° 48, del 27 de enero de 2017, se consideró los valores establecidos en el Reglamento UE N° 1127/014 de 20 de octubre de 2014, y se adecuaron los límites máximos de residuos en Fipronil, en alimentos de origen animal, descritos en el cuadro 5.

Cuadro 5. LMR permitidos en Uruguay para Fipronil, en las especies Bovino, Ovino, Equino.

Especie	Matriz	LMR (ppb)
BOVINO	Músculo	5 µg/kg (*)
OVINO	Grasa	60 µg/kg
EQUINO	Hígado	15 µg/kg
	Riñón	9 µg/kg
	Otros	60 µg/kg
	subproductos	
	Leche	8 µg/kg

(*) Indica el límite inferior de determinación analítica

Fuente: Resolución N° 48, del 27 de enero de 2017

Uso de Fipronil en Uruguay

El cuadro 6, indica el uso que se da al Fipronil en Uruguay, clasificado por especie, y con su Tiempo de espera para carne, aprobados y registrado por el Organismo Oficial Competente, el cual los identifica con un N° y Serie del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.

Este tiempo de espera está evaluado y fue autorizado para cumplir con el LMR establecido por resolución N°48 del 27 de enero del 2017 (cuadro 5). En otras palabras, el tiempo de espera tiene como objetivo evitar la presencia de residuos del medicamento veterinario en los alimentos por encima del nivel considerado perjudicial para la salud humana.

Por tal motivo, es de suma importancia utilizar medicamentos veterinarios registrados ante la DGSG del MGAP. El uso de productos veterinarios que no cumplan con esta condición no dan la garantía que cumplirán con los LMR permitidos y establecidos en nuestro país, porque se registran para cumplir con las exigencias del país que lo registró y aprobó, que no tiene porque ser las mismas que Uruguay.

Utilizar medicamentos veterinarios no registrados por la DGSG, dará lugar a aplicar sanción (art. 285, ley 16736, de fecha 5 de enero de 1996).

En Uruguay, el uso que se le da al principio activo Fipronil, a nivel ganadero, es como antiparasitario externo, curabichera y endectocida. (Cuadro 6)

A nivel agrícola, por constarse desvíos en el uso del principio activo Fipronil, generando la mortandad de insectos benéficos, la Dirección General de Servicios Agrícolas (DGSA) tomó medidas más restrictivas respecto a su uso. A partir de febrero de 2009 por Resolución 12/009 de la DGSA está prohibido el uso de los productos fitosanitarios a base del ingrediente activo Fipronil en floración de cultivos, praderas y campos naturales. (IMPO, 2009) A partir del julio del 2014 considerando que el Fipronil es una sustancia activa insecticida, clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como clase II, “moderadamente peligroso”, tóxico para las personas, muy tóxico para aves y peces y altamente tóxico para las abejas, solo podrá utilizarse con fines agrícolas para el control de hormigas (Insecticida – hormiguicida), en formulación cebo granulado (Resolución Ministerial N°1010 del 30 de julio del 2009). (IMPO, 2014)

Dejando en claro el uso que se le da al sector agrícola, volvemos al sector ganadero, en el cuadro 6, se describe el uso del Fipronil, y la forma de administración en cada caso, considerando que el tiempo de espera va a variar.

Cuadro 6. Uso del Fipronil, en las diferentes especies, y Tiempo de espera para Carne.

Especie	Uso del Fipronil en Uruguay	TIEMPO DE ESPERA CARNE
BOVINO	ANTIPARASITARIO EXTERNO Solución Pour On	Como garrapaticida bovino y contra H. irritans y Dermatobia. 100
	CURABICHERA Aerosol	Tratamiento curativo de la miasis (bicheras) producidas por larvas de cochliomyia hominivorax y auxiliar en el combate a la ura (dermatobia hominis), prevención de miasis (bichera) en heridas en general, heridas quirúrgicas (castración, descorne, descole, etc.), heridas de marcación, fisuras del casco y tratamiento del ombligo. Producto larvicida, cicatrizante, antimicrobiano, indicado para vacunos, ovinos y caprinos. 10
	ENDECTOCIDA Solución Pour On	Garrapaticida, mosquicida, bernicida y piojicida. auxilia en el control de la mosca de la bichera (cochlyomia homminivorax). 100
OVINO	CURABICHERA	Tratamiento curativo de la miasis (bicheras) producidas por larvas de cochliomyia hominivorax y auxiliar en el combate a la ura (dermatobia hominis), prevención de miasis (bichera) en heridas en general, heridas quirúrgicas (castración, descorne, descole, etc.), heridas de marcación, fisuras del casco y tratamiento del ombligo. producto larvicida, cicatrizante, antimicrobiano, indicado para vacunos, ovinos y caprinos. 10
SUINO	CURABICHERA	
EQUINOS	CURABICHERA	

Fuente: vademécum de productos veterinarios

Vías de administración

Se entiende por vía de administración al lugar del organismo por donde es introducido un fármaco para que produzca un efecto.

Para ello es necesario tener en cuenta que existen varios factores que influyen en la elección de la vía y dependen: del animal, del fármaco, de la respuesta deseada, de la ruta metabólica.

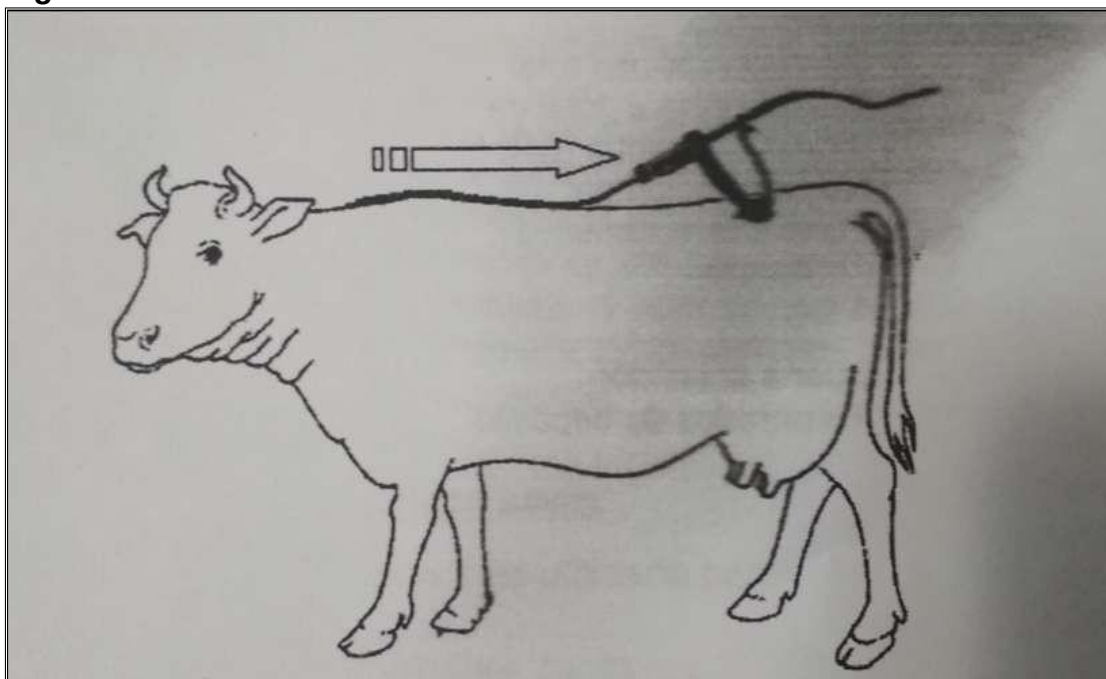
En la administración del Fipronil, se utilizan las vías parenterales (sin efracción de tejidos), Las vías parenterales son todas aquellas que no involucran al tracto gastrointestinal, como son la que se aplican sobre la piel: Tópica y Pour-on.

Con el objeto de tener un efecto localizado se puede administrar un medicamento en forma tópica, término que hacer referencia a un área en particular de superficie.

Al administrar un medicamento localmente, se asegura que la droga se concentre en ese sitio y, por lo tanto, tenga un mejor efecto y a su vez menores efectos sistémicos indeseables. La absorción del general del fármaco desde el sitio de aplicación puede variar por la naturaleza del fármaco, características del vehículo y grado de hidratación de la capa cornea de la piel.

Además de la forma tópica, en animales existen otras dos formas de aplicar medicamentos sobre la piel: Spot on (administración en uno o varios sitios, preferentemente en la zona de la cruz) y Pour on (se hace correr el medicamento sobre la piel, a lo largo de la columna vertebral) Figura 2. Para el Fipronil el que se utiliza es el Pour on. (Litterio N. 2009)

Figura 2. Administración Pour on de un fármaco.



Fuente: Litterio N. 2009

El esquema de dosificación sugerido, se describe en el cuadro 7.

Cuadro 7. Dosificación Fipronil.

Kg. de peso vivo	Dosis/ml
50-200 kg.	20 ml
200-300 kg.	30 ml
300-400 kg.	40 ml
400-500 kg.	50 ml

Fuente: Laboratorio microsules

Tiempo de espera

El tiempo de espera o de retiro es el período que transcurre entre la última administración de un medicamento y la recolección de tejidos comestibles (carne, riñón, hígado) o productos (leche, huevos o miel) provenientes de un animal tratado, que asegura que el contenido de residuos en los alimentos está por debajo de los límite máximo de residuos (LMR) establecidos para dicho medicamento.

Mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*)

La mosca de los cuernos, *Haematobia irritans irritans*, es un díptero hematófago que parasita principalmente a los bovinos, alimentándose de la sangre y desarrollando las fases larvales y pupas en la materia fecal.

Las infestaciones por *H. irritans* puede provocar pérdidas en la producción de carne, y de leche, así como en los cueros, dependiendo de la carga parasitaria, también pérdidas productivas, principalmente por disminución en la ganancia de peso.

Ciclo biológico de la mosca de los cuernos

La mosca adulta (macho y hembra), permanece constantemente sobre los bovinos, solo lo abandonan para colocar los huevos en la materia fecal fresca. Los huevos eclosionan dentro de las 24 hs, dando lugar a larvas (tres estados larvales) y en menos de una semana dan lugar a las pupas. La pupación también se realiza en la materia fecal o a unos centímetros bajo la superficie del suelo y entre 8 a 40 días (dependiendo de la temperatura ambiente) se transforman en insectos adultos, las que luego buscan otro bovino para alimentarse y continuar el ciclo.

La distribución de las moscas en el rodeo no es uniforme y un pequeño grupo de animales llevan la mayor cantidad de moscas. al año se desarrollan de entre 12 y 15 generaciones de moscas.

Epidemiología

Por las condiciones del clima templado, *H. irritans* Presenta un comportamiento bimodal.

La estación favorable para el desarrollo de la mosca comienza en octubre y termina en abril, la tendencia de la variación de la población de la mosca es bimodal, con un pico hacia fines de primavera y otro hacia fines de verano y principios de otoño.

Durante los meses invernales las cargas parasitarias disminuyen drásticamente. (Fiel C, Nari A, 2013,a)

Garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*

Es la ectoparasitosis más importante a nivel mundial debido a las pérdidas económicas que produce y por ser el único transmisor de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*, así como uno de los vectores del *Anaplasma marginale*.

La garrapata causa en nuestro país pérdidas de 32 a 46 millones de dólares anuales. (Avila, 1998).

Ciclo de la garrapata

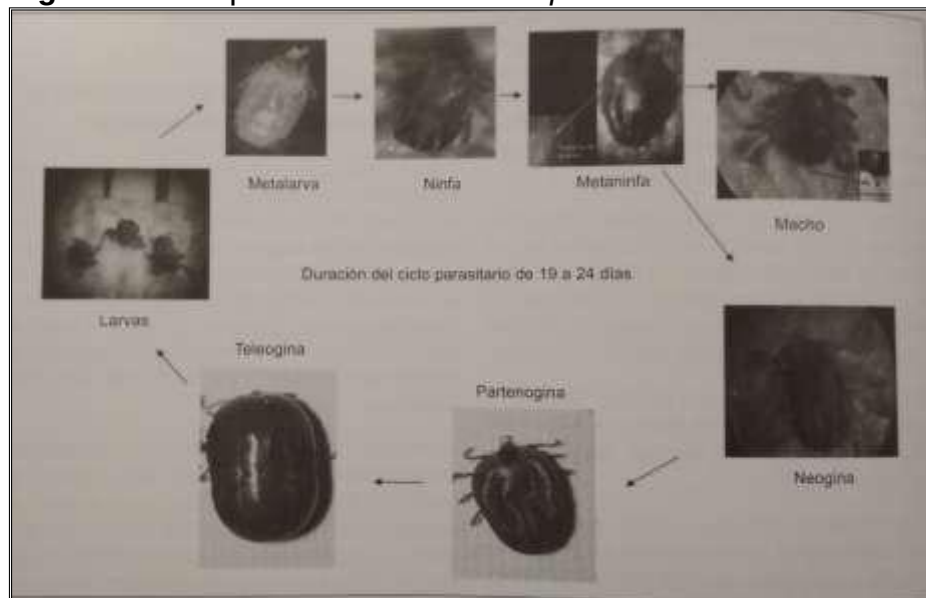
Su ciclo biológico tiene dos fases, una sobre el animal y otra en el ambiente.

La fase sobre el animal se le denomina fase parasitaria, se produce en el mismo vacuno (es de un solo huésped), dura en promedio 21 días, entre que sube la larva y cae una garrapata ingurgitada (teleogina) que va a poner huevos en la pastura y luego muere. El modo de caída prácticamente no está influido por las condiciones ambientales

En ese momento comienza la fase fuera del animal, que se describe como fase extraparasitaria, que puede durar de 2 a 10 meses, dependiendo de las condiciones ambientales.

En la figura 3, se ilustra todas las etapas de la fase parasitaria. (Núñez et al., 1982)

Figura 3. Ciclo parasitario de *R. microplus*



Fuente: Solari et al., 2006

Etapas en el ciclo parasitario

El ciclo parasitario (figura 3): se inicia cuando la larva de garrapata presente en el medio ambiente sube al bovino y se fija a la piel. Comienza a alimentarse y a cumplir una evolución pasando de larva a ninfa previa muda del exoesqueleto (metalarva). Es de las etapas de mayor sensibilidad a los tratamientos garrapaticidas y es la responsable de inocular *B. bovis*. La metalarva, es la primera etapa de muda y comienza a aparecer entre los 3 y 4 días del ciclo; mide 1 mm. Una vez transcurrida la primera muda estamos en presencia de la ninfa. La gran mayoría aparece a los nueve días del ciclo. Es la responsable de la inoculación de *B. bigemina*; luego da comienzo de la segunda etapa de muda, la etapa de metaninfa, adquiere un aspecto globoso conferido por la doble envoltura de quitina. Mide 2,5 a 4mm. En la etapa de adulto, a partir de los 13 a 14 días del ciclo, comienza la diferenciación sexual. En esta etapa puede inocular *B. bigemina*.

Los Machos, son pequeños, miden 2,5 x 1,3 mm y muy móviles; los primeros machos se observan a los 13,5 días del ciclo y pueden vivir por más de 40 días. A diferencia de las hembras, se prenden y desprenden varias veces para alimentarse y para buscar a hembras para fecundar. Es la única etapa del ciclo que puede pasar a otro bovino. Puede inocular *B. bigemina* y ser transmisor mecánico del *A. marginale*. a partir de los 14,5 días del ciclo se comienzan a observar las primeras Neogina, Comienza a crecer y en 3 a 4 días su peso se incrementa un 80 %. Se le llama Partenogina, Entre los 17 a 18 días comienzan a estar semiingurgitadas a la espera de la copula. Si no son fecundadas permanecen en este estado hasta que mueren; por el contrario, si son fecundadas continúan hasta completar el ciclo.

La garrapata plenamente ingurgitada que cae al medio ambiente se le llama teleogina, mide de 8 a 13 mm, tienen un peso promedio aproximado de 0,24 g. Generalmente ovipositan una masa de huevos que corresponde a la mitad de su peso. Por lo tanto, una hembra de peso promedio puede ovipositar 0,1 g de huevos, lo que corresponde a 2000 larvas. Esto da una pauta del potencial biótico del parásito.

Las primeras garrapatas ingurgitadas se observan a los 20,5 días del ciclo (entre 19 y 21 días).

Antes de terminar el ciclo parasitario, la garrapata se llena de sangre (1 a 2 cc) en pocas horas y se desprende en forma natural del bovino; esto sucede fundamentalmente en las primeras horas de la mañana.

Una vez en el suelo, la teleogina comienza el ciclo no parasitario. En esta fase la garrapata se puede infectar con hemoparásitos.

Etapas en el Ciclo no parasitario

El ciclo no parasitario es el que se encuentra infestando las pasturas y está constituido por la garrapata plenamente ingurgitada que se desprendió del bovino (teleogina), los huevos y las larvas. Esta fase está ampliamente influida en su duración por las condiciones de temperatura y humedad.

La Telogina es capaz de desplazarse unos metros hasta encontrar reparo para comenzar la ovipostura. Desde la caída hasta el comienzo de la ovipostura se denomina protoquia.

En nuestro país, se registraron valores máximos de protoquia, entre 25 y 51 días a partir de agosto, con temperaturas promedio de 16 a 19 °C., y valores mínimos se dieron en el verano, entre 2 a 3 días. (Cardozo et al., 1984).

Al período entre el inicio y la finalización de la ovipostura, se le llama Ootoquia, Cada garrapata teleogina es capaz de ovipositar entre 1000 y 4500 huevos. En condiciones óptimas las garrapatas realizan toda la ovipostura en 14 días.

El porcentaje de eclosión (%E) logrado, habitualmente llega al 85 %, en condiciones adversas frente a altas temperaturas y baja humedad (Condiciones de verano) o temperaturas muy bajas durante el invierno, puede darse que eclosione solo una parte de la masa de huevo depositada o que emerjan larvas poco viables. Tanto la etapa de ootoquia, la de eclosión como la teleogina, cuando las condiciones ambientales son adversas, su efecto está relacionado al concepto de "interrupción del ciclo no parasitario" (Cardozo y Franchi, 1994; Sanchis, et al., 2008).

Considerando que el ciclo parasitario prácticamente no varía en las distintas estaciones del año, el número de generaciones anuales estará determinado por la rapidez y eficiencia del ciclo no parasitario (interrupción y alargamiento de este ciclo) y se llegó a extremos de 2,5 a 3 generaciones por año.

En varios trabajos nacionales en diferentes años, el ciclo no parasitario se interrumpió de mayo a julio en distintos tipos de suelos, mientras que no sucedió esto en exposiciones realizadas bajo la protección del monte. Esto puede determinar un posible mayor número de generaciones en las exposiciones bajo monte que en campo abierto de Basalto (Sanchis et al., 2008).

La larva es la que inicia la parasitación del bovino. Su tamaño es de 0,5 mm de largo por 0,4 mm de ancho. Posee reservas que le permiten una supervivencia importante en el ambiente. Al eclosionar de la masa de huevos, debido a su geotropismo negativo, suben por las pasturas formando conglomerados de larvas protegiéndose de la desecación en espera de un huésped (tasa de encuentro). Luego de dos meses de la eclosión, la cantidad de larvas disponibles en las pasturas decrece significativamente, aunque en las condiciones de nuestro país pueden permanecer viables hasta seis meses. El efecto de desecación es más marcado cuando las condiciones climáticas son adversas (sequía, poca cubierta vegetal). La muerte de las larvas se debe al agotamiento de sus reservas, al frío (heladas) y a la desecación (FAO, 2004).

Con la etapa de longevidad larvaria se cierra el ciclo no parasitario. La determinación de su duración, Junto a la de protoquia y ootoquia, tiene una importancia relevante desde el punto de vista epidemiológico al poder determinar su duración máxima y así poder considerarlo en las medidas de control (tratamientos estratégicos, manejo de pasturas, etcétera). (Cardozo et al., 1984).

La tasa de encuentro del parásito con el huésped está determinada fundamentalmente la densidad de larvas disponibles en la pastura y su actividad, la dotación de huéspedes susceptibles y la capacidad de los huéspedes en evitar lugares muy infestados, así como la topografía del terreno y época del año.

En las condiciones del país se ha determinado una mayor oferta de larvas activas en los meses de otoño, donde se da la tercera generación de garrapatas. Con los fríos

del invierno la actividad larval disminuye y, si bien están presentes en las pasturas, parasitan en pequeñas cantidades a los bovinos susceptibles.

Animales salvajes, equinos, ovinos, aves, así como la acción del viento (dependiendo del largo de las pasturas), pueden jugar un rol importante como transporte mecánico de larvas hacia áreas limpias de garrapata.

Un concepto importante a tener en cuenta, en un plan de control, es el concepto de refugio para garrapata, está referido a la población que se encuentra en la pastura, ciclo no parasitario; en menor proporción se aplica a las garrapatas que por errores operativos durante el tratamiento, no llegan a estar en contacto con el acaricida (van Wyk, 2001).

Existe una íntima relación en tres aspectos, refugio-tratamiento-manejo, considerando que el éxito en el control de la garrapata no debería estar basado exclusivamente en un tratamiento químico adecuado sino también en las medidas de manejo posteriores.

En el caso de estas garrapatas que quedaron sin tratar (en refugio), podrían tener una composición genética diferente a las presionadas, por lo tanto, esa mayor frecuencia de genes susceptible podría ser utilizada a favor de diluir los genes resistentes en la población.

Modelo epidemiológico conceptual

El conocimiento epidemiológico generado en el país, demuestra la presencia de 3 generaciones por año de garrapatas, y una interrupción del ciclo no parasitario en los meses de invierno, lo cual puede variar levemente dependiendo de las condiciones climáticas (factor año) y de los distintos ecosistemas. (Nari et al., 1979; Cardozo et al., 1984)

Una generación de garrapata se define como el período transcurrido desde que una larva parasita al bovino, cae como adulto ingurgitado, oviposita, eclosionan larvas y vuelven a parasitar a un bovino.

En Condiciones ideales de temperatura y humedad (27 °C y >80 % HR) una generación se puede desarrollar en dos meses, en nuestro país existen distintas duraciones en etapas del ciclo no parasitario debido a los factores climáticos, lo cual torna variable el número de generaciones que se pueden presentar en el año.

Tradicionalmente la Primera Generación de garrapatas comienza a la salida del invierno, principio de agosto y se extiende hasta noviembre, en diciembre y enero se da la segunda generación y en los meses de febrero a mayo la tercera y su máxima expresión se da durante los meses de otoño.

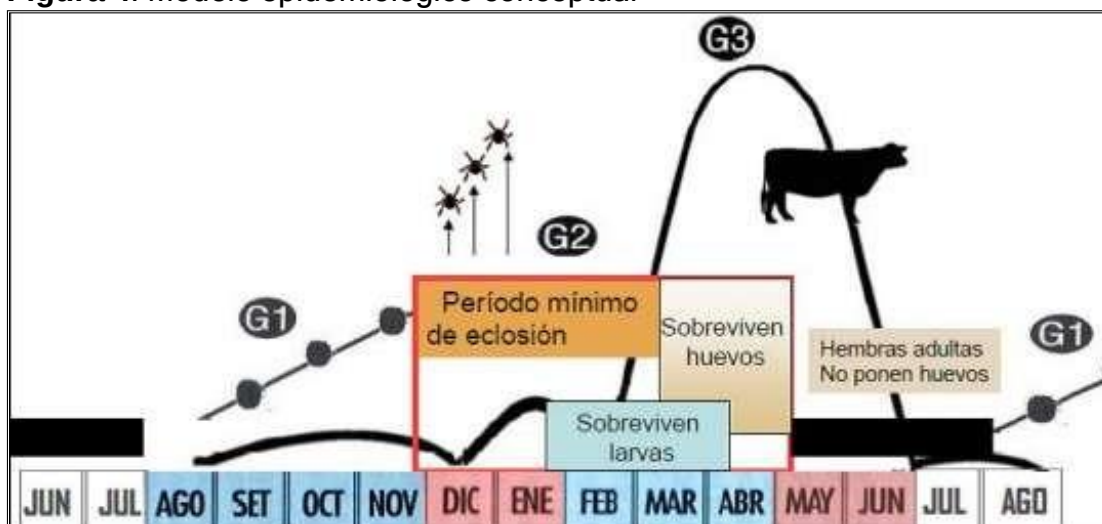
En la Primera generación de garrapatas, las poblaciones de garrapatas parasitando los bovinos son bajas, de 2 a 4 en promedio. (Solari, et al., 2007; Cuore, et al., 2012).

En la Segunda generación de garrapatas, poblaciones de garrapatas parasitando al bovino son mayores en relación a la primera generación, con promedios de 25 garrapatas por animal.

La tercera generación de garrapatas, desde el punto de vista epidemiológico tiene suma importancia debido a que las garrapatas caídas, sus huevos y las larvas superan las condiciones del invierno y son las responsables de formar la primera generación de la siguiente temporada. Las condiciones climáticas del invierno difícilmente interrumpen en forma total el desarrollo del ciclo no parasitario a partir de las teleoginas caídas durante el otoño. La interrupción total del ciclo se puede dar en la teleoginas que caen en el invierno.

Este conocimiento, junto con la dinámica poblacional, permitió diseñar un modelo epidemiológico conceptual (fig. 5) que es de importancia para el control estratégico parasitario (Fiel C., Nari A., 2013,b).

Figura 4. Modelo epidemiológico conceptual



Fuente: Fiel C., Nari A., 2013,b.

Existen casos excepcionales, como ser la aparición de resistencia o zonas protegidas por monte, en que puede variar tanto el número de garrapatas como el de generaciones.

Resistencia

Stone definió la resistencia a los pesticidas como la habilidad de una población de parásitos para tolerar dosis de tóxicos que serían letales para la mayoría de los individuos de una población normal (susceptible) de la misma especie (Stone, 1972).

Situación actual de la resistencia en el Uruguay

De los seis grupos químicos usados en la campaña contra *R. microplus* (organofosforados, piretroides sintéticos, mezclas, amidinas, fipronil, lactonas macrocíclicas y fluazurón), solo frente al fluazurón no se ha diagnosticado resistencia, incluso a nivel mundial (cuadro 8).

Cuadro 8. Primer diagnóstico oficial de resistencia a los acaricidas.

Principio activo	Año
Organofosforado	1978
Piretroides y mezclas	1994
Fipronil	2006
Amitraz	2009
Lactonas macrocíclicas	2010
Fluazurón	Negativo

Fuente: Fiel C, Nari A (2013)

La presencia de poblaciones de garrapatas de campo multiresistentes a los acaricidas compromete la posibilidad técnica de erradicar dicha población y que sea sostenible en el tiempo, a su vez dificulta para que los despachos de tropa sean hechos efectivamente sin formas parasitarias vivas, representando un serio riesgo no solo en la diseminación del parásito sino también de la resistencia (Cuore et al., 2009).

En el desarrollo de la resistencia se identifican tres etapas. La primera se denomina de establecimiento de la resistencia, donde la frecuencia de individuos resistentes es baja y pasa totalmente inadvertida a nivel de campo. A medida que continúa la aplicación del tratamiento en el tiempo, estos individuos sobrevivientes se reproducen y van aumentando su presencia en la población, denominándose a esta etapa de dispersión, que aún no se aprecia a nivel de campo.

La tercera etapa, llamada de emergencia, es aquella donde los individuos resistentes alcanzan al menos un 10 % de la población y esta etapa si es evidente y aparece como un fallo en la eficacia del acaricida aplicado (Sutherst y Commins, 1979). Esta etapa es muy difícil de manejar y prácticamente no queda otra alternativa que cambiar el principio activo. Llegar a esta instancia es lo que debemos evitar.

El desafío que se plantea es el de tomar medidas para postergar el inicio de la resistencia más que manejar una resistencia ya instalada (Kunz y Kemp, 1994).

Manejo de la resistencia

El uso prudente de los acaricidas, dentro de un soporte oportuno en un plan racional y sostenible de control, es una de las claves para controlar eficazmente la parasitosis y el de dilatar en el tiempo la emergencia de la resistencia. Para ello, el desarrollo de estrategias dentro de un control integrado de parásitos (CIP) adquiere cada vez mayor importancia.

El diagnóstico de situación permite racionalizar la elección de los garrapaticidas a emplear.

Las poblaciones en refugio, como ya se definió, son las que no están presentes sobre el animal al momento del tratamiento, o no toman contacto con el fármaco; son individuos químicamente menos presionados, por lo tanto con una composición genética más sensible, lo que puede servir para diluir los genes de los individuos más resistentes. Una hipótesis planteada actualmente, y tema de amplia discusión, es si se debería o no tratar la primera generación de garrapatas. A favor de hacerlo tiene un impacto muy positivo en controlar la población precursoras de las futuras

generaciones (visión de controlar la garrapata), a favor de no hacerlo es que en la primera generación las poblaciones generalmente son muy pequeñas (de 2 a 4 garrapatas por animal) y realizar un tratamiento tendría un impacto muy negativo desde el punto de vista de la resistencia (visión de manejo de la resistencia) al sobrevivir los individuos resistentes que serán los generadores de futuras poblaciones, con porcentajes más altos de genes resistentes. El conocimiento de cómo manejar el refugio en garrapatas, a favor de evitar la aparición de la resistencia, será un arma fundamental a desarrollar en futuras estrategias de control.

Como estrategia para evitar el desarrollo de resistencia, tenemos la utilización simultánea de dos o más pesticidas con diferente mecanismo de acción o distintos sitios de acción, siempre y cuando las garrapatas sean sensibles a los componentes de la mezcla. (Fiel C, Nari A, 2013)

Tener presente la dosis y concentración utilizada, evitando la subdosificación como la sobredosificación, ambas generan resistencia, la frecuencia y el momento de las aplicaciones, no realizando tratamientos supresivos, así como la rotación de productos (Kunz y Kemp, 1994)

Lucha contra la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el Uruguay

La lucha contra la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, y las enfermedades que ella transmite, han significado y significan para el país una constante preocupación por las pérdidas directas e indirectas que ocasiona principalmente para el sector productivo.

Uruguay cuenta con una campaña sanitaria de la lucha contra la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Ley 18.268 del 17 de abril de 2008), donde la autoridad sanitaria (AS) determina la zonificación del territorio nacional en **zona o área libre, de control o en erradicación**, de acuerdo a factores epidemiológicos, productivos, ecológicos, culturales, socioeconómicos y geográficos.

Zona libre: es una superficie delimitada geográficamente donde no se constata el ectoparásito.

Zona de control: es una superficie delimitada geográficamente donde la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* se encuentra presente y donde la AS establece medidas sanitarias tendientes a disminuir la prevalencia del parásito y de las enfermedades transmitidas por el mismo.

Zona en erradicación: es la zona donde la AS establece medidas, para lograr el estatus de Zona o Área libre.

Figura 5. Zonas y áreas de riesgo epidemiológicas de garrapata



Fuente: DSA/Departamento de Control Sanitario

La Autoridad Sanitaria, a su vez, calificará las áreas o predios en diferentes niveles de riesgo (de alto o bajo riesgo epidemiológico) en base a factores como ubicación geográfica, tipo de sistema productivo, grado de infestación por garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, resistencia a los garrapaticidas, enfermedades asociadas al ectoparásito, perjuicio que se pueda ocasionar a terceros y antecedentes sanitarios entre otros.

Asimismo la Autoridad Sanitaria tiene la facultad para aplicar las medidas sanitarias adecuadas para cada nivel de riesgo epidemiológico.

Se calificarán las áreas o predios en alto riesgo epidemiológico, cuando:

- En la Zona o Área Libre o en Erradicación se constata la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*
- En Zona o Área de control:
 - Cuando se constata que la población de garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* es resistente a garrapaticidas sin antecedentes en el área o en el país.
 - Cuando se constata que la población de garrapata está infectada con hemoparásitos (*Babesia* spp. o *Anaplasma marginale*).
 - Cuando ocasiona perjuicios a terceros (Ej: problemas de alambrados con los linderos o de calles de tránsito).
 - Los antecedentes epidemiológicos del área o predio lo justifiquen (Ej. transitar con animales parasitados en forma reiterada).

Las áreas o predios “calificados de alto riesgo epidemiológico”, serán interdictados (restricción sanitaria) por la Autoridad Sanitaria.

A la Autoridad Sanitaria le compete realizar el control del tránsito desde el origen al destino de los animales, y para la protección de las zonas libres los animales pueden

ingresar a las mismas desde las zonas de control por los “Puestos Sanitarios de Paso Oficiales”.

Nos referimos al control de tránsito, considerando “en tránsito” a la permanencia de haciendas fuera del predio de su propietario. Ello implica inspección y o saneamiento inmediato de tropas parasitadas en rutas, calles o caminos, pastoreo, locales ferias, exposiciones o liquidaciones y tiene como objetivo que los animales transiten libres de garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

El despacho de tropa, es el procedimiento que se debe cumplir para que el tránsito de bovinos de campo a campo se realice con animales libres de garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y así evitar la diseminación del ectoparásito y preservar a las zonas libres, en erradicación o de control de su ingreso. Comprende a todos movimientos de bovinos provenientes de los predios de zonas de garrapata (zona de control o en erradicación) con destino a predios en las zonas libres, en erradicación o de control. El procedimiento de Despacho de Tropa establece que en la extracción de bovinos con destino a campo desde las zonas de control o en erradicación del ectoparásito, los animales deberán ser previamente identificados, inspeccionados y tratados.

La Ley prohíbe transitar con animales parasitados con garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, pero también faculta al MGAP, a establecer excepciones a la prohibición de tránsito de ganado parasitado, en forma fundada y con procedimientos claramente definidos. Se establece como “excepción”, que se puede transitar con animales parasitados con garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* cuando van con destino a faena inmediata, siempre y cuando se cumpla con el “Manual de Procedimiento de Certificación de embarques de ganado con destino a frigoríficos exportadores”. Esta excepción se fundamenta en que se ha comprobado que se trata a los animales con garrapaticidas cuyos tiempos de espera no son respetados.

La reiteración de enviar a faena animales parasitados con garrapata, puede a juicio de la Autoridad Sanitaria calificar al predio de “Alto riesgo epidemiológico”, interdicarlo y establecer obligatoriamente un plan de saneamiento.

OBJETIVOS

General:

Estudiar la distribución espacio temporal de resultados no conformes a Fipronil en el periodo 2010-2019

Específicos:

1. Caracterizar los establecimientos agropecuarios con hallazgos del punto de vista productivo.
2. Identificar la distribución espacial de los hallazgos de Fipronil en los muestreos.
3. Establecer la temporalidad de aparición del problema.
4. Describir los posibles factores de riesgo que influyeron en la aparición de los resultados no conformes.
5. Analizar los flujos de comercialización de Fipronil.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio epidemiológico de diseño descriptivo.

En primera instancia se procesaron todos los datos registrados en los expedientes durante el periodo 2010 - 2019, catalogados como No Conformes (por encima del Límite Máximo de Residuos) a Fipronil.

Dichos expedientes se iniciaron dentro de la coordinación del Programa Nacional de Residuos Biológicos (PNRB), de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG), del MGAP.

A los efectos de poder realizar el estudio espacio temporal y caracterizar los predios según tipo productivo, se maneja la base de datos del Sistema Nacional de Información Ganadera (SNIG), Se utilizan las siguientes variables, DICOSE del dueño del animal muestreado, como del DICOSE de egreso del ganado al establecimiento de Faena Habilitado.

Departamento, Seccional Policial, hectáreas, uso de la tierra, giro principal, total de bovinos (cantidad de vaca de cría, novillo, relación novillo/vaca de cría), total de ovinos, relación Bov/Ov, sistema productivo predominante, con estos datos se ubica la situación problema en el tiempo en el espacio.

Se procede a estudiar cada investigación realizada en cada caso en particular (se adjunta el anexo 1, Formulario N° 3, Formulario de Investigación de predios problemas con residuos de medicamentos veterinarios y/o contaminantes ambientales).

Se recurre a la información que surge de la investigación, utilizando las siguientes variables a los efectos del estudio:

- Alimentación principal (pradera, campo natural, ración, ensilados y forrajes, otros)
- Correcto llenado de la planilla sanitaria
- Respeto del tiempo de espera

- Conocimiento de las reglamentaciones del tiempo de espera

Otra de las bases consultadas del SNIG es la vinculada al sistema de identificación registro y trazabilidad de los bovinos, con estos datos se realiza el seguimiento de los animales en lo referente al cambio de lugar físico y propiedad de la hacienda, utilizando los datos registrados en el citado sistema.

De los animales que aparecen como NC, se consideran las siguientes variables para el estudio:

- Si tuvo o no cambio de propiedad
- Si tuvo o no cambio de lugar físico
- Días de permanencia con el dueño anterior
- Días de permanencia en el lugar físico anterior
- Días de permanencia en el lugar físico de salida
- Días de permanencia con el ultimo dueño antes de ingresar a establecimiento habilitado de faena

Si en la información obtenida en la trazabilidad realizada a cada caravana, hay evidencias de que el animal muestreado tuvo venta en local feria, se tiene en cuenta ese dato y se calcula el número de días de la venta de local feria al ingreso a establecimiento de faena.

Se consultó la base de datos del laboratorio oficial DILAVE donde se consideraron las siguientes variables:

- Muestras procesadas por mes y por año
- Número de resultados no conformes, por mes y por año

Se consulta a la fuente secundaria de datos del Instituto Nacional de Carnes (INAC), requiriéndose información de faena por mes y por año, en periodo comprendido entre el 2010 y 2019.

Otra fuente de información consultada fue el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (VIGIA), los principios activos (PA) para garrapaticidas comercializados en el periodo 2018 y 2019, por departamento.

Se consideró para este estudio los datos de venta y compra del fipronil por departamento.

Todos los datos se ingresaron procesaron y analizaron mediante planilla de cálculo de Excel, la información se representó en el espacio mediante mapas procesados en Sistema de información Geografica (GIS) Arc. View.

RESULTADOS

En el periodo 2010 – 2019 se procesaron en el laboratorio DILAVE, un total de 97465 muestras, para el Programa Nacional de Residuos Biológicos, subprograma Carne, especie Bovino, con un total de 172 resultados No Conformes (NC) a varios medicamentos veterinarios y contaminantes ambientales.

Del total de muestras, 16109 muestras, que corresponden al 16,5%, fueron destinadas para la detección de garrapaticidas.

Se obtuvieron 96 resultados No Conformes a diferentes principios activos para el control de la garrapata, correspondientes al 56% del total de NC en dicho periodo.

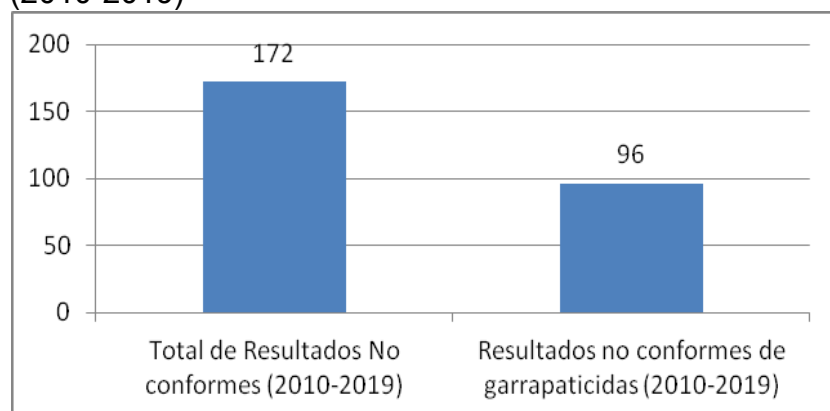
Con respecto a fipronil se procesaron 2996 muestras en el periodo 2010-2019 de las cuales resultaron con hallazgos de residuos de fipronil no conformes (NC) 50, 1,66%.

Cuadro 9: Resultados NC a diferentes garrapaticidas (periodo 2010-2019)

Resultado NC a diferentes garrapaticidas	Compuesto	Resultados NC	%
96	Fipronil	50	52%
	Otros	46	48%

Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Figura 6. Total de resultados NC vs Resultados NC a diferentes garrapaticidas (2010-2019)



Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Objetivo específico 1

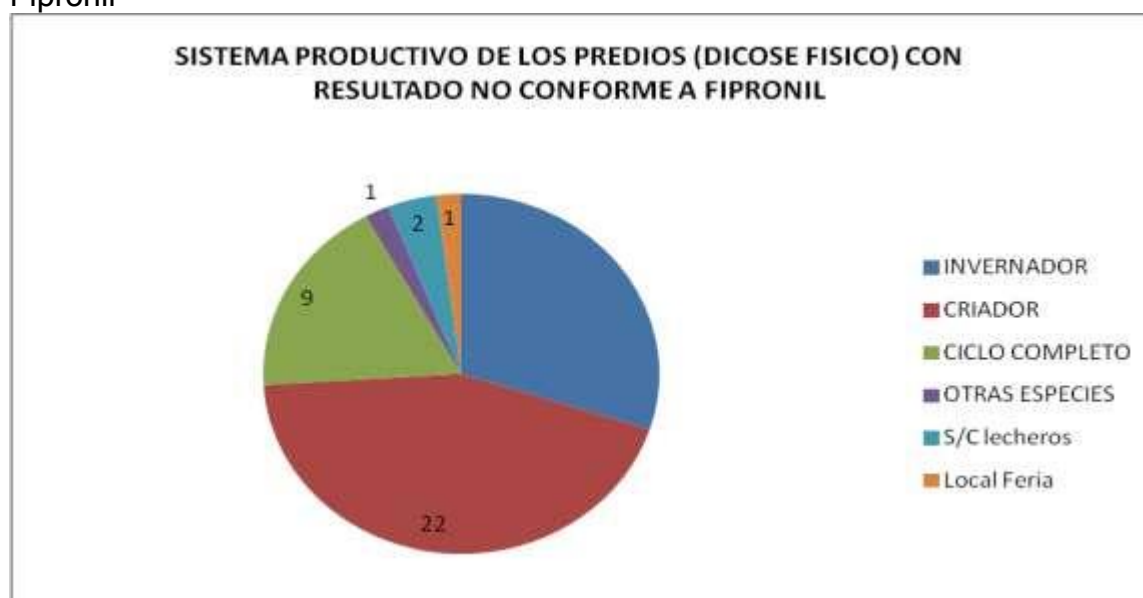
A los efectos de poder establecer algún patrón de comportamiento que vincule los hallazgos de NC vinculadas al sistema productivo de origen de los animales se encontraron los resultados que se muestran en el cuadro 10 y figura 7. Asumiendo que la distribución pueda ser aleatoria en cuanto a la extracción de muestras se observa un número mayor en el sistema categorizado como criador seguido del invernador.

Cuadro 10. Caracterización productiva de los predios con resultados NC a Fipronil en el periodo 2010-2019.

SISTEMA PRODUCTIVO	N° de casos	%
INVERNADOR	15	30
CRIADOR	22	44
CICLO COMPLETO	9	18
OTRAS ESPECIES	1	2
S/C lecheros	2	4
Local Feria	1	2
Total	50	100

Fuente: SNIG

Figura 7. Sistema Productivo de los predios (DICOSE Físico) con resultado NC a Fipronil



Fuente: SNIG

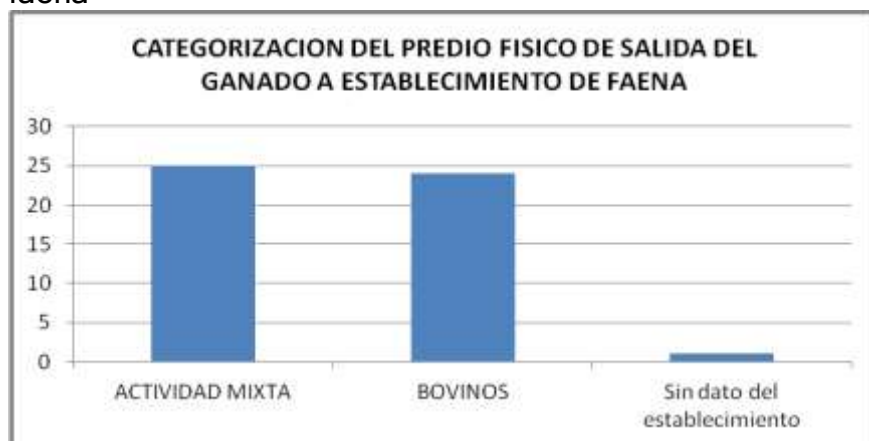
Continuando con la caracterización predial se investigó si comparten en el predio la presencia de bovinos y ovinos, donde no se manifiesta una diferencia importante en los predios que realizan una explotación mixta y en los que albergan solo la especie bovina.

Cuadro 11. Categorización del predio físico de salida del ganado a establecimiento de faena

CATEGORIZACION	N° de casos	%
ACTIVIDAD MIXTA	25	50
SOLO BOVINOS	24	48
Sin datos de establecimiento	1	2

Fuente: SNIG

Figura 8. Categorización del predio físico de salida del ganado a establecimiento de faena



Fuente: SNIG

Objetivo específico 2

Con respecto a la distribución espacial de las NC, se consideró la distribución de acuerdo a las zonas determinadas en la campaña sanitaria contra la lucha de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Ley 18.268 del 17 de abril de 2008), donde la autoridad sanitaria (AS) determina la zonificación del territorio nacional en **zona o área libre, de control o en erradicación**, de acuerdo a factores epidemiológicos, productivos, ecológicos, culturales, socioeconómicos y geográficos.

Se realiza el cuadro 12, y se puede observar que se obtuvieron más resultados NC en la zona de control (78%) que en la zona libre (12%).

Se muestra el mapa (Figura 9), ubicando en el espacio las NC, de acuerdo a las zonas definidas.

Cuadro 12. Nº de resultados NC a Fipronil, en las diferentes zonas epidemiológicas de garrapata.

ZONIFICACION POR GARRAPATA	DEPTO	Nº de resultados No conformes a Fipronil (2010-2019)	TOTAL de Resultados NC	% de Resultados NC
ZONA DE CONTROL	ARTIGAS	3	39	78%
	SALTO	8		
	PAYSANDU	6		
	RIVERA	1		
	TACUAREMBO	2		
	CERRO LARGO	8		
	TREINTA Y TRES	4		
	LAVALLEJA	5		
ZONA LIBRE	DURAZNO (*)	2	11	12%
	DURAZNO	4		
	SORIANO	1		
	SAN JOSE	1		
	CANELONES	5		

Fuente: SNIG

(*) En el Depto. de Durazno, hubo 6 resultados no conformes, de los cuales dos son de la seccional policial 7° (zona de control) y los 4 restantes de las seccionales policiales 6°, 8° y 10° (zona libre).

Figura 9. Establecimientos NC según zona de vigilancia



Fuente: DGSG/DSA/ Departamento de programa Sanitario/

Se realiza el Cuadro 12, con los datos correspondientes a las mencionadas zonas, con 78% de los resultados NC en la zona de control (39 resultados) y el 12 % de los resultados NC en la zona libre (11 resultados).

Teniendo en cuenta los 11 resultados NC en la zona libre, se consulto a UNEPI, si dichos predios tienen presencia de garrapata, a continuación se describe en la siguiente tabla, identificando los casos según plan de saneamiento e interdicción.

De los 11 casos, 2 tenían plan de saneamiento y dos estarían interdictos, por lo que se infiere que un 27 % tendría presencia o antecedentes de garrapata en el establecimiento

Cuadro 13. Plan de saneamiento e interdicción en los predios con resultado NC a Fipronil, en la zona libre de garrapata.

Depto	Identificación de casos con resultado NC	Plan de saneamiento	Interdicción
DURAZNO	Caso N° 1	NO	No
	Caso N° 2	NO	NO
	Caso N° 3	NO	NO
	Caso N° 4	NO	SI
SORIANO	Caso N° 5	NO	No
SAN JOSE	Caso N° 6	NO	No
CANELONES	Caso N° 7	NO	NO
	Caso N° 8	NO	No
	Caso N° 9	NO	No
	Caso N° 10	SI	NO
	Caso N° 11	SI	SI

Fuente: DSA/UNEPI

Observando el mapa (Figura 9), donde se ubican los 50 hallazgos NC a Fipronil, en los 12 departamentos correspondientes, se destaca la diferencia en la zona de control a la zona libre.

Aparecen con importancia departamentos de la zona sur este del país y se destaca la presencia de un conglomerado de NC en zonas del departamento de Canelones.

Utilizando el sistema de trazabilidad bovina se investigan los movimientos de animales para identificar el origen de los mismos.

Se realizó la trazabilidad de 47 animales del total de los 50 casos no conformes.

Se puede concluir que no hubo movimientos del Norte a Sur.

Objetivo específico 3

En primera instancia se describen los porcentajes correspondiente a los resultados NC registrados en las muestras analizadas por año. (cuadro 14)

Cuadro 14. Porcentaje (%) de resultados NC correspondientes a las muestras analizadas por año.

AÑO	Nº de No Conformes	Muestras analizadas	Nº No Conformes/Muestras Analizadas (%)
2010	1	224	0, 45
2011	1	211	0, 47
2012	1	200	0, 50
2013	0	195	0, 00
2014	0	190	0, 00
2015	1	199	0, 50
2016	6	225	2,67
2017	4	254	1,58
2018	11	498	2,21
2019	25	800	3,13
Total	50	2996	

Los 50 resultados NC en un total de 2996 muestras analizadas corresponde a 1,66%

Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Luego se procede, como lo indica el cuadro 15, a detallar el Número de resultados NC en el total de muestras analizadas por mes (periodo 2010-2019).

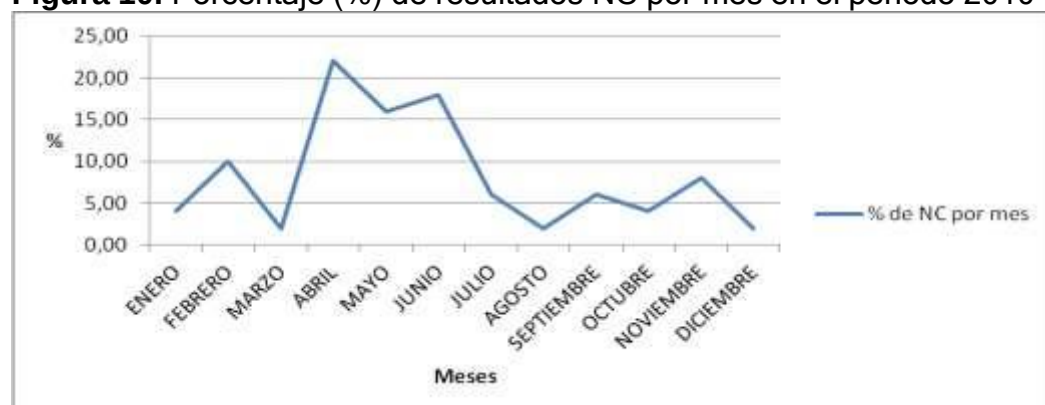
Cuadro 15. Nº de resultados NC en el total de muestras analizadas por mes (periodo 2010-2019).

MESES	MUESTRAS ANALIZADAS (2010 -2019)	TOTAL de NC (2010-2019)	% de NC por mes	% de NC en el total de muestras (2996)
ENERO	85	2	4	0,07
FEBRERO	47	5	10	0,17
MARZO	237	1	2	0,03
ABRIL	365	11	22	0,37
MAYO	371	8	16	0,27
JUNIO	101	9	18	0,30
JULIO	155	3	6	0,10
AGOSTO	142	1	2	0,03
SEPTIEMBRE	433	3	6	0,10
OCTUBRE	490	2	4	0,07
NOVIEMBRE	450	4	8	0,13
DICIEMBRE	120	1	2	0,03
TOTAL	2996	50	100	1,67

Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Los 50 resultados no conformes en 2996 muestras analizadas corresponde al 1,67% y si lo graficamos (figura 10), se ve claramente la estacionalidad con un aumento de la frecuencia relativa en los meses de abril a junio.

Figura 10. Porcentaje (%) de resultados NC por mes en el periodo 2010-2019



Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

En el cuadro 16 hacemos una comparación del % de resultados NC con respecto a los animales faenados mensualmente, en el periodo en estudio (2010-2019).

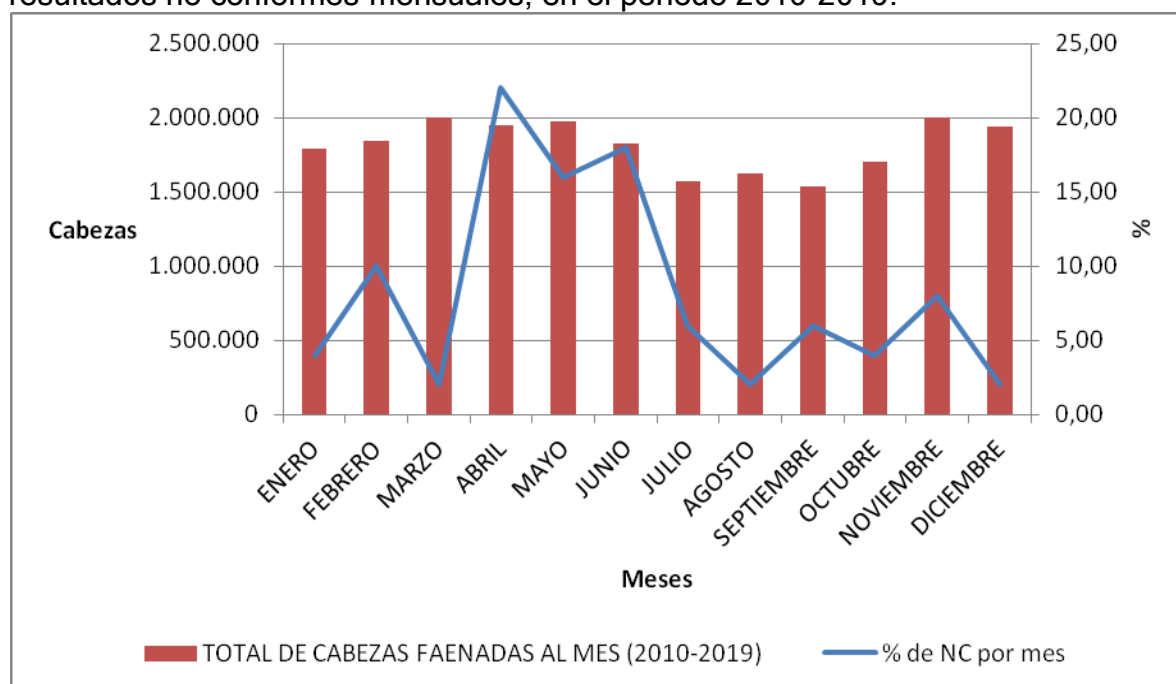
Cuadro 16. Total de animales faenados (especie Bovino) y % de resultados NC por mes en el periodo 2010-2019

MESES	Animales faenados (2010-2019)	% Resultados NC (2010-2019)
ENERO	1.789.715	4,00
FEBRERO	1.844.241	10,00
MARZO	2.001.623	2,00
ABRIL	1.952.593	22,00
MAYO	1.975.845	10,00
JUNIO	1.824.582	18,00
JULIO	1.573.177	0,00
AGOSTO	1.623.179	2,00
SEPTIEMBRE	1.540.151	0,00
OCTUBRE	1.698.932	4,00
NOVIEMBRE	1.998.527	8,00
DICIEMBRE	1.943.381	2,00
Total	21.765.946	100

Fuente: INAC; DILAVE Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

En la figura 11 graficamos los datos detallados en el cuadro 16, y se observa con mayor claridad que hay una relación en el aumento de % de resultados NC con los meses donde hay mayor número de animales faenados.

Figura 11. Actividad de faena (especie Bovino) por mes vs porcentaje (%) de resultados no conformes mensuales, en el periodo 2010-2019.



Fuente: INAC; DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos.

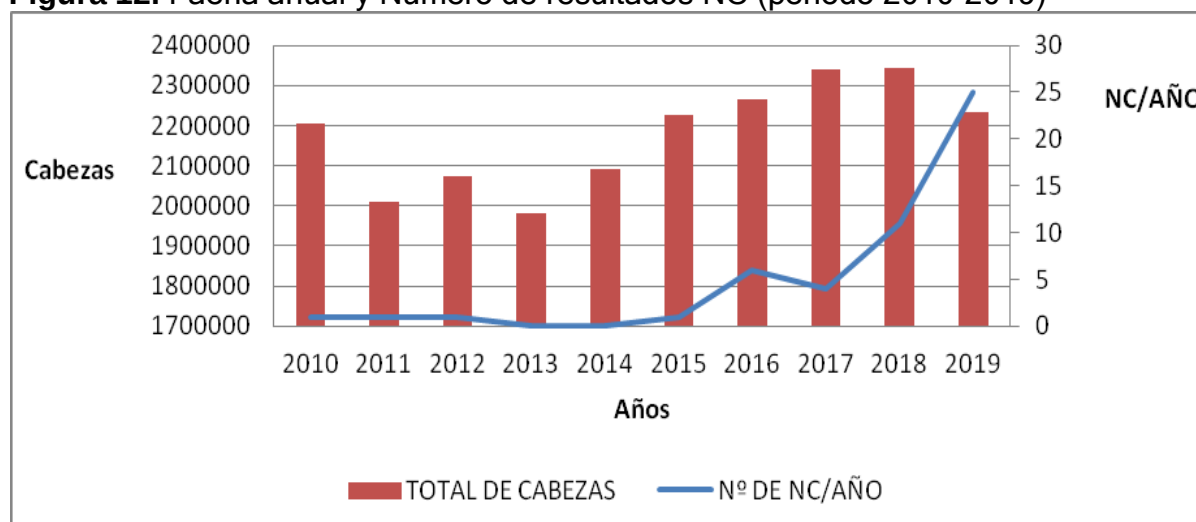
Con respecto a la actividad de faena anual, y los resultados NC anuales (cuadro 17 y figura 12) podemos ver como a partir del 2016 aumentaron los resultados NC, acompañando el aumento de la faena, aunque en el año 2019 bajo la actividad un 4,7% con respecto al año anterior y sin embargo los resultados NC aumentaron a más del doble.

Cuadro 17. Total de animales faenados (especie Bovino) y Numero (Nº) de resultados NC por año en el periodo 2010-2019.

AÑO	Animales faenados	Nº resultados NC/año
2010	2203653	1
2011	2010820	1
2012	2072341	1
2013	1980587	0
2014	2091841	0
2015	2224838	1
2016	2266596	6
2017	2339985	4
2018	2343288	11
2019	2231997	25

Fuente: INAC; DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Figura 12. Faena anual y Número de resultados NC (periodo 2010-2019)



Fuente: INAC; DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos.

Algo importante a tener en cuenta, en el análisis de los datos, es que a partir de agosto del 2018, aumentaron las muestras analizadas. Además de las muestras de hígado programadas, se analizaron muestras de grasa para piretroides y plaguicidas, donde también se podía detectar fipronil. (Cuadro 18)

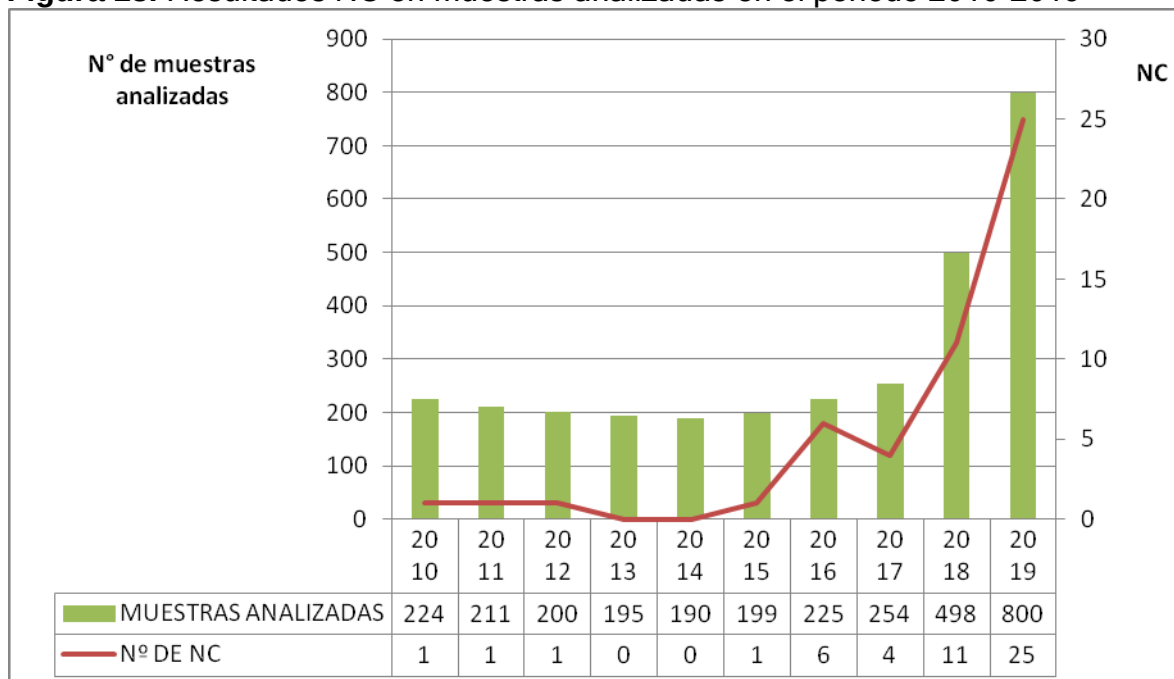
Cuadro 18. Cantidad de muestras analizadas para Fipronil, en matriz hígado y grasa, con sus correspondientes Numero (Nº) de resultados NC (Periodo 2010-2019).

AÑO	Muestras analizadas		Nº de resultados NC	
	Matriz Hígado	Matriz Grasa	Matriz Hígado	Matriz Grasa
2010	224		1	
2011	211		1	
2012	200		1	
2013	195		0	
2014	190		0	
2015	199		1	
2016	225		6	
2017	253		4	
2018	254	244	4	7
2019	253	547	6	19

Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Se grafican los datos del cuadro 18, en la Figura 13, notando la tendencia del aumento de los resultados NC, a medida que aumentan el n° de muestreo anualmente.

Figura 13. Resultados NC en muestras analizadas en el periodo 2010-2019



Fuente: DILAVE, Departamento de Protección de Alimentos - Sección de Residuos biológicos

Objetivo específico 4

Posibles factores de riesgo es el pasaje de los animales por remates ferias. Se encontraron 9 de los 47 animales, lo que representaría que el 19% de los casos en algún momento fueron comercializados en remates ferias.

Con respecto a los animales que se comercializaron en remates ferias surgen los siguientes resultados (cuadro 19).

Cuadro 19. Resultados NC, en los cuales los animales fueron comercializados en local feria.

ZONIFICACION POR GARRAPATA	DEPTO	Nº de hallazgos de venta en local Feria
Zona libre	CANELONES	4
Zona de control	CERRO LARGO	2
	TREINTA Y TRES	1
	LAVALLEJA	1
	TACUAREMBO	1

Fuente: SNIG

Analizando los datos del cuadro 19, los datos de la zona libre y zona de control, el 36% de las no conformidades de la zona libre y el 12.8% de las no conformidades de la zona de control, correspondieron a animales que fueron comercializados en remates ferias.

En el mapa siguiente (Figura 14), se destacan los locales ferias, ya sea en la zona de control como en la zona libre, donde se muestra una amplia distribución en el país con una concentración mayor en los departamentos del sur.

Figura 14. Ubicación de los locales ferias en el territorio Nacional



Fuente: DGSG/DSA/ Departamento de programa Sanitario/

Otro factor de riesgo es la falta de planilla sanitaria al día y su correcto llenado. Del análisis de los datos surge que el 21% de los productores no tenían la planilla sanitaria al día, y correcta.

Otro factor considerado es el respetar el tiempo de espera del medicamento veterinario en estudio.

Se trabajó con 33 investigaciones que fueron las realizadas por la DSA. De estos datos surge la siguiente información que se presentan en el cuadro 20.

Cuadro 20. Resultados de las investigaciones realizadas por la DSA

FACTORES DE RIESGO	Cumplimiento	%
Planilla de control sanitario	Correcto	79%
	Incorrecto	21%
Reglamentaciones vigentes del tiempo de espera	SI	87,5%
	NO	12,5%
Tiempo de espera	SI	70%
	NO	30%

Fuente: DGSG/DSA

Se consideró también como factor de riesgo el desconocimiento de las reglamentaciones vigentes del tiempo de espera, de los datos surge que el 87,5 % si y el 12,5% no.

En lo referente a respetar el tiempo de espera indicado para Fipronil, el 30% no había respetado el tiempo de espera y el 70% si.

Como se indicó anteriormente los remates ferias son potenciales factores de riesgo para la presencia de NC, se investiga si los animales provenían directamente de local feria, si no que tuvieron en algún momento de su vida venta en local feria.

Cuadro 21. Días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena.

Días	TOTAL DE CASOS
< a 100	4
Entre 100 a 120	2
> a 120	3

Fuente: SNIG

Es de aclarar lo siguiente:

En el Sur:

De los 8 resultados NC, que tuvieron venta en local feria, 4 se enviaron a faena en un tiempo menor a 100 días, 2 animales entre 100 y 120 días y los 2 restantes mayor a 120 días

Cuadro 22. Numero (N°) de casos registrados según los días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena. En los departamentos del sur del País.

DEPTO	N° de casos	Días	Total de casos
Canelones	3		
Treinta y Tres	1	< a 100	4
Lavalleja	1		
Cerro Largo	1	Entre 100 a 120	2
Cerro largo	1		
Canelones	1	> a 120	2

Fuente: SNIG

En el Norte:

Se dio solo 1 caso, en el depto. de Tacuarembó, transcurriendo 168 días de la venta en local feria al envío a establecimiento de faena.

Cuadro 23. Numero (N°) de casos con resultados NC registrados según los días transcurridos de la venta en local feria a envío a faena. En los departamentos del norte del País

DEPTO	N° de casos	Días
Tacuarembó	1	>120

Fuente: SNIG

De los que NO tuvieron venta en local feria, se hizo una revisión en cuanto a la permanencia en días (≤ 100) en el último lugar físico antes de ir a faena, pensando que pueden desconocer tratamientos previos:

Se registraron 2 casos, 1 en el Depto de Cerro Largo y otro en Salto

Cuadro 24. Numero (Nº) de casos registrados con resultados NC, por Departamento, según los días transcurridos desde el último lugar físico a establecimiento de faena.

ZONIFICACION POR GARRAPATA	DEPTO	Nº de casos	de Días
Zona de control	Cerro largo	1	91
	Salto	1	≤ 100

Fuente: SNIG

También se tiene en cuenta, los que tuvieron más de un movimiento antes de ir a Establecimientos de faena (contando los que tuvieron venta en local feria), y que en el último lugar físico (sin ser local remate feria) estuvieron menos de 100 días, sospechando que pueden desconocer tratamientos previos, a su envío, se registraron 5 casos. (Cuadro 25)

Cuadro 25. Número (N°) de casos con resultados NC, por Departamento, que tuvieron más de un movimiento, estando en el último lugar físico menos de 100 días.

ZONIFICACION POR GARRAPATA	DEPTO	N° DE CASOS
Zona libre	Canelones	1
Zona de control	Cerro Largo	2
	Lavalleja	1
	Salto	1

Fuente: SNIG

Otro factor a considerar es el cambio de propiedad en la vida del animal.

Con la trazabilidad de los 47 animales, se tiene en cuenta si hubieron cambio de propiedad durante la vida del animal, cambio de lugar físico y como ya lo explicamos la venta en remate feria.

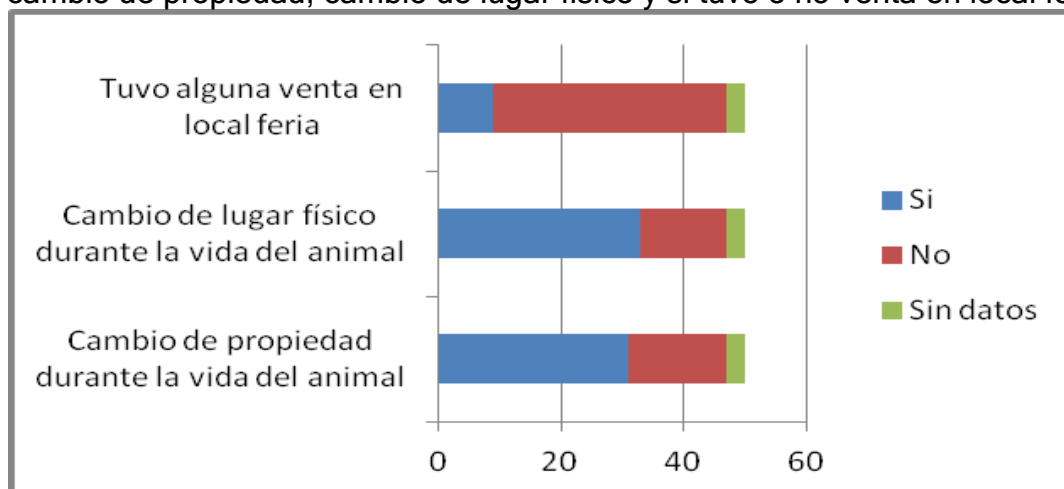
Se describe en el cuadro 26.

Cuadro 26. Trazabilidad de los 50 animales con resultado NC, teniendo en cuenta cambio de propiedad, cambio de lugar físico y si tuvo o no venta en local feria.

	Cambio de propiedad durante la vida del animal	Cambio de lugar físico durante la vida del animal	Tuvo alguna venta en local feria
Si	31	33	9
No	16	14	38
Sin datos	3	3	3
Total	50	50	50

Fuente: SNIG

Figura 15. Trazabilidad de los 50 animales con resultado NC, teniendo en cuenta cambio de propiedad, cambio de lugar físico y si tuvo o no venta en local feria



Fuente: SNIG

Se destaca que la mayoría de los animales presentan cambio de propiedad o lugar físico, siendo un factor de riesgo para la enfermedad.

También siguiendo con el orden en la investigación y tratando de identificar posibles factores de riesgo es que se investiga si se utilizaron medicamentos veterinarios no registrados por el MGAP.

El 9 % de las investigaciones realizadas revelan que utilizaron medicamentos no registrados.

En el cuadro 27 se describe el año de la no conformidad y el depto. del cual obtuvimos esos datos.

Cuadro 27. Departamentos donde se registraron resultados NC por utilizar medicamentos veterinarios no registrados por el MGAP.

Resultados No Conformes por utilizar medicamentos no registrados.

AÑO	DEPTO
2018	Treinta y Tres
2018	Maldonado
2019	Canelones

Fuente: DGSG/DSA

Un dato no menor es, que también puede ser considerado como factor es si existen antecedentes de mal uso con otros medicamentos veterinarios, podría ser un indicativo de que no manejan buenas prácticas ganaderas.

De los productores que se realizó la investigación el 8% tienen antecedentes de NC con otros residuos de medicamentos veterinarios.

Se detallan en el cuadro 28

Cuadro 28. Años donde se registró antecedentes de productores que obtuvieron resultados NC a otros principios activos.

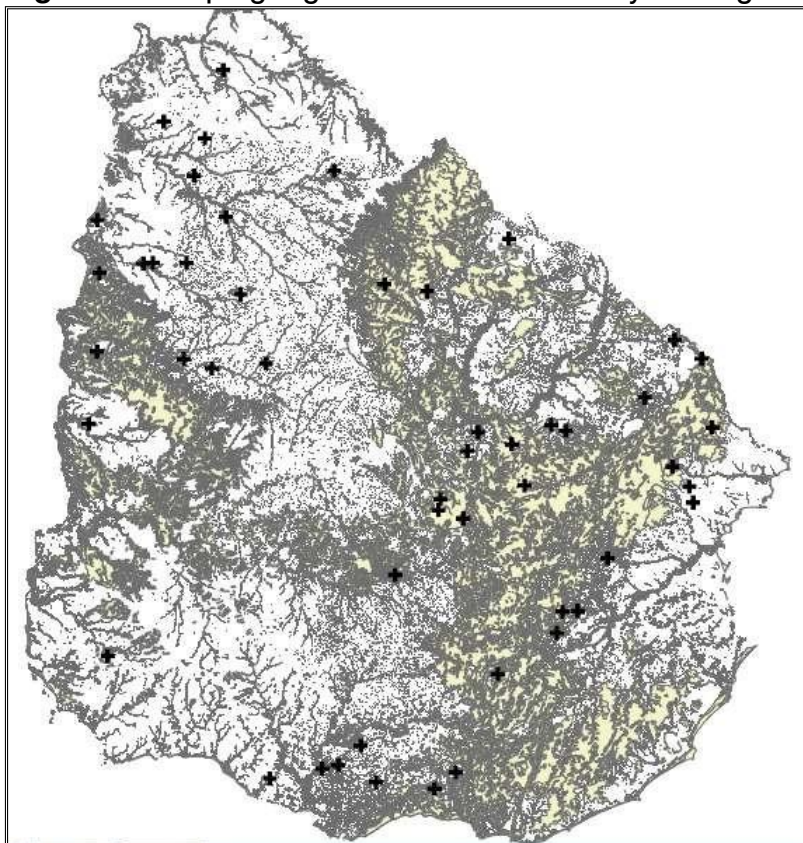
AÑO	COMPUESTO INICIO	EN SEGUIMIENTO
2016	IVERMECTINA	
2019	FIPRONIL	
2018	ETHION	FIPRONIL
2018	CLORPYRIFOS	FIPRONIL
2019	CLORPYRIFOS	FIPRONIL

Fuente: Coordinación del PNRB (DGSG-MGAP)

Como factor de riesgo se identifica las áreas forestales

En la figura 16 se muestra la capa geográfica de forestación en el territorio Nacional y los hallazgos de NC, donde se muestra un importante número de NC (17 resultados NC) que se encuentra en las zonas forestales del país.

Figura 16. Capa geográfica de Forestación y hallazgos de NC



Fuente: DGSG/DSA/ Departamento de programa Sanitario/

Otro factor de riesgo es la presencia de despachos de tropa.

En el transcurso de los años 2018 y 2019 se puede notar en el mapa como se da mayor movimiento de despacho de tropa al sur.

Figura 17. Ubicación de establecimientos con resultados NC sobre densidad de ubicación de destino de despachos de tropa (2018-2019).



Fuente: DGSG/DSA/ Departamento de programa Sanitario/

En la figura 17 y 18 se observa que en la zona donde tenemos un mayor movimiento de ganado (mayor destino y salidas de despacho de tropas) tenemos mayor número de no conformes.

Figura 18. Ubicación de establecimientos con resultados NC sobre densidad de ubicación de salida de despachos de tropa (2018-2019).

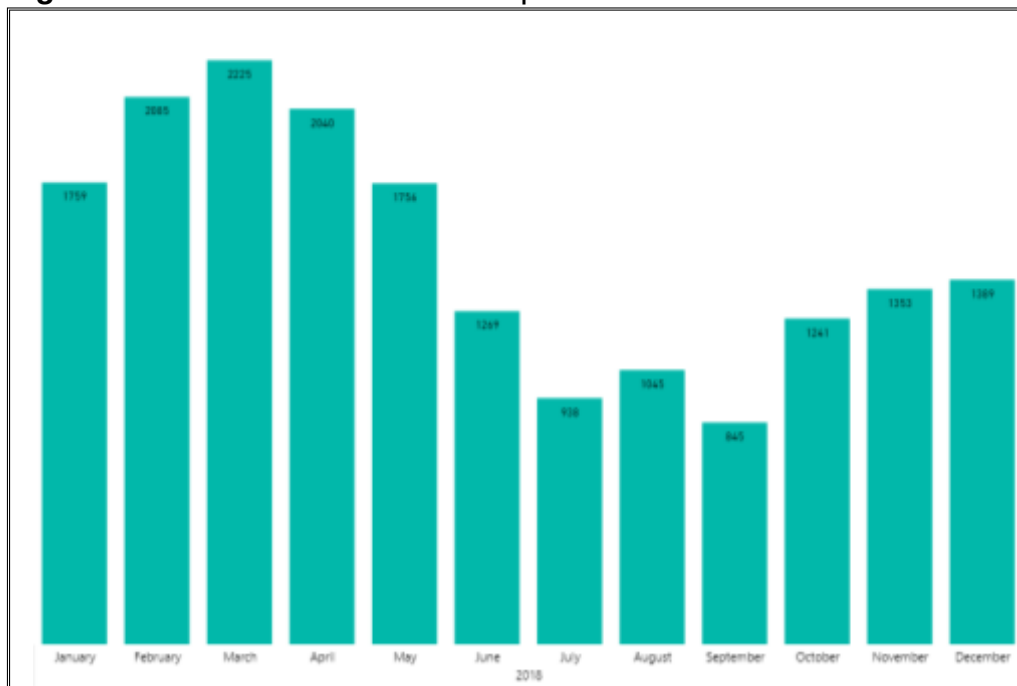


Fuente: DGSG/DSA/ Departamento de programa Sanitario/

Objetivo específico 5

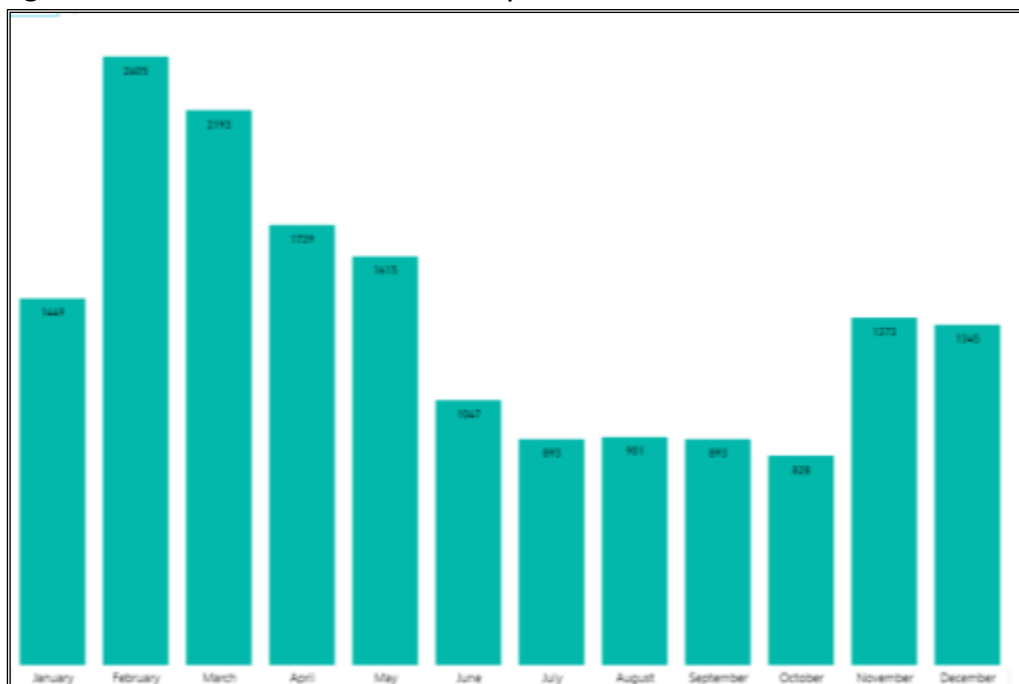
A continuación, con los datos proporcionados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (VIGIA), se grafica (Figura 19 y 20) la cantidad de ventas de Fipronil durante los años 2018 y 2019. Como observación tenemos que su comercialización fue mayor en los meses de febrero a abril.

Figura 19. Cantidad de ventas de Fipronil realizadas en el año 2018



Fuente: VIGIA (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

Figura 20. Cantidad de ventas de Fipronil realizadas en el año 2019



Fuente: Vigia (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

Con respecto a las compras de Fipronil, se ordenan los datos de los años 2018 y 2019, en kg, y se calcula el porcentaje de compra (%), por cada departamento. Estos datos se representan en los cuadros 29 y 30.

Cuadro 29. Compras de Fipronil en kilos (Kg) por zona de vigilancia. Año 2018

DEPTO	Compra de Fipronil		ZONA DE VIGILANCIA
	Kg	%	
ARTIGAS	201,97	13,95	ZONA DE CONTROL 1389 kg 96%
SALTO	183,18	12,65	
PAYSANDU	134,67	9,30	
RIO NEGRO	61,59	4,25	
RIVERA	62,84	4,34	
TACUAREMBO	99,93	6,90	
CERRO LARGO	239,68	10,30	
LAVALLEJA	146,11	10,09	
TREINTA Y TRES	118,27	8,17	
ROCHA	54,5	3,76	
MALDONADO	75,53	5,22	
DURAZNO (Seccional 7ma)	10,67	0,74	
DURAZNO	33,93	2,34	
CANELONES	2,43	0,17	
COLONIA	1,9	0,13	
FLORES	2,09	0,14	ZONA LIBRE 50 kg 4 %
FLORIDA	10,87	0,75	
MONTEVIDEO	1,47	0,10	
SAN JOSE	0,42	0,03	
SORIANO	5,66	0,39	

Kilos (kg), Porcentaje (%)

FUENTE: VIGIA (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

Cuadro 30. Compras de Firpronil en kilos (Kg) por zona de vigilancia. Año 2019

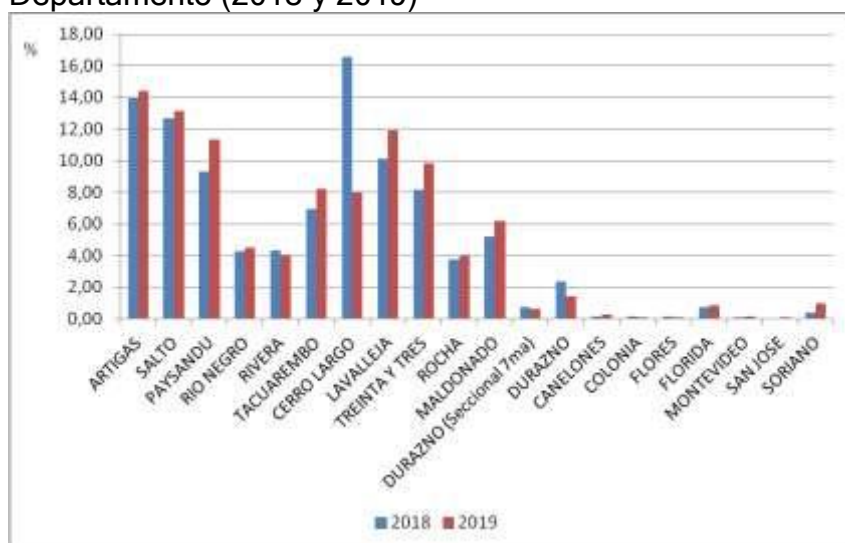
DEPTO	Compra de Fipronil		ZONA DE VIGILANCIA
	Kg	%	
ARTIGAS	178,46	14,41	ZONA DE CONTROL
SALTO	163,05	13,16	
PAYSANDU	140,33	11,33	
RIO NEGRO	56,01	4,52	
RIVERA	50,11	4,05	
TACUAREMBO	101,54	8,20	
CERRO LARGO	98,81	7,98	
LAVALLEJA	147,31	11,89	
TREINTA Y TRES	121,84	9,84	
ROCHA	49,44	3,99	
MALDONADO	76,74	6,20	ZONA LIBRE
DURAZNO (Seccional 7ma)	7,27	0,59	
DURAZNO	17,8	1,44	
CANELONES	3,11	0,25	
COLONIA	1,36	0,11	
FLORES	0,98	0,08	
FLORIDA	10,15	0,82	
MONTEVIDEO	1,73	0,14	
SAN JOSE	0,8	0,06	
SORIANO	11,79	0,95	

Kilos (kg), Porcentaje (%)

Fuente: VIGIA (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

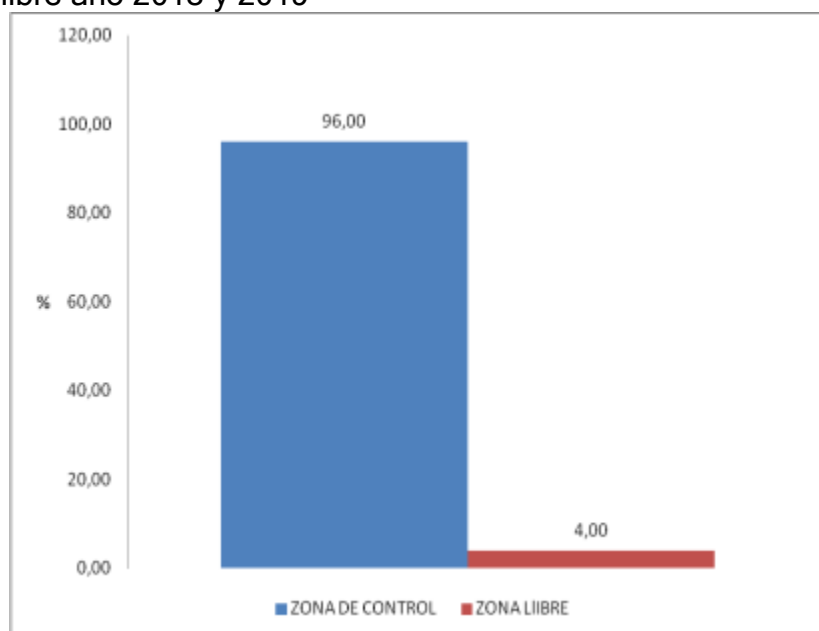
Tanto en el año 2018 como en el 2019, la compra de fipronil fue mayor en la zona de control que en la zona libre (figura 22) y se dio una mayor compra en los departamentos de Artigas, Cerro largo, Salto y Lavalleja (Figura 21). Departamentos pertenecientes a la zona de control de Garrapata.

Figura 21. Registro del Porcentaje (%) de compra de Fipronil, realizadas por Departamento (2018 y 2019)



Fuente: VIGIA (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

Figura 22. Porcentaje (%) de compra de Fipronil, en la zona de control y en la zona libre año 2018 y 2019



Fuente: VIGIA (Sistema Nacional de Farmacovigilancia)

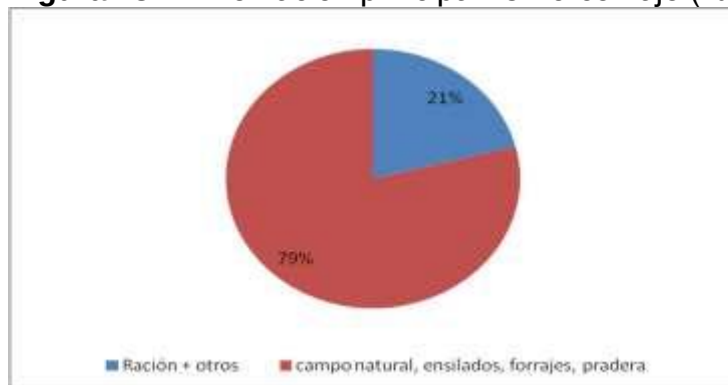
Se investigó la variable tipo de alimentación, si esta pueda ser en algún caso fuente de presencia de residuos en la misma, que luego puedan ser ingeridos por el animal (ración importada) y ser determinadas en los tejidos de los animales faenados.

Los datos recabados se describen en el cuadro 31 y se grafica en la figura 23.

Cuadro 31 TIPO DE ALIMENTACION en los establecimientos con resultado NC.

Alimentación	% DE NC
Ración + otros	21
campo natural, ensilados, forrajes, pradera	79

Fuente: SNIG

Figura 23. Alimentación principal vs Porcentaje (%) de resultados NC

Fuente: SNIG

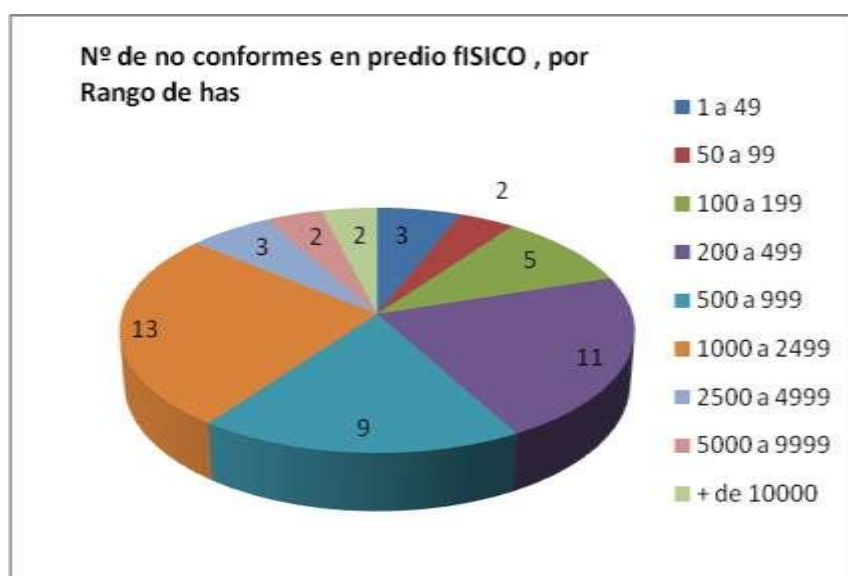
Los productores que tuvieron resultados no conformes, se encuentran en los siguientes rangos de hectáreas que muestra el cuadro 32 y graficados en la figura 24. Si bien hay una distribución de NC en los diferentes intervalos aparece una mayor frecuencia en los productores de 200 a 2499 Há.

Cuadro 32. Numero de resultados NC, por rango de hectáreas del predio físico

Rango de hectáreas del Predio Físico	Resultados NC
1 a 49	3
50 a 99	2
100 a 199	5
200 a 499	11
500 a 999	9
1000 a 2499	13
2500 a 4999	3
5000 a 9999	2
+ de 10000	2
TOTAL	50

Fuente: SNIG

Figura 24. Numero (N°) de resultados NC, por rango de hectáreas del predio físico



Fuente:SNIG

CONCLUSIONES

De los resultados NC obtenidos en el periodo 2010 a 2019, más del 50% corresponden al PA fipronil.

Las posibles aplicaciones de empleo del principio activo en los rechazos fueron para el tratamiento de garrapatas en Bovinos y para el control de mosca de los cuernos.

Se obtuvieron más resultados no conformes en la zona de control (78%).

En el año 2018 y 2019 se dió mayor movimiento de despacho de tropa al sur del país (zona libre), coincidiendo con un conglomerado de resultados NC, pudiendo influir los tratamientos precaucionales con los productos aprobados por la AS para tales fines, una hipótesis es que utilicen tratamientos locales pour on (Fipronil).

También se evidencia una mayor distribución de NC en la zona donde hay forestación, esta genera un microclima favoreciendo a la supervivencias de larvas, ya que la muerte de estas se debe al agotamiento de sus reservas, y la cubierta vegetal ayuda a protegerlas del frío (heladas) y a la desecación. (Fiel C, Nari A, 2013) a su vez el pastoreo de los animales donde coexisten los dos ecosistemas, determina en la práctica un doble refugio donde se favorece la tasa de encuentro (Cuore. U, INIA, 2019).

El aumento de los resultados NC se dio estacionalmente, en los meses de marzo abril a junio, que correspondería a la G3 de garrapata y a la época del año que puede haber presencia de *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos), no podemos discriminar el % de uso, ya que en el sistema VIGIA, está el registro por PA y no por uso.

El aumento de resultados NC, se incrementó a partir del año 2016, una hipótesis de este aumento podría ser la restricción del PA Etion (a partir del año 2017 por Resolución N° 649 del 21 de agosto de 2017, autoriza a ser adquirido solamente para uso en el marco de un Plan de Saneamiento suscrito por un veterinario de libre ejercicio acreditado y aprobado por el Servicio Oficial), podría ser la causa del uso de otros principios activos para el control de la garrapata.

Se constató que el 30 % envían a faena animales tratados con Fipronil sin respetar el tiempo de espera.

También se dio la compra en remate feria, 36% en la zona libre y 12,8 % en la zona de control, donde se pudo haber aplicado Fipronil y el comprador desconociendo que se le aplicó el principio activo, lo envía a faena, en este caso tampoco se respetaría el tiempo de espera, y en el caso de los frigoríficos habilitados para exportación, a los cuales se les exige los 90 días de permanencia, este tiempo es menor al tiempo de espera utilizado para Fipronil.

Se constata que en algunos predios no tienen la planilla sanitaria al día y desconocen las reglamentaciones del tiempo de espera, factor sumamente

importante en las buenas prácticas de uso de medicamentos veterinarios, para evitar residuos en la carne para consumo.

El 9% de las investigaciones realizadas, revela que se utilizaron medicamentos no registrados por el MGAP, factor de riesgo de suma importancia, considerando que el LMR para un determinado tejido se aplica para el principio activo en sí mismo, y el período de retiro se fija de manera individual para cada medicamento veterinario como parte del proceso de autorización de comercialización.

El 8% de los productores que tuvieron resultados NC, tuvieron antecedentes con otros residuos de medicamentos veterinarios, indicativo de que no manejan buenas practicas ganaderas.

Con respecto a la venta de Fipronil, según los datos obtenidos del 2018 y 2019, hubo más venta en los meses de febrero a abril, coincidiendo con el comienzo de la G3 del modelo epidemiológico en nuestro País, y coincide con la estacionalidad de los resultados NC, las compras se realizaron más en la zona de control que en la zona libre, coincidiendo también en donde se dio más los resultados NC

El trabajo permitió un abordaje global de la problemática del uso del fipronil en Uruguay, desde su distribución en las casas expendedoras del producto, estudiando su destino y uso, la caracterización productiva de los predios que presentaron las NC, la representación espacial y temporalidad de la aparición de los eventos, así como posibles factores de riesgo que podrán ser determinados en futuras investigaciones.

No respetar los tiempos de espera de productos veterinarios en alimentos para consumo o industria es uno de las principales causas de hallazgos de NC.

Si bien muchos factores contribuyen al problema de residuos de medicamentos de origen veterinario en carnes, como por ejemplo pobre registro de los tratamientos y/o fallas en la identificación de los animales tratados, la mayoría de las violaciones resultan de una utilización de los productos veterinarios de manera inconsistente a la recomendada en la etiqueta. Esto ocurre principalmente cuando no se respetan los períodos de espera previo al envío a faena de los animales, así como cuando la droga se utiliza de una manera no especificada en la etiqueta en donde el tiempo de espera se desconoce o no está especificado (en diferente especie animal, con dosis mayores, utilizando diferente ruta de administración, con mayor frecuencia del tratamiento).

Los animales comercializados en remates feria nos está indicando posiblemente un riesgo mayor que los bovinos que no pasan por esa vía de comercialización. Por otra parte, la aparición estacional de la NC nos está mostrando una tendencia y donde tal vez se podría dirigir la vigilancia.

RECOMENDACIONES

Capacitar a los productores, de las buenas prácticas de uso de medicamentos veterinarios, al correcto y responsable uso de los mismos.

Enfocar la importancia de utilizar medicamentos veterinarios registrados ante MGAP identificados por un Numero de Registro, la correcta administración, dosificación, conforme a lo establecido en el registro, respetando las recomendaciones de las etiquetas para así poder alcanzar los resultados esperados y para resguardar el bienestar animal, la salud humana, el medio ambiente y el comercio.

La campaña de concientización del productor debería dirigirse previo a los meses donde aparecen las NC.

Apuntar al cuidado de respetar el tiempo de espera indicado, que tiene como objetivo evitar la presencia de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos por encima del nivel considerado perjudicial para la salud humana, y como consecuencia estos no sean inocuos.

Comunicar a todos los establecimientos productores de carne con fines comerciales, la obligatoriedad de llevar la planilla de registro de utilización de medicamentos veterinarios en la forma y condiciones que establece la DGSG de MGAP. Se debería apuntar a la divulgación para un correcto llenado de la misma y mejorar la difusión sobre el tiempo de espera del producto y reafirmar la importancia de la utilización de medicamentos veterinarios registrados por el MGAP.

En los remates feria, es un punto en la cadena importante, ya que el comprador desconocerá si tuvo o no tratamiento el animal, por tal motivo sería importante en estos casos sugerir la aplicación de principios activos que tengan tiempo de espera cero, o de lo contrario no enviar los animales a establecimientos de faena habilitados dentro de los 100 días posteriores a la compra, para asegurarse el tiempo de espera del Fipronil.

La prevención es lo más importante a los efectos de poder evitar que los residuos químicos se transformen en un riesgo para la Salud Pública. El concepto de una salud donde la salud humana y la sanidad animal son interdependientes y están vinculadas a los ecosistemas nos muestra, la importancia de estos temas que se abarquen en forma integral. Las dosis adecuadas el respeto por los tiempos de espera, el uso de productos adecuados, el manejo de los efluentes y residuos de los productos ectoparasiticidas son un claro ejemplo de la importancia del trabajo desde el mencionado concepto de una salud.

Como mostró el trabajo existen zonas donde se concentran las NC, así como su distribución estacional, campañas en casas expendedoras de productos sobre todo en las zonas más problemáticas deberían reforzarse, por otra parte previo a la estacionalidad de la aparición de NC se deberían aumentar los programas de difusión y capacitación de los diferentes actores del sistema ganadero, productores, veterinarios de ejercicio libre de la profesión, veterinarios oficiales y los responsables de los comercios veterinarios.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aplicación HSE (2020). Base de datos de nivel máximo de residuos (LMR), Disponible en: <https://secure.pesticides.gov.uk/MRLs/Main>, Fecha de consulta 18/02/2020.
- 2) Bryant Christie (2019). Disponible en: <https://www.bryantchristie.com>. Fecha de consulta: 2/10/19
- 3) Cibeles. Disponible en: https://www.cibeles.com.uy/es/?pg=vet_productos, Fecha de consulta 10/12/2019
- 4) Castro. E. Mosca de los cuernos: Efecto en ganado de carne en Uruguay. Revista Plan Agropecuario. 108:46-48. Disponible en: https://www.planagropecuario.org.uy/publicaciones/revista/R108/R108_46.pdf, fecha de consulta 20/11/2020
- 5) Cópola. B. Residuos de medicamentos veterinarios en alimentos de origen animal. Bienestar y salud animal. Revista Plan Agropecuario.127:38-42. Disponible en: https://www.planagropecuario.org.uy/publicaciones/revista/R150/R_150_48.pdf, Fecha de consulta 27/09/2020
- 6) Cuore. U, INIA, (2019) Control sustentable de parásitos en condiciones de silvopastoreo con énfasis en garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y hemoparásitos. En: INIA. Estudio epidemiológico de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en un sistema forestal. Montevideo: INIA, pp. 35-44.
- 7) FAO (1997). Joint meeting of the fao panel of experts on pesticide residues in food and the environment and the who core assesement group. Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report97.pdf. Fecha de consulta: 29/10/19
- 8) FAO (2003) Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en Latinoamérica. Roma, FAO, 51 p.
- 9) FAO (2019a). Límites máximos de residuos (LMR). En: FAO. Codex Alimentarius, Normas internacionales de los Alimentos. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/es>. Fecha de consulta 2/10/19.
- 10) FAO (2019b). Glosario de términos. En FAO. Codex Alimentarius, Normas internacionales de los Alimentos. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/glossary/es/> Fecha de consulta 2/10/19.
- 11) FAO (2019c). Inocuidad Alimentaria. Disponible en: <http://www.fao.org/food-safety/es/>. Fecha de consulta 27/11/2019
- 12) FAO (2019d). Búsqueda en la base de datos de plaguicidas. En: FAO. Codex Alimentarius, Normas Internacionales de los Alimentos. Disponible en: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/pesticide-detail/es/?p_id=202. Fecha de consulta 2/10/19
- 13) FAO (2019e). Día Mundial de la Inocuidad de los Alimentos, inocuidad de los alimentos un asunto de todos, Guía para el día mundial de la Inocuidad de los Alimentos 2019, disponible en: <http://www.fao.org/3/ca4449es/ca4449es.pdf> Fecha de consulta 2/10/19.

- 14)FAO (2019f). Objetivos de Desarrollo Sostenible, Seguridad Alimentaria y Derecho a la Alimentación. Disponible en: <http://www.fao.org/sustainable-development-goals/overview/fao-and-post-2015/food-security-and-the-right-to-food/es/> Fecha de consulta: 28/11/19.
- 15)FAO (2019g). Acerca del Codex. En: FAO. Codex Alimentarius. Normas Internacionales de los alimentos. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/es/>. Fecha de consulta 18/11/19
- 16)FAO, Definiciones para los fines del Codex Alimentarius. Disponible en: <http://www.fao.org/3/w5975s/w5975s08.htm#TopOfPage>. Fecha de consulta: 29/11/19.
- 17)FAO. Definiciones para los fines del Codex Alimentarius. Disponible en: <http://www.fao.org/3/w5975s/w5975s08.htm>. Fecha de consulta 27/11/19
- 18)Fiel C, Nari A (2013,a). Epidemiología y control de Dípteros en estado adulto y larvario en Uruguay. En: Fiel C, Nari A. Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Buenos Aires, Hemisferio Sur, pp 569- 603.
- 19)Fiel C, Nari A (2013,b). Epidemiología y control de la Garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en Uruguay. En: Fiel C, Nari A. Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Buenos Aires, Hemisferio Sur, pp 457- 484.
- 20)Fundación Eroski. Disponible en: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/el-riesgo-alimentario-y-la-percepcion-de-los-consumidores-a-examen.html> . Fecha de consulta 29/11/19.
- 21)IMPO, Centro de Información Oficial, Normativa y Avisos Legales del Uruguay (2014). Disponible en: <http://www.impo.com.uy/bases/resoluciones-mgap/SN20140715001-2014> . Fecha de consulta 17/12/2019
- 22)IMPO, Centro de Información Oficial, Normativa y Avisos Legales del Uruguay (2009). Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/resoluciones-mgap/SN20090810001-2009>. Fecha de consulta 4/01/2020
- 23)IPCS, INCHEM (1997). Pesticide Residues in Food. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr09.htm>. Fecha de consulta 1/11/19.
- 24)ISO 22000:2005, Sistemas de gestión de la inocuidad de los alimentos, - Requisitos para cualquier organización en la cadena alimentaria. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui/es/#iso:std:iso:22000:ed-1:v1:es>. Fecha de consulta 25/11/2019
- 25)Jimenez T (2002). Cuantificación del efecto de los fármacos. Correlación Farmacocinética – Farmacodinamia. En: Botana L, Landoni M, Jimenez T. Farmacología y Terapéutica veterinaria. Madrid, McGraw-Hill, pp.77-85.
- 26)Laboratorio Microsules. Disponible en: <http://www.laboratoriosmicrosules.com/producto/fiprosules-pour-on/>. Fecha de consulta 09/12/2019.
- 27)Literio N (2009). Vías de administración. En: Rubio M, Baroni E, Fernandez H, Formentini E, Picco E, Diaz D, Boggio J, Litterio N, Lorenzutti M, Himelfarb M, Martin M. Farmacología Veterinaria. 2ª. ed. Córdoba, Universidad de Córdoba. pp.118-130.
- 28)Mendez, M (2018). Alteraciones inducidas por fipronil sobre el metabolismo aminoacídico en el sistema nervioso central de rata macho adulto. Tesis. 70 Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Veterinaria, 192 p.

- 29)MGAP, Codex Alimentarius. Disponible en: <http://www2.mgap.gub.uy/portal/page.aspx?2,gnbio,gnbio-normativa-y-documentos-documentos,O,es,0,PAG;COND;733;6;D;codex-alimentarius;1;PAG>. Fecha de consulta: 18/11/19.
- 30)MGAP, DGSG, DILAVE, Departamento de Control de Productos Veterinarios, (2015). Buenas Prácticas de Uso de Medicamentos Veterinarios. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/manual_de_buenas_practicas_de_uso_de_medicamentos_veterinarios.pdf. Fecha de consulta 20/09/2019
- 31)MGAP, DGSG, PNRB, (2016) Metodología. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/unidad-organizativa/direccion-general-de-servicios-ganaderos/institucional/programa-nacional-de-residuos-biologicos/metodologia>. Fecha de consulta: 18/11/2019
- 32)MGAP, DGSG, (2017). Cartilla informativa para productores. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/es-importante-controlar-garrapata>. Fecha de consulta: 7/11/2020
- 33)MGAP, DGSG. Programa Nacional de Residuos Biológicos. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/unidad-organizativa/direccion-general-de-servicios-ganaderos/institucional/programa-nacional-de-residuos-biologicos>. Fecha de consulta 18/11/2019
- 34)MGAP, DILAVE. Vademecum de productos veterinarios. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/bpm/dilave_productosveterinarios_consulta_esp.aspx?,,0,0,2,0,fipronil,0,0. Fecha de consulta: 4/12/2019
- 35)Naciones Unidas, Día Mundial de la Inocuidad de los Alimentos, 7 de junio. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/foodsafetyday/index.shtml>. Fecha de consulta 28/11/19.
- 36)OPS. Educación en la inocuidad de alimentos: Glosario de términos, Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10433:educacion-inocuidad-alimentos-glosario-terminos-inocuidad-de-alimentos&Itemid=41278&lang=es#:~:text=Inocuidad%20de%20Alimentos%3A%20De%20acuerdo,uso%20a%20que%20se%20destine, Fecha de consulta 26/09/2020.
- 37)Rovira. P. Residuos en carne, Una visión desde el sector productivo. Revista Plan Agropecuario. 127: 38-42. Disponible en: https://www.planagropecuario.org.uy/publicaciones/revista/R127/R_127_38.pdf, Fecha de consulta 27/09/2020
- 38)UCI. Importancia de la inocuidad de los alimentos. Disponible en: <https://uci.ac.cr/articulos/importancia-la-inocuidad-alimentos/>, Fecha de consulta 26/09/2020.

ANEXOS

Anexo 1, Formulario Nº 3, Formulario de Investigación de predios problemas con residuos de medicamentos veterinarios y/o contaminantes ambientales.



MINISTERIO DE GANADERIA AGRICULTURA Y PESCA
Dirección General de Servicios Ganaderos
División Sanidad Animal
Programa Nacional de Residuos Biológicos



FORMULARIO Nº 3

FORMULARIO DE INVESTIGACIÓN DE PREDIOS PROBLEMAS CON RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y/O CONTAMINANTES AMBIENTALES

Ley 3.806 de 13 de abril de 1910
Decreto 915/966 de 28 de diciembre de 1960. Resolución de D.S.A. del 10 de agosto de 1989

IDENTIFICACIÓN Y UBICACIÓN DEL PREDIO

Nombre del propietario de los animales o Razón Social involucrada: _____

Nº. DÍGASE PROPIETARIO

Nº. DÍGASE FÍSICO

Sec. Pol.

Paraje: _____

Superficie:

Tipo de explotación: 01. Cría 02. Cría Completo 03. Engorde 04. Leche 05. Granja Pardiña 06. Granja Ponedora

POBLACIÓN:

Especies	Cantidad	Grupo de riesgo	Cantidad	Grupo de riesgo	Cantidad	Grupo de riesgo	Cantidad	Grupo de riesgo	Cantidad	Grupo de riesgo	Cantidad	Grupo de riesgo
Toros			Cerros		Pedrisos		Pedrisos		Gallos			
Vacas			Ovejas		Yeguas		Madres		Galinas			
Vaquillonas			Capones		Caballos		Cachorros		Pollas			
Novillos			Borregos		Pollitos				Pollitos			
Terminales			Corderos									

MOVIMIENTOS:

¿Cuándo fue el último envío de ganado a faena?

MUESTRAS:

Muestras de: orina

forraje

leche

agua

ración

otros

Especificar: _____

Fecha de envío:

Medio de transporte: _____

USO DE ZOOTERAPICOS:Tiene la planilla de control sanitario al día y correctamente completada? Si ☐ No ☐

1) ¿qué tipo de droga uso en los últimos 120 y en que categorías?

Nombre producto	Fecha:	Categoría	Tiempo de espera	
			C	I

2) ¿Dónde compra los específicos? _____

3) ¿Conoce usted las reglamentaciones vigentes de los tiempos de espera de medicamentos

utilizados: Si ☐ No ☐Solo Vet. ☐

4) ¿Tiene usted asistencia técnica veterinaria y/o agronómica?

Solo Agro. ☐Ambas ☐**ALIMENTACIÓN:**

1) ¿Cuál es el tipo principal de alimentación?

Pradera ☐ campo natural ☐ otro ☐ especificar: _____

Composición de la Pradera: _____

2) ENSILADOS Y FORRAJES

Tipo: _____ Composición: _____

Sospecha de presencia de hongos Si ☐ estimación cantidad mucho ☐ poco ☐
No ☐3) USO DE RACIÓN Si ☐ No ☐Comprada ☐ Nº registro: _____ Marca: _____

Nº registro: _____ Marca: _____

Elaborada en el establecimiento: ☐ Composición: _____Sospecha de presencia de hongos Si ☐ estimación cantidad mucho ☐ poco ☐
No ☐

4) SUB PRODUCTOS Si ☐ Especificar: _____
No ☐

5) ADITIVOS Si ☐ Especificar: _____
No ☐

6) SUPLEMENTACIÓN MINERAL

Nº de registro _____ composición: _____

Nº de registro _____ composición: _____

TIPO DE EXPLOTACIÓN DE LA ZONA

Ganadera ☐ Lechera ☐ Forestal ☐ Viñedos ☐ Citricola ☐

Agrícola ☐ Tipos de cultivos _____

Otra ☐ Especificar: _____

USO DE FERTILIZANTES, PLAGUICIDAS, HERBICIDAS

TIPO	MARCA

FUENTES DE AGUA DEL /LOS LOTE/S INVESTIGADOS

Pozo ☐ Aguada Natural ☐ Tajamar ☐

MEDIO AMBIENTE:

¿Existen en los lugares de pastoreo baterías, basurales y/o desechos industriales?

Si ☐ No ☐

9) Observaciones:

Fecha ____/____/____

Firma del Técnico Actuante

FE/18