

**Revisión Bibliográfica de la Residualidad de Estradiol en Leche y Carne en
hembras sometidas a Protocolos de IATF**

Jose Luis Morales Gómez

Fundación Universitaria Agraria de Colombia

Estudiante de Decimo Semestre

Monografía como opción de grado

Docente. Cesar Gómez

Febrero 24, 2025

Introducción

Es fundamental resaltar que, la ganadería del sector lechero bovino hoy en día afronta nuevos desafíos como lo es la competitividad de los mercados nacionales y extranjeros requiriendo de una alta producción y reproducción del hato, en este sentido es importante aprovechar las biotecnologías que se han estudiado y estandarizado a lo largo de muchos años de investigación para ser más eficientes específicamente en el caso de la inseminación artificial como técnica que mejora genéticamente el rodeo (Cañon 2021). Es así que, el control farmacológico del ciclo estral resulta de interés debido a que facilita la implementación de programas de inseminación artificial en los rodeos de cría, logrando inseminar todos los animales en un tiempo prefijado; el control del ciclo estral mediante procedimientos biotécnicos tienen como base: el control del crecimiento y desarrollo folicular. Crear una fase lútea de corta o larga duración y el control de la ovulación con este fin, se utiliza los esteroides como (la Progesterona y/o Progestágenos), Prostaglandinas PGF2 α o sus análogos, GnRH o Benzoato de estradiol y el Cipionato de estradiol respectivamente (Alava et al., 2021).

Siguiendo esta línea, la leche es una fuente importante de calcio y proteínas para los seres humanos, desempeñando una función principal en la pirámide alimentaria mundial, según el informe de 2017 de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), el consumo de leche per cápita en el mundo es de aproximadamente 100 kg/año (Nili-Ahmadabadi et al., 2021); esta fuente de alimento esta predispuesta a estar contaminada por diversos factores, ya sea, antibióticos y hormonas entre otros. Además, el uso de hormonas esteroides con el tiempo ha venido creciendo, de esta manera, genera discusiones entre diferentes sectores sobre el uso de hormonas en vacas de producciones lecheras. Así mismo, las hormonas en leche se generan naturalmente en las glándulas internas como el 17- β

estradiol y son secretadas en leche y también se utilizan hormonas esteroides con el fin de aumentar la producción de leche y mejorar el rendimiento reproductivo en la cría de animales (Nili-Ahmadabadi et al., 2021).

Las hormonas son mensajeros bioquímicos endógenos, que se producen en un tipo de tejido para ser liberados a través del torrente sanguíneo y transportados a sus órganos diana para estimular, inhibir, o coordinar algunas actividades fisiológicas en un tejido diferente durante un cierto período de tiempo y se pueden agrupar en esteroides y no esteroides. Por lo tanto, las hormonas esteroides contienen tanto EGA (estrógenos, andrógenos y gestágenos), que también se conocen como hormonas sexuales o esteroides anabólicos (Hirpessa et al., 2020).

Sin embargo, hay preocupaciones con el uso de hormonas esteroides, productos no esteroides en animales de producción, colocando en riesgo a los consumidores, los productos químicos sintéticos que imitan las funciones hormonales son conocidos por su capacidad de interferir en el sistema endocrino; estos compuestos no solo pueden provocar trastornos endocrinos, sino que también se ha demostrado que hormonas como el estrógeno poseen características carcinogénicas y potencial genotóxico (Hirpessa et al., 2020). Desde el primer informe del Ovsynch y protocolos basados en estradiol-progesterona los programas de sincronización estral se han modificado para mejorar la respuesta de fertilidad de las vacas inseminadas (Pfeifer et al., 2017).

Sumando a esto, el uso indiscriminado de las hormonas en protocolos de inseminación artificial en vacas lecheras ha generado problemas para los consumidores, lo cual es importante realizar una revisión bibliográfica con respecto a la residualidad de Estradiol sintético en leche y carne, debido a la importancia que tiene para la salud pública, generando una perspectiva nueva en cuanto al uso de hormonas sintéticas en protocolos de IATF.

Objetivos

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre la residualidad de estradiol en leche y carne en vacas de producción mediante el uso de IATF.

Objetivos específicos

Realizar una búsqueda literaria sobre la utilización de hormonas sintéticas en la reproducción bovina y del uso de Estradiol en IATF.

Describir los protocolos de IATF que no empleen Estradiol, así mismo, como aquellos que si lo incluyen en vacas de producción lechera.

Comparar estudios realizados sobre la residualidad de Estradiol (17β -estradiol) endógena con respecto a la residualidad de (17β -estradiol) exógeno.

Resumen

A lo largo del presente trabajo se llevó a cabo una revisión literaria científica sobre la importancia de las hormonas en la reproducción bovina, los diferentes protocolos existentes para IATF utilizados para sincronizar celos y ovulaciones en vacas de producción lechera y la importancia de la residualidad de estradiol en leche y carne en vacas de producción. Se tomaron en consideración artículos en diferentes idiomas como inglés, ucrania, español, mandarín, con fecha de publicación del 2010 hasta 2024, también, se utilizaron bases de datos científicas reconocidas por su fiabilidad y validez.

Se realizo un análisis detallado de diferentes estudios utilizados para protocolos de sincronización y la determinación de estradiol en leche de vacas en producción recopilando esta

información se expuso el uso de los diversos protocolos hormonales en la reproducción bovina y la importancia de la residualidad de Estradiol en la salud pública. Los resultados muestran que tanto en las personas como en los animales se presentan niveles de estradiol de forma natural y no de forma sintética, evidenciando que el estradiol residual de manera sintética no se muestra expuesto en leche ni carne, sin embargo, la residualidad de la presente hormona se encuentra secretada en leche es mas de forma natural. Por lo tanto, no hay resultados que evidencien que el manejo de hormonas como el Estradiol en vacas sometidas a IATF presenten residualidad en los productos lácteos y cárnicos.

Finalmente, el interés de esta monografía de tipo investigativa tuvo con el fin de demostrar que la residualidad de estradiol no está bien identificada, ya que como se mencionó anteriormente, está hormona está más presente de forma natural en los seres vivos que de forma sintética. Se logro concluir, que se debe ejecutar un mejor manejo para no perjudicar la salud de los consumidores, y se hace evidente que no es una hormona residual de forma sintética explicando que los niveles encontrados en leche se deben al ciclo estral en que se encuentre el animal y a su grado de gestación.

Astrac

Throughout the present work, a scientific literature review was carried out on the importance of hormones in bovine reproduction, the different existing protocols for IATF used to synchronize estrus and ovulation in dairy cows and the importance of estradiol residual in milk and meat in production cows. Articles in different languages such as English, Ukrainian, Spanish, Mandarin, with publication date from 2010 to 2024 were taken into consideration, also, scientific databases recognized for their reliability and validity were used.

A detailed analysis of different studies used for synchronization protocols and the determination of estradiol in milk of cows in production was carried out, compiling this information and exposing the use of different hormonal protocols in bovine reproduction and the importance of estradiol residual in public health. The results show that both in humans and animals estradiol levels are presented naturally and not synthetically, evidencing that the residual estradiol in a synthetic way is not exposed in milk or meat, however, the residual of this hormone is secreted in milk but in a natural way. Therefore, there are no results that show that the management of hormones such as estradiol in cows subjected to IATF present residual in milk and meat products.

Finally, the interest of this research monograph was to demonstrate that the residual estradiol is not well identified, since as mentioned above, this hormone is more naturally present in living beings than synthetically. It was concluded that a better management should be carried out in order not to harm the health of consumers, and it is evident that it is not a synthetic residual hormone, explaining that the levels found in milk are due to the estrous cycle in which the animal is and its degree of gestation.

Marco teórico

La inseminación artificial a término fijo, es una herramienta que se utiliza en la biotecnología de la reproducción, la cual nos permite generar un manejo óptimo y adecuado del material genético; para lograr una mayor expresión genética de acuerdo a la producción que se esté trabajando (producción cárnica, lechera o doble propósito), lo descrito anteriormente se logra por medio de la sincronización de los celos y ovulación en los bovinos, mediante la utilización de protocolos hormonales que generan un mayor número de inseminaciones en un periodo corto de tiempo (Guevara et al. 2021).

Normalmente, en las vacas reproductivamente maduras, el ovario es la principal fuente de progesterona, estrógeno y andrógenos y las cantidades relativas, la cantidad de estos esteroides varía durante el ciclo estral y durante el embarazo y en la etapa folicular del ciclo estral, el estradiol es la hormona esteroide predominante secretada por los folículos ováricos (Miles 2013). En concreto, en el folículo, las células tecales producen androstenediona que luego se envía a las células de la granulosa para ser aromatizado en estradiol y otros estrógenos: a medida que el folículo madura, la producción de estrógeno aumenta continuamente hasta una liberación abrupta de dos hormonas de la hipófisis anterior, la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH), inducen la ovulación (Miles 2013). Generalmente, después de la ovulación, la progesterona se convierte en la hormona predominante secretada por el ovario. En concreto, el cuerpo lúteo (CL), formado a partir del folículo roto, es responsable de la producción de progesterona durante la fase lútea del ciclo estral y durante todo el embarazo (Miles 2013).

En los protocolos de IATF se utilizan diversas hormonas de origen sintético cumpliendo una función específica. La GnRH Hormona liberadora de gonadotrofinas, de origen hipofisario causante de incrementar y/o disminuir los niveles la FSH y LH en el ovario ayudando a crear nuevas ondas foliculares y causar el pico preovulatorio (Cañón 2021). Según Guevara (2021), la LH tiene efecto sobre las células de la Teca interna en los folículos, en donde induce la cascada enzimática responsable de la producción de andrógenos, los cuales a su vez serán usados como sustrato para la producción de estrógenos por las células de la granulosa; y sobre las células de la granulosa del folículo dominante preovulatorio. Ahora bien, la prostaglandina (PGF2 α) es una hormona de origen uterino encargada de causar la lisis del cuerpo lúteo mientras que la hormona sintética se utiliza para el control de quistes y cuerpos lúteos persistentes de origen patológico las

más utilizadas en la actualidad es el D Cloprostenol sódico, el Dinoprost, Trometamina y L-cloprostenol (Cañón 2021).

El uso Benzoato del Estradiol junto con la aplicación del dispositivo de progesterona provoca el inicio de una nueva onda folicular y el cipionato de estradiol es utilizado administrándolo vía intramuscular al momento de haber retirado el dispositivo intravaginal, sin afectar los porcentajes de preñez. (Vargas et al., 2021). El mismo es un estrógeno natural que se produce por esterificación del estradiol con ácido ciclopentano propiónico, ya que produce los mismos efectos que los otros estrógenos, se encuentra en un vehículo oleoso su absorción puede tardar días (Vargas et al., 2021). En los últimos años, se ha difundido el uso de cipionato de estradiol administrado en el momento de retirar el dispositivo, y los porcentajes de preñez son equivalentes al tratamiento de cuatro encierres; Por otro lado, con el uso de cipionato de estradiol se evita ir un día al establecimiento incrementando gasto y tiempo además estrés descargado para el animal (Vargas et al., 2021).

Protocolos de sincronización en IATF utilizados en reproducción bovina con estradiol

Dispositivo progesterona + Benzoato de estradiol

El día 0: se realiza la aplicación del dispositivo intra-vaginal bovino, y se realiza la aplicación de la primera dosis de Benzoato de Estradiol con 2 mg vía IM, el día 8 se procede a retirar el dispositivo intra-vaginal, seguido de la aplicación de una dosis de prostaglandina de 0,15 mg vía IM, y el día 9 se aplica benzoato de estradiol 1 mg vía I.M, el día 10 se procede a realizar la inseminación artificial a tiempo fijo (Pérez et al., 2015).

Figura 1

Protocolo de sincronización utilizando P4 + BE



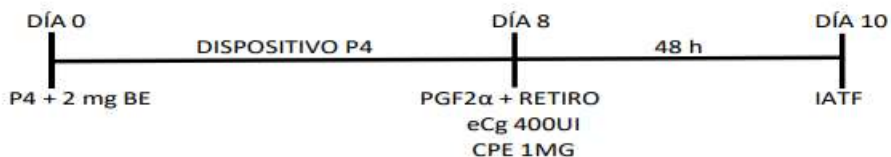
Nota. Implementación de protocolo con DIB (Dispositivo intravaginal bovino), benzoato de estradiol y PGF2 α para realizar IATF a las 24 horas. Fuente: Pérez et al., (2015).

Dispositivo progesterona + Cipionato de estradiol

El día 0 se realiza la aplicación del dispositivo intra-vaginal bovino y se realiza la aplicación de la primera dosis de Benzoato de Estradiol con 2 mg vía IM, el día 8 se procede a retirar el dispositivo intra-vaginal, seguido de la aplicación de una dosis de prostaglandina de 26 mg vía IM, 400 UI eCG, cipionato de estradiol vía I.M y el día 10 se procede a realizar la inseminación artificial a tiempo fijo (Pérez et al., 2015).

Figura 2

Protocolo de sincronización con aplicación de P4 + CPE



Nota. Implementación de protocolo con DIB (Dispositivo intravaginal bovino), benzoato de estradiol, cipionato de estradiol, Gonadotropina coriónica equina y PGF2 α para realizar IATF a las 48 horas o día 10. Fuente: Guevara y Buitrago (2021).

Ovsynch modificado

El Día 0 se administra GnRH en una dosis de 1 mg. Posteriormente, el día 7 se aplica PGF2 α a 26 mg. Al día siguiente, es decir, el día 8, se administra otra dosis de PGF2 α de 25 mg. Alternativamente, el día 9 se puede aplicar Benzoato de estradiol en una dosis de 1 mg. Finalmente, el día 10 se lleva a cabo la IATF, 18 a 24 horas después de la aplicación de Benzoato de estradiol (Aguilar 2022).

Figura 3

Protocolo de sincronización con GnRH + PGF2 α + BE



Nota. Protocolo de IATF mediante la utilización de hormonas como GnRH, PGF2 α y BE para inseminación a las 18- 24 horas. Fuente: Aguilar (2022).

Protocolo implementando gonadotropina coriónica equina (eCG)

El tratamiento se inicia el día 0 con la aplicación de un dispositivo intravaginal impregnado de progesterona (P4) y una dosis de 2mg de benzoato de estradiol (BE), el día 6 se debe aplicar una dosis de gonadotropina coriónica equina (eCG) de 400 (UI), a las 48 horas que

sería el día 8 se procede a retirar el dispositivo intravaginal y se aplica una dosis de prostaglandina F₂α (PGF₂α), a las 24 horas se aplica 1mg de benzoato de estradiol (BE) y a las 54 horas de haber retirado el dispositivo intravaginal se hace la IATF que sería en el día 11 (Guevara y Buitrago 2021).

Figura 4

Protocolo de sincronización P4 + BE+ ECG + PG2a



Nota. Implementación de protocolo con: DIB, benzoato de estradiol, gonadotropina coriónica equina y PGF₂α para inseminación a las 24 horas. Fuente: Guevara y Buitrago (2021).

Alternativas de protocolos de sincronización en IATF sin el uso de estradiol

Protocolo de PGF2 α

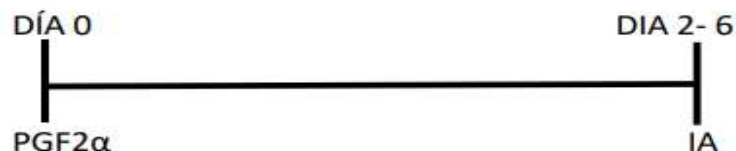
Las vacas que reciben un tratamiento de PGF₂α en presencia de cuerpo lúteo muestran celo 2 a 6 días más tarde y la fertilidad de este celo inducido es similar a la de un celo espontáneo (Reátegui, 2014).

o Día 0: PGF₂ α

o Día 2-6: observar calor e inseminar AM / PM

Figura 5

Protocolo de sincronización PGF2 α



Nota. Implementación de protocolo con solo el uso de PGF2 α para inseminación de 2- 6 días.

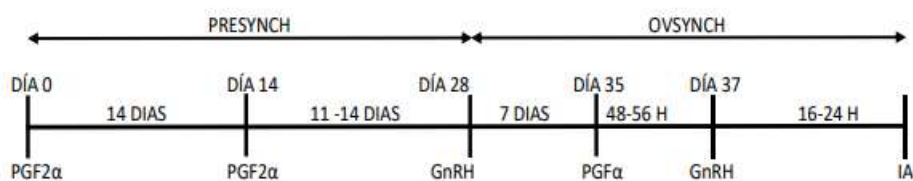
Fuente: Reátegui (2014).

Presynch

Se pretende realizar una pre - resincronización con dos aplicaciones de (PGF2 α). El Presynch permitirá que los animales estén en un estado óptimo para el inicio del Ovsynch. El día 0 se aplica una PGF2 α para lisar el cuerpo lúteo, seguidamente a los 14 días se aplica PGF2 α , después pasado de 11- 14 días se aplica GnRH, pasado 7 Días se aplica PGF2 α , seguidamente pasado 48-56 hr se aplica nuevamente GnRH y por último a 16-24 hr se realiza IA (Aguilar 2022).

Figura 6

Protocolo de sincronización PGF2 α + GnRH



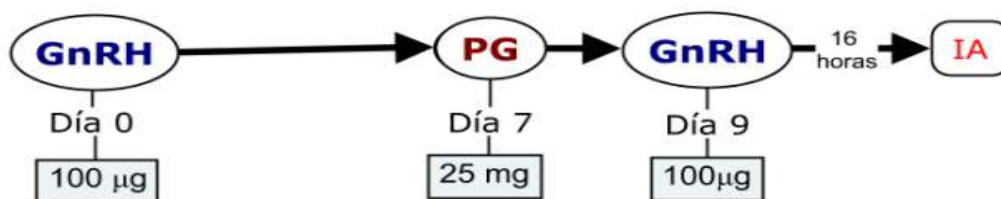
Nota. Protocolo de sincronización para pre – resincronizar para llevar un estado optimo el inicio de un nuevo protocolo como el Ovsynch. Fuente: Aguilar (2022).

Ovsynch

Se usa para sincronizar la ovulación en vacas lecheras, que consiste en la utilización de combinaciones de GnRH y PGF2 α . Permite generar IATF sin la detección del celo. El día 0 se aplica una GnRH para comenzar la liberación de FSH Y LH, seguidamente al día 7 se aplica PGF2 α , después al día 9 se aplica GnRH, y por último, a las 16 horas se realiza inseminación artificial (Aguilar 2022).

Figura 7

Protocolo de sincronización GnRH + PGF2 α



Nota. Implementación de protocolo sin el uso de estradiol, utilizando GnRH y PGF2 α para inseminar a las 16 horas. Fuente: Aguilar (2022).

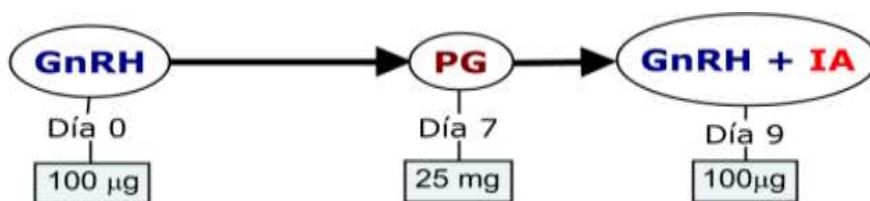
Cosynch

El Cosynch frente al Ovsynch se diferencia en la segunda inyección de GnRH donde la inseminación artificial se realiza al mismo tiempo; es decir 48 h después del tratamiento con la prostaglandina. El día 0 se aplica una GnRH + Dispositivo de P4, seguidamente al día 7 se hace

retiro del Dispositivo de P4 y se aplica PGF2 α , por último, al día 9 se aplica GnRH y se realiza la inseminación (Aguilar, 2022).

Figura 8

Protocolo de sincronización GnRH + PGF2 α



Nota. Protocolo de IATF mediante la utilización de GnRH y PGF2 α para inseminar a las 48 horas. Fuente: Aguilar (2022).

Doble aplicación de Prostaglandina con inseminación después de la primera y segunda dosis

Este método consiste en una variante del procedimiento descrito anteriormente utilizado para inseminar vacas que entran en celo después de la primera aplicación de prostaglandina, y los animales son observados después de la primera aplicación por doce días, y los que no se detectaron en celo, reciben una segunda dosis de prostaglandina y son inseminados cuando demuestran el celo, que se da la mayoría de las veces entre las 48 y 96 horas (Guevara y Buitrago, 2021).

Figura 9

Protocolo de sincronización PGF2 α



Nota. Protocolo de IATF mediante la aplicación de doble dosis de PGF2 α para inseminar a las 24 horas si presenta celo o seguir tratamiento para inseminar a las 48 – 69 hr. Fuente: Guevara y Buitrago (2021).

Doble aplicación de prostaglandinas

En la totalidad de los animales el método tradicional de utilización de las prostaglandinas con el objetivo de sincronización de celos prevé la utilización de dos dosis de hormona aplicada con un intervalo de 12 a 14 días. La primera aplicación en rodeos cíclicos normalmente el efecto luteolítico se da aproximadamente en el 60% de las vacas, con la segunda aplicación de prostaglandina se introduce en estro a la totalidad de los animales, a partir de las 48 horas de la segunda aplicación se comienza a detectar celo e inseminar por 2 a 3 días (Guevara & Buitrago 2021).

Figura 10

Protocolo de sincronización PGF2 α



Nota. Protocolo de IATF mediante la aplicación de doble dosis de PGF2 α para inseminar a las 48 horas. Fuente: Guevara y Buitrago (2021).

Residualidad de hormonas utilizadas en protocolos de IATF en leche y carne

Las hormonas son mensajeros bioquímicos endógenos (Hirpessa et., al 2010), que se producen en un tipo de tejido para ser liberados a través del torrente sanguíneo y transportados a sus órganos objetivo para estimular, inhibir o coordinar gradualmente algunas actividades fisiológicas en un tejido diferente durante un cierto período de tiempo. Las hormonas se pueden agrupar en esteroideos y no esteroideos (hormonas proteicas) y agonistas β (clenbuterol, cimaterol, ractopamina, salbutamol y zilpaterol), y las hormonas esteroides se sub agrupan a su vez como esteroides anabólicos y corticosteroides (Hirpessa et., al 2010). Por lo tanto, las hormonas esteroides contienen tanto los EGA (estrógenos, andrógenos y gestágenos), que también se conocen como hormonas sexuales o esteroides anabólicos, como los corticoides (Hirpessa et., al 2010).

En general, las sustancias hormonales y anabólicas hormonales se utilizan en la práctica de producción animal ya que para la alimentación principalmente tiene un impacto en la capacidad para aumentar el peso y la reducción de ingesta media de alimento. Los efectos sinérgicos y la capacidad de mejorar la capacidad de retención de nitrógeno y la acumulación de proteínas (Hiperssa et., al 2010). Sin embargo, las preocupaciones sobre la seguridad de los productos pecuarios y la prevalencia de riesgos para la salud pública han aumentado de acuerdo con el mayor uso de hormonas y sustancias anabólicas hormonales, estas sustancias podrían ser hormonas esteroides y productos no esteroides y productos químicos sintéticos que imitan las funciones hormonales y son conocidos por su interferencia en la función del sistema endocrino

(Hiperssa et al., 2020). Además de las alteraciones endocrinas, hormonas como el estrógeno son conocidas por su carcinogenicidad y potencial genotóxico (Hiperssa et al., 2020).

La leche de vaca es un alimento que parece simple, pero de composición bastante compleja, teniendo en cuenta que, algunas de las sustancias químicas que contiene son hormonas; hasta ahora se ha identificado la presencia de 18 hormonas diferentes en la leche de vaca como la progesterona (P4), α y β estradiol (Şeker et al., 2023). Así mismo, países como los EE. UU., el estradiol se utiliza en forma de implante de caucho de silicona que contiene 25,7 o 43,9 miligramos (mg) de estradiol recubierto con no menos de 0,5 mg de polvo de oxitetraciclina, con el fin de incrementar la tasa de aumento de peso en novillos lactantes y en crecimiento en pastoreo; para mejorar la eficiencia alimenticia y aumentar la tasa de aumento de peso en novillos y novillas confinados a la dosis de 25,7 mg de implante durante menos de 200 días o 43,9 mg de implante cada 400 días (Hiperssa et al., 2020).

Habría que mencionar que, en la leche se encuentra un grupo de hormonas estrogénicas de origen natural (17 β -estradiol, 17 α - estradiol, estriol y estrona), que afectan a una serie de funciones importantes del organismo (síntesis de proteínas, transmisión de señales entre receptores, etc.), incluida la regulación de la reproducción (Malekinejad y Rezabakhsh, 2015), en consecuencia, una cierta cantidad de ellos siempre estará presente en las materias primas lácteas (Hirpessa et al., 2015). Las hormonas de origen artificial están presentes en la leche durante el tratamiento del sistema reproductivo de los animales, así como cuando se utilizan conscientemente para aumentar la producción (Hirpessa et al., 2015).

Los esteroides se han utilizado ampliamente como agentes promotores del crecimiento en el ganado con el objetivo principal de reducir el FCE y aumentar el aumento de peso de los animales y la producción de leche en la cría de animales de carne y leche (Varriale et al., 2015).

La UE ahora prohíbe la administración de promotores de crecimiento anabólicos naturales y sintéticos en animales productores de alimentos debido a su riesgo potencial para la salud del consumidor. Sin embargo, el uso ilegal o abuso del 17β -estradiol como aditivo en la alimentación animal o en inyecciones subcutáneas, en tratamientos hormonales, implica una contaminación de la leche producida con varias consecuencias para la salud humana (Varriale et al., 2015).

Según estudios realizados por Wolford y Argoudelis (1979), se encontró residualidad de estradiol en leche cruda un 10,3 a 14,4 pg (picogramo)/ml, y en leche desnatada un 5,071,2–9,079 pg/ml, así mismo, Se encontró que las concentraciones de E1 (Estradiol 1) eran de 5,5 a 8,0 pg/ml y en leche cruda y 9,171.2–20.271,7 pg/ml en leche desnatada (Pierre et al., 2006). Estos datos muestran que aproximadamente el 65% de Estradiol y el 80% de Estrógenos se pueden encontrar en la fracción grasa de la leche, la presencia de estrógenos tanto en la mantequilla como en la leche desnatada indica claramente una distribución de esos esteroides entre las fases lipídica y sérica de la leche (Pierre et al., 2006).

La seguridad de la leche puede disminuir debido a las altas concentraciones de hormonas esteroides como el 17β -estradiol, que se asocia con el desarrollo de algunas enfermedades oncológicas y trastornos reproductivos (Kochetova et al., 2023). La leche de vaca contiene ciertas hormonas estrogénicas naturales: 17β -estradiol, 17α -estradiol, estriol y estrona (Domenech et al., 2011; Varriale et al., 2015), de las cuales el 17β -estradiol es potencialmente la más fuerte (Snoj et al., 2017; Lyu et al., 2022). Además, los productos lácteos pueden incluir hormonas sintetizadas por el hombre si se utilizan como estimuladores del crecimiento y para aumentar la producción de leche (Capriotti et al., 2015; Snoj et al., 2017; Wang et al., 2020).

Debido a los posibles efectos nocivos del 17β -estradiol al ser humano, en la última década se han desarrollado técnicas para la detección de trazas o ultratrazas de E2 en matrices

alimentarias (Pu et al., 2019). La determinación del 17β -estradiol en leche se ha realizado mediante métodos inmunológicos pero una alternativa realmente válida para detectar contaminantes hormonales en los alimentos, incluso los niveles de 17β -estradiol en la leche, son los biosensores (Varriale et al., 2015). Se han venido utilizando diversas técnicas analíticas para determinar los residuos de sustancias farmacológicamente activas en los alimentos, las opciones más comunes para este fin son la cromatografía de gases y la cromatografía líquida. Así mismo, la cromatografía líquida-espectrometría de masas y cromatografía líquida de alta resolución (Azzouz et al., 2011).

Reglamentación en el uso de hormonas que se eliminan vía leche

Dentro de la Unión Europea, el uso de hormonas y otros compuestos anabólicos con fines de engorde, aumento de la producción y promoción del crecimiento en animales de granja está completamente prohibido, y se controlan los residuos (Hirpessa et al., 2010). Sin embargo, está permitido el uso de ciertas hormonas con fines terapéuticos y reproductivos bajo condiciones reguladas por veterinarios autorizados. En tales casos, se permite a los profesionales, de forma transitoria y bajo un estricto control veterinario, utilizar 17 -beta estradiol, testosterona y progesterona y sus derivados para el tratamiento de trastornos ginecológicos como la maceración/momificación fetal, la piometra en bovinos y la inducción del celo en bovinos, caballos, ovejas y cabras (Hirpessa et al., 2010).

Un grupo de trabajo de la FAO que evalúa los anabólicos encontró que los residuos de esteroides hormonales naturales de animales tratados no son peligrosos para la salud humana porque el hígado los transforma por metabolismo con mucha rapidez, el consumidor produce cantidades diarias superiores de estas hormonas (Ruiz 2015). Además, la Comisión en colaboración con los Estados miembros, pondrá en marcha una campaña de información y

sensibilización sobre la prohibición total del uso del estradiol-17 en animales destinados a la producción de alimentos, dirigida a los agricultores y a las organizaciones veterinarias de la UE, así como a las organizaciones pertinentes de fuera de la UE que participen directa o indirectamente en la exportación a la UE de alimentos de origen animal incluidos en el ámbito de aplicación de la presente Directiva (*EUR-Lex - 01996L0022-20081218 - ES - EUR-Lex*, s. f.).

El JECFA estableció una ingesta diaria aceptable de 0 a 50 ng/kg de peso corporal sobre la base de la evaluación de los estudios científicos; este rango se estableció con dos factores de seguridad de 10 veces (factor de seguridad de 100 veces en total) para tener en cuenta tanto las variaciones individuales como los límites de seguridad adicionales para poblaciones sensibles. Así, según las directrices de la FAO/OMS, una persona de 70 kg (154 lb) puede consumir hasta 3,5 µg/día de estrógeno y aun así no alcanzar la ingesta diaria aceptable establecida por el JECFA (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION 2020). Una ingesta de estrógenos de hasta 0,411 µg/día después de una dieta de 2000 kcal. Además, según la OMS, "Las personas no corren el riesgo de comer alimentos de animales tratados con estos medicamentos (hormonas esteroides) porque la cantidad de hormonas adicionales después del tratamiento con medicamentos es muy pequeña en comparación con la cantidad de hormonas naturales que normalmente se encuentran en la carne de animales no tratados y que se producen naturalmente en el cuerpo humano" (Palacios et al., 2020).

Métodos y técnicas de trabajo

Por medio de la metodología empleada se logra una búsqueda de información fiable y veraz, para brindarle a esta revisión monográfica información actualizada derivada de fuentes científicas y verificables. Se debe agregar que esto permite analizar estudios enfocados en la

residualidad y el uso de 17β estradiol en carne y leche, de esta manera saber, si hay residualidad de esta hormona sintética en los productos destinados a consumo humano.

Recopilación de artículos científicos

En cuanto a la recopilación de información fue crucial encontrar soporte teórico, actualizado y certero, con este objetivo se realizó búsqueda en fuentes publicadas en los últimos 10 años. Además, se incluyó la búsqueda literaria en idiomas como inglés y español, seguidamente, se llevó a cabo un proceso de revisión donde cada artículo manejara casos clínicos, estudios de metaanálisis, artículos de revisión y de investigación.

Se realiza recopilación de información en fuentes de datos académicas que sean reconocidas por su fiabilidad y por su información científica, de esta manera, se identifica palabras claves para comenzar a realizar la búsqueda bibliográfica en las fuentes de información como: PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, WILEY Online Library, EUR-Lex, CODEX ALIMENTARIUS, Code of Federal Regulations, Journal of Animal science, Sage Journals.

Tipo de estudio

Estudio descriptivo, basado en una monografía de compilación

Línea de investigación

Residualidad de 17β estradiol en vacas de producción de leche

Fases metodológicas

Fase 1. Recopilación de información

Se identificaron bases de datos que pudieran brindar información científica. Se realizó la búsqueda en idiomas como el español e inglés para obtener información más diversa y actualizada. Y así se logró manejar resultados más confiables para lograr encontrar resultados más certeros enfocados a la residualidad de Estradiol en leche y carne.

Fase 2. Selección de fuentes

Se seleccionaron fuentes no menores a 15 años con el fin de mantener una información más actualizada. Se realizó una revisión detallada de introducción, resúmenes y contenido principal de diversos artículos recopilados. De igual modo, los artículos que no brindaban información que aportara una veracidad eran descartados, a diferencia de los artículos que cumplían con la información veraz eran tenidos en cuenta para el desarrollo del estudio.

Fase 3. Análisis y organización de la información

El procedimiento que se realizó fue un análisis de cada uno de los artículos para poder compararlos entre sí, de esta manera, se pudo contrastar la información y lograr obtener resultados con respecto a la residualidad de Estradiol en leche y carne. La organización de los artículos que se contrastaron entre sí permitió una interpretación de la información para lograr hacer un análisis de la manera más adecuada.

Fase 4. Redacción y síntesis

Con respecto a este punto, se inicia con la redacción del documento con toda la información recopilada y organizada. De modo que, para darle orden se realizan capítulos coherentes al tema y se expone los temas con el fin de llevar un orden estructural con relación al tema, de esta manera, se van incorporando la exposición de los conceptos y la correlación de los hallazgos encontrados.

Mediante esta metodología, agrupada con las técnicas y herramientas implementadas, permite realizar un análisis detallado y crítico que brinda dar respuesta al tema planteado, con el fin, de obtener un conocimiento más ampliado con respecto al uso del manejo de hormonas sintéticas y su residualidad, utilizadas en ganaderías lecheras.

Revisión sistemática y analítica

La leche y los productos lácteos, como el queso, la mantequilla y el yogur, son componentes esenciales de la dieta humana, especialmente en la cultura occidental y, recientemente, en Asia. La leche de vaca es la más consumida, aunque también hay variaciones geográficas en el consumo de leche de cabra, oveja y camello (Malekinejad et al., 2015). Los análisis de la leche y otros productos lácteos han identificado varias hormonas importantes, como la prolactina y esteroides que incluyen estrógenos, progesterona, corticoides y andrógenos (Malekinejad et al., 2015).

Las hormonas esteroides incluyen andrógenos, estrógenos, progesterona y otros compuestos relacionados, estas hormonas se originan en el flujo sanguíneo, pasan dentro de la glándula mamaria y se secretan en la leche y la glándula mamaria también puede producir ciertas hormonas y luego transferirlas a la leche (Sundaresan et al., 2018). Por lo tanto, no hay incertidumbre sobre la presencia de ellas en el drenaje, ya que la concentración de hormonas esteroides, especialmente el contenido de progesterona en el drenaje se utiliza como un indicador analítico del embarazo (Sundaresan et al., 2018). Las primeras investigaciones demostraron que el principal estrógeno en el drenaje de los animales lecheros es el 17β -estradiol, naturalmente inerte, reemplazado por la estrona y el 17β - estradiol (Sundaresan et al., 2018)

Estudios iniciales han mostrado que el principal estrógeno en la leche de vaca es el 17 β -estradiol, que es biológicamente inactivo, seguido por la estrona y el 17 α -estradiol (Malekinejad et al., 2015). Además, se ha demostrado la presencia de 17 β -estradiol, estrona y estriol-sulfato en el líquido del quiste mamario humano (Malekinejad et al., 2015). La fuente de síntesis y secreción de estrógenos en la leche bovina ha sido un desafío para los endocrinólogos, para los que hay bastantes intentos de demostrar que tanto si son las glándulas mamarias las que sintetizan y secretan los estrógenos de la leche bovina como si se trata de una combinación de ellos. Janwski y sus colaboradores demostraron que la estrona, el sulfato de estrona y el 17 β -estradiol no son secretados por la glándula mamaria bovina, sin embargo, sus estudios preliminares *in vitro* indicaron la síntesis de 17- β -estradiol son secretados por los tejidos mamaros (Malekinejad et al., 2015)

Para el Code of Federal Regulations (21 CFR 556.240 -- *Estradiol and Related Esters.*, s. f.), no se permiten residuos de estradiol que excedan de los siguientes incrementos por encima de las concentraciones de estradiol presentes naturalmente en los animales no tratados: Musculo 0,2ppb, Hígado 0,6 ppb, Riñón 1,2 ppb y Grasas 1,2ppb. Más aún, el estradiol está presente de forma natural en todos los mamíferos a diferentes niveles según la especie, la edad y el sexo. También, se utiliza como promotor del crecimiento en animales para aumentar el rendimiento de la producción de carne de dos a diez veces (Heba et al., 2023).

Estudios han demostrado que los residuos exógenos de estradiol en la carne son inferiores a la hormona producida diariamente por el ser humano (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), 2007; Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), 2006; Paris et al., 2006). Aunque la inactivación del estradiol exógeno se produce a través de diferentes procesos metabólicos y tiene una baja biodisponibilidad, es más drenante en

la leche que en la circulación periférica por lo que provoca aductos de ADN y promueve el cáncer).

Estudio reportado por Parodi et al., (2012), donde se midió el contenido hormonal de la leche entera alemana (se desconoce el número de muestras) utilizando GC-MS (Cromatografía de gases-espectrometría de masas), el nivel de estradiol total fue inferior a 20 pg/ml, que era el límite de detección. En la Universidad de Utrecht, se analizaron mediante LC MS/MS (cromatografía líquida-espectrometría de masas) cuatro muestras de leche de vacas no preñadas reportaron que los valores de estradiol libre mínimo para detección eran 5 pg/ml y resultados arrojaron que se encontraban valores de estradiol total fueron 9, 10 y 11 pg/ml en leche (Parodi et al., 2012). Otros estudios realizados donde midieron los niveles individuales de estradiol en la leche de 206 vacas del rebaño lechero de la Universidad Estatal de Pensilvania. Los niveles medios de estradiol oscilaron entre (límite de cuantificación 0,7 pg/ml) a 22,9 pg/ml, con un valor medio de 1,4 0,2 pg/ml (Parodi et al., 2012).

Continuando esta idea, Vicini et., al. (2008) realizó la encuesta más completa, con el análisis de 334 muestras de leche entera al por menor recolectadas en 48 estados de EE. UU, durante un período de tres semanas con una sensibilidad de 0,8 pg/ml, se utilizó para el ensayo. El valor medio de estradiol fue 4,97 0,239 pg/ml. Recientemente, Farlow et al. (2009) midieron los niveles de estrógeno en muestras individuales de leche entera, con 2% de grasa y descremada en los EE. UU. mediante LC-MS/MS (límite de cuantificación 0,2 pg/ml). Los niveles de estradiol libres fueron 1,0, 1,8 y 2,4 pg/ml. Los valores correspondientes de estradiol total y 22,1, 22,2, 20,4 pg/ml son mínimos a los establecidos por los LMR.

Según un estudio reportado por Heba et., al (2023), donde se tomaron muestras de carne de pollo de granjas y de dos supermercados diferentes, también se tomaron muestras de carne de

vacuno de dos diferentes marcas, de estas muestras se tomaron 100 y 150 gr de carne de res sin grasa y de pollo, que se transfirieron rápidamente al laboratorio en bolsas de polietileno y se almacenaron a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su análisis. Ya realizados los estudios se mostraron los resultados y fueron medidas en valores medios, de error estándar y de mínimo a máximo de concentraciones de residuos hormonales. En las muestras de carne de pollo, los residuos de estradiol, progesterona y testosterona ($\mu\text{g kg}^{-1}$) en cuatro granjas fueron de $0,49 \pm 0,02$, $0,55 \pm 0,005$, $0,78 \pm 0,009$ y $0,79 \pm 0,005$ para el estradiol, $0,45 \pm 0,014$, $0,52 \pm 0,006$, $1,31 \pm 0,05$ y $0,59 \pm 0,009$. Como resultado, este estudio concluyó que las hormonas anabólicas utilizadas como promotores del crecimiento en las granjas de pollos y ganado y sus residuos superaban los LMR, lo que se contradice con los LMR establecidos por la FAO/OMS.

Otro estudio basado en evaluación del riesgo de las hormonas de crecimiento y los residuos de antimicrobianos en la carne dedujo que, las cantidades de estradiol en el tejido muscular de terneros, vaquillonas y novillos tratados fueron de $11\sim 280\text{ ng/kg}$, mientras que se detectaron $3\sim 35\text{ ng/kg}$ en los grupos no tratados. La cantidad de ingesta de estradiol a través de la carne de los animales tratados ($0,0045\sim 0,180\text{ }\mu\text{g}$ por porción de 500 g de carne) es aproximadamente de cuarenta a miles de veces menor que la cantidad de producción diaria humana de la hormona. Además, el estradiol se inactiva cuando se administra por vía oral debido a las funciones metabólicas gastrointestinales y/o hepáticas (Jeong et al., 2010). El JECFA (comité internacional científico), llegó a la conclusión de que la cantidad de 17 (estradiol exógeno ingerido a través de la carne de ganado vacuno tratado sería incapaz de ejercer ningún efecto hormonal en los seres humanos sexo (Jeong et al., 2010). El JECFA recomendó que el establecimiento de LMR es innecesario porque el estradiol exógeno es estructuralmente idéntico

al producido endógenamente en los seres humanos, mostrando una gran variación en los niveles según la edad y el sexo (Jeong et al., 2010).

En otros aportes, Palacios et al., (2020) reporta que investigaciones anteriores, que calcularon la ingesta de hormonas esteroides en relación con la producción de esteroides humanos, concluyeron que la producción humana endógena supera con creces los niveles de ingesta dietética y las estimaciones sugieren que el 90% de la cantidad diminuta de hormonas ingeridas son inactivadas por el efecto de primer paso del hígado. Esto llevó a la conclusión de que no se pueden esperar efectos hormonales de los esteroides naturales en los alimentos.

Figura 1.

Cantidad de producción de Estradiol en personas según su etapa de crecimiento y la cantidad de ingesta diaria.

Hormonas	Producción diaria total ($\mu\text{g}/\text{día}$) (IECFA, 2000b ; EFSA, 2007)	Residuo en músculo de animales no tratados ($\mu\text{g}/\text{kg}$) (Paris et al., 2006)	Residuo en músculo de animales tratados ($\mu\text{g}/\text{kg}$) (Paris et al., 2006)	Cantidad ingerida a través de la ingesta de músculo de animales tratados* ($\mu\text{g}/\text{día}$)
Estradiol	< 14 (niños prepúberes) 10~24 (niñas prepúberes) 27 ~ 68 (hombres adultos) 30 ~ 470 (mujeres adultas)	0.003~0.035	0.011~0.28	0.0033~0.084

Nota. Comparación de las cantidades de hormonas esteroides producidas diariamente en el cuerpo humano e ingeridas a través de la dieta de Animales tratados con hormonas. Tomado de Jeong et al., (2010).

Los investigadores Pape-Zambito et al., (2010), afirman que, según la dieta europea, proporciona aproximadamente entre el 60% y el 70% de todos los estrógenos de la leche y los productos lácteos. Al mismo tiempo, se informa que el contenido de 17 β -Estradiol en la leche cruda de vacas sanas depende de muchos factores relacionados con el estado fisiológico del cuerpo (período de parto, estro), la composición de la dieta, la raza, la edad de los animales. Se dan datos sobre el contenido de 17 β - estradiol en leche de 5,6 a 922,3 pg/ml, (Nili-Ahmadabadi et al., 2021).

En la literatura disponible revisada no se detectó estradiol en la leche cruda ni en los productos lácteos que son fabricados en Ucrania (Salata et al., 2022). Igualmente, de acuerdo con los requisitos de la Comisión del Codex Alimentarius, la cantidad máxima de estradiol externo (sintético) que ingresa al cuerpo junto con los productos alimenticios no debe exceder los 50.000 pg/kg/día (UE 2003; Comisión del Codex Alimentarius 2015). El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (OMS, 2000) establecieron una ingesta diaria aceptable de estradiol de 0 a 50 ng/kg del peso corporal. Según análisis de documentos regulatorios ucranianos reveló que el control de la leche cruda enviada para procesamiento según el contenido de 17 β - No se proporciona estradiol (Salata et al., 2022).

Otros autores señalan que los datos publicados por Courant et al (2009). sugieren que la concentración de estrógenos y progestágenos endógenos en la leche entera generalmente supera la concentración en la carne de res, alcanzando hasta 4,3 veces más para el 17 β -estradiol y más de 180 veces para la estrona. Al comparar esta información con los hallazgos de Kukhtyn et al., (2022), se observa que la cantidad de 17 β -estradiol en la leche desnatada es de casi 5 a 7 veces menor que en la leche entera. Por lo tanto, para reducir potencialmente la ingesta diaria de 17 β -estradiol a través de productos lácteos, es recomendable disminuir el consumo de leche entera.

Basado en estudios recientes con ensayos sensibles, parece poco probable que los niveles de estradiol libre en la leche comercial superen los 5,0 pg/ml. Por lo tanto, el consumo de 1,5 litros de leche o productos lácteos equivalentes por día daría como resultado una ingesta diaria de estradiol de no más de 7,5 ng, de los cuales no más de aproximadamente 0,38 ng sobrevivirían al metabolismo de primer paso al hígado. Por lo tanto, la ingesta residualidad de estradiol esta más dada por la producción del mismo animal, que por ser inyectada sintéticamente (Parodi 2011). Además, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios establecieron una ingesta diaria aceptable de estradiol de 0-50 ng /kg -del peso corporal (Parodi 2011). Kochetova et al., (2023), afirma que límites máximos de residuos (LMR) y las Recomendaciones de Gestión de Riesgos (RMR) para residuos de medicamentos veterinarios en alimentos, las listas CAC/MRL 2-2015 indican que la cantidad de 17β -estradiol que se ingiere con los alimentos no debe exceder el 50 ng/kg por día. Varios factores pueden influir en el contenido hormonal de la leche. Tanto los niveles de estradiol como de estrona aumentan durante el ciclo estral, alcanzando valores máximos en el estro y luego disminuyendo hasta el final del ciclo (Kochetova et al., 2023).

Se debe agregar que el estudio de Şeker et al., 2023, concluyó que mediante el método ELISA la P4 (Progesterona) y E2 (Estradiol) están presentes de forma natural en diversos niveles en la leche entera, el suero de leche y la leche de continuación para bebés, y también se concluyó que, en general, parece haber una correlación entre las concentraciones de estas hormonas y el contenido de grasa de cada producto, pero también pueden verse afectados por otros factores. Además, se ha determinado que los niveles de estas hormonas en los productos en cuestión no se encuentran en niveles que puedan ser perjudiciales para la salud humana.

Conclusiones

En definitiva, el aumento de la demanda de alimentos de origen animal, está llevando a productores a utilizar diversas hormonas y promotores de crecimiento, con el fin de aumentar la producción cárnica o lechera para suplir las necesidades del mercado. Por lo tanto, el uso indiscriminado de medicamentos hormonales veterinarios está generando diversas complicaciones a la salud pública. Por tal motivo, diversas organizaciones a nivel mundial están prohibiendo el uso de hormonas sintéticas en animales de granjas destinados a alimentación humana.

En la actualidad existen diversos estudios sobre la residualidad de hormonas endógenas como el 17β -estradiol. Varios estudios reportan que el Estradiol es una hormona que se produce de forma natural en humanos como animales desde su nacimiento hasta su madurez. En las hembras bovinas los niveles de estradiol van aumentando según su etapa que se encuentre de su ciclo estral, como así mismo, según el estado de gestación del animal tiende a aumentar los niveles o a bajar los niveles de estradiol en leche. Por lo tanto, es una hormona que siempre va a estar presente en leche de manera natural y no de forma sintética.

De acuerdo con la información recopilada el 17β -estradiol secretado de forma endógena en leche se encuentra más altos en leche entera que en leche desnatada. Las primeras investigaciones demostraron que el principal estrógeno en el drenaje de los animales lecheros es el 17β -estradiol, naturalmente inerte, reemplazado por la estrona y el 17β -estradiol (Sundaresan et al., 2018); para reducir potencialmente la ingesta diaria de 17β -estradiol a través de productos lácteos, es recomendable disminuir el consumo de leche entera Kukhtyn et al. (2022). Por lo tanto, es importante que las personas opten por tomar productos lácteos que tengan niveles de grasas bajos para de esta manera prevenir enfermedades oncológicas. Además, otros estudios

realizados se ha evidenciado que al consumir leche con niveles de estradiol es tomado por el sistema digestivos, seguidamente del circulatorio y llegando al hígado donde la hormona se inactiva, concluyendo de que no se pueden esperar efectos hormonales de los esteroides naturales ni sintético en los alimentos.

Recomendaciones

Se hace evidente que hay una controversia en el uso de Estradiol en vacas lecheras sometidas a IATF, donde promueven que no se debe usar el uso de esta hormona en protocolos de sincronización por temor a que genere problemas en la salud de los consumidores. Es importante brindar la información estudiada por científicos a las personas que desconocen del tema y que genera rumores frente al uso de la hormona, sin saber que las cantidades que ingerimos diarias el hígado inactiva la hormona sin generarnos problemas en la salud.

El uso de promotores de crecimiento y hormonal siempre debe ser utilizado por profesionales veterinarios, que puedan darles un buen manejo a los productos y no causar dosificaciones, el cual puedan generar residualidad y causar problemas hacia la salud pública. Además, los estudios previos sobre el uso de hormonas y anabólicos hormonales requieren una mayor síntesis y resumen y estudiarse en profundidad los posibles impactos de estos compuestos en la salud pública de los consumidores. Además, es fundamental que las organizaciones a nivel internacional de la salud brindaran unos LMR estandarizados para el uso de Estradiol en IATF.

Es importante resaltar que hacen falta más estudios sobre la residualidad de 17β -estradiol de forma exógena, ya que, los estudios están enfocados a la secreción de la hormona de forma natural, mas no de forma administrada intramuscular en vacas de producción lecheras sometidas a IATF.

Referencias

- Aguilar, T. (2022). *Informe de práctica empresarial: Determinación del efecto del protocolo Ovsynch IATF en vacas Holstein en una lechería del municipio de San Pedro de los Milagros (Antioquia)*.
<https://repository.unilasallista.edu.co/server/api/core/bitstreams/9c87c205-3711-49b4-abdb>
- Alava, H. V., Sosa, R. P., Y Bravo, G. H. (2021, December). *EFFECTOS DEL CIPIONATO Y BENZOATO DE ESTRADIOL EN VAQUILLAS MESTIZAS SOBRE EL PORCENTAJE DE PREÑEZ*. In *Anales Científicos* (Vol. 82, No. 2, pp. 198-205).
<https://doi.org/10.21704/ac.v82i2.1764>
- Atuesta, J., Y Gonella, D. A. (2011). *Control hormonal del ciclo estral en bovinos y ovinos*. *Spei Domus*, 7(14). <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/view/59821> CFR 556.240—*Estradiol and related esters*. (s. f.). Recuperado 24 de febrero de 2025, de <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-556/section-556.240>
- Azzouz, A., Jurado-Sánchez, B., Souhail, B., & Ballesteros, E. (2011). *Simultaneous Determination of 20 Pharmacologically Active Substances in Cow's Milk, Goat's Milk, and Human Breast Milk by Gas Chromatography–Mass Spectrometry*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(9), 5125-5132. <https://doi.org/10.1021/jf200364w>
- Campozano, J., y Vargas, C. (2021). *EVALUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE SINCRONIZACIÓN SIN ESTRADIOL SOBRE LA FERTILIDAD EN RECEPTORAS CRUZA CEBÚ TRANSFERIDAS CON EMBRIONES IN VITRO*.
<https://repositorio.espam.edu.ec/handle/42000/1622>

Callejas, S., Cabodevila, J. y Uslenghi, G. (2017). *Efecto del cipionato de estradiol y la GnRH sobre la sincronización de ovulaciones y la tasa de preñez a la IATF en vacas de cría sin ternero al pie*. *InVet*, 18 (2). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1668-34982016000200001&script=sci_arttext

Crudeli, G., Pellerano, G., Fontana, S., Amuchastegui, F., y Molinari, J. (2006). *Inseminación artificial a tiempo fijo en la búfala. Comparación de diferentes dosis de cipionato de estradiol versus protocolo Ovsynch*. *Revista de veterinaria*, 7 (1). <https://doi.org/10.30972/vet.1711967>.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION (2020). *CODEX COMMITTEE ON RESIDUES OF VETERINARY DRUGS IN FOODS 25th Session (Virtual) 12-16 and 20 July 202*. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/search/es/?cx=018170620143701104933%3Aqq82jsfba7w&q=estradiol&cof=FORID%3A9>.

Doylet, A. M., y Zamora, D. M. (2020). *Efecto de la sincronización de celo con DIB® sobre la composición físico-química de la leche en vacas Holstein*. *Escuela Agrícola Panamericana*. <https://bdigital.zamorano.edu/server/api/core/bitstreams/4b6e8a2a-1cb6-4a6e-850a-6e93756a4b99/content>

EUR-Lex—01996L0022-20081218—ES - EUR-Lex. (s. f.). Recuperado 27 de julio de 2024, de <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/1996/22/2008-12-18>

21 CFR 556.240—Estradiol and related esters. (s. f.). Recuperado 24 de febrero de 2025, de <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-556/section-556.240>

Farlow., Xu., y Veenstra (2012). *Comparison of estrone and 17 β -estradiol levels in commercial goat and cow milk1*. *Journal of Dairy Science*, 95. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5072>.

He, S., Wang, R., Wei, W., Liu, H., y Ma, Y. (2020). *Simultaneous determination of 22 residual steroid hormones in milk by liquid chromatography–tandem mass spectrometry*. *International Journal of Dairy Technology*, 73 (2).

<https://doi.org/10.1111/1471-0307.12674>.

Heba, F., Kamaly., Ahmed, A., y Sharkawy. (2023). *Hormonal residues in chicken and cattle meat: A risk threat the present and future consumer health*, *Food and Chemical Toxicology*, Volume 182,114172, ISSN 0278-6915.

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114172>

Hirpessa, B., Ulusoy, B. H., y Hacer, C. (2020). *Hormones and hormonal anabolics: residues in animal source food, potential public health impacts, and methods of analysis*. *Journal of Food Quality*, 1.

<https://doi.org/10.1155/2020/5065386>.

Jeong, S. H., Kang, D., Lim, M. W., Kang, C. S., y Sung, H. J. (2010). *Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat*. *Toxicol Res*. 2010 Dec;26(4):301-13.

doi: [10.5487/TR.2010.26.4.301](https://doi.org/10.5487/TR.2010.26.4.301)

Kochetov, H. S., Kukhtyn, M. D., Salata, V. Z., Horiuk, Y.V., Kladnytska, L. V., y Matviishyn, T. S. (2023). *Dynamics of 17 β -estradiol under influence of technological operations during production of dairy products*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(1), Article 1.

<https://doi.org/10.15421/022308>

Martínez, N. (2017). *EFECTO DEL CIPIONATO DE ESTRADIOL PREVIO A LA IATF SOBRE EL DESARROLLO DEL FOLÍCULO OVULATORIO Y LA ACTIVIDAD LUTEAL SUBSIGUIENTE EN VACAS DE CARNE EN ANESTRO.*

<https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1500/FV-32940.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Malekinejad, H., y Rezaabakhsh, A. (2015). *Hormonas en los productos lácteos y su impacto en la salud pública: un artículo de revisión narrativa.* Irán J Salud Pública. junio de 2015; 44(6):742-58. PMID: 26258087; PMCID: PMC4524299

KUKHTYN., SALATA., KOCHETOVA., MALÍMON., MIAHKA., HORIUUK., y POKOTYLO (2022). *Content of 17 β -Estradiol in Raw Milk in Ukraine.* Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi Journal Home-Page: <http://vetdergikafkas.org> E-ISSN: 1309-2251

Murillo, F. (2016). *Inducción y sincronización del estro y la ovulación en las hembras domésticas de producción.* USA: Data Science.

<https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/panorama%20documentos%20multimedia/PAM251%20VETERINARIA%20INDUCCION%20DEL%20ESTRO.pdf>

Nili-Ahmadabadi, A., Rezaei, F., Heshmati, A., Ranjbar, A., y Larki-Harchegani, A. (2021).

Steroid Hormone exposure as a potential hazard in milk consumers: A significant health challenge in Iran. Journal of Food Quality, 2021(1), 5595555.

Pierre, N. J., Pouliot., Sylvie, F., Gauthier, L. (2006). *Hormones in bovine milk and milk products: A survey.* International Dairy Journal, Volume 16, Issue 11, Pages 1408-1414, ISSN 0958-6946.

<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.06.007>

- Pérez, L. A., Romero, J. A., y Rojas, R. L. (2015). *Evaluación de dos protocolos de inseminación artificial a término fijo (IATF) con dos inductores de ovulación (benzoato de estradiol y cipionato de estradiol) en vacas raza criollo caqueteño en el departamento del Caquetá*. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, 16(9), 1-11.
- Pu, H., Huang, Z., Sun, D. W., y Fu, H. (2019). *Recent advances in the detection of 17 β -estradiol in food matrices: A review*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(13), 2144-2157. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1611539>
- Parodi, P. W. (2012). *Impact of cows' milk estrogen on cancer risk*. *International dairy journal*, 22(1). <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.08.006>.
- Palacios, O.M., Cortes, H. N., Jenks, B. H., y Maki, K. C. (2020). *Naturally occurring hormones in foods and potential health effects*. *Toxicology Research and Application*. ;4. doi:10.1177/2397847320936281
- Pfeifer, L. F. M., Castro, N. A., Neves, P. M. A., Cestaro, J. P., y Schneider, A. (2017). *Comparison between two estradiol-progesterone based protocols for timed artificial insemination in blocks in lactating Nelore cows*. *Animal reproduction science*, 181. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.03.025>.
- Ruiz, A. (2015). "Implantes anabólicos, modo de acción y efecto en el bovino de carne". https://scholar.google.com.mx/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=IMPLANTE+ANABOLICO%2C+MODO+DE+ACCION+Y+EFECTO+EN+EL+BOVINO+DE+CARNE&btnG=

- Şeker, P., Rişvanlı, A., Şeker, I., y Çalicioğlu, M. (2023). *Determination of the levels of 17- β Estradiol and Progesterone in Cow milk and Baby Follow-on milk by ELISA*. *Revista Científica de la Facultade de Veterinaria*, 33(1). <https://doi.org/10.52973/refcv-e33222>.
- Soria, M., Narváez, J., Torres, C., Mendez, S., y Soria, C. (2015). *Efecto del Benzoato de Estradiol en el tamaño del folículo y cuerpo lúteo en vacas Holstein sincronizadas con D-Cloroprostenol*. *Revista de producción animal*, 27 (3).
<https://core.ac.uk/download/pdf/268092268.pdf>
- Salata, V., y Kochetova, H. (2022). *Estudio del contenido de 17(-estradiol en leche cruda durante el periodo de lactancia*. *Mensajero Científico de la LNU de Medicina Veterinaria y Biotecnologías. Serie: Ciencias Veterinarias*, 24(105), 44-49.
<https://doi.org/10.32718/nvlvet10507>
- Sánchez, J. O., Reyes, J. F., Salgado, J. H., y Gómez, C. P. (2011). *EFFECTO DE LA APLICACIÓN DE UN IMPLANTE DE PROGESTERONA EN VACAS REPETIDORAS HOLSTEIN-FRIESIAN EN LA COMARCA LAGUNERA, MEXICO*. *Revista Chapingo Serie Zonas Aridas*, 10(1), 73-78.
<https://www.redalyc.org/pdf/4555/455545060010.pdf>
- Torres, J. A., López, J. R., Castro, F. G., y Mangaña, J. G. (2017). *Comparación del cipionato de estradiol vs benzoato de estradiol sobre la respuesta a estro y tasa de gestación en protocolos de sincronización con CIDR en novillas y vacas Bos indicus*. *Universidad y Ciencia*, 26 (2). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-29792010000200004&script=sci_arttext
- Tong.,Thompson., Zhao., y Lacasse. (2018). *Effect of 17 β -estradiol on milk production, hormone secretion, and mammary gland gene expression in dairy cows*. *Journal of Dairy Science*,

Volume 101, Issue 3, 2588 – 2601. [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(17\)31174-8/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(17)31174-8/fulltext)

Thomas, M. P., y Potter, B. V. (2013). *The structural biology of oestrogen metabolism. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 137.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.12.014>.

U S–FDA, Tolerances for residue of new animal drugs in food, Animal Drugs, Feeds, and Related Products, Implantation or Injectable Dosage form New Animal Drugs, Code of Federal Regulation. Recuperado de: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-E/part-556/subpart-B/section-556.240>

Varriale, A., Pennacchio, A., Pinto, G., Oliviero, G., D’Errico, S., Majoli, A., Scala, A., Capo, A., Pennacchio, A., Di Giovanni, S., Staiano, M., y D’Auria, S. (2015). *A Fluorescence Polarization Assay To Detect Steroid Hormone Traces in Milk. Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(41), 9159-9164. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03689>

Wang, X., Pei, K., Sun, H., y Wang. Q. (2021). *A magnetic relaxation switch sensor for determination of 17 β -estradiol in milk and eggs based on aptamer-functionalized Fe₃O₄@ Au nanoparticles. Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(13).
<https://doi.org/10.1002/jsfa.11224>.

Zambito., Roberts., y Kensinger (2010). *Estrone and 17 β -estradiol concentrations in pasteurized-homogenized milk and commercial dairy products. Journal of Dairy Science*, Volume 93, Issue 6, 2533 – 2540. [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(10\)00256-0/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(10)00256-0/fulltext)

