



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Dirección General de Investigación  
Programa Universitario de Investigación  
Interdisciplinaria en Salud

INFORME FINAL

TÍTULO DEL PROYECTO

**“Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en finca en el departamento de Chiquimula.”**

Equipo de investigación

**Nombre del coordinador: Raúl Jáuregui Jiménez**

Nombre de Investigador: Edgar Allan Celis Vielman

**Abril 2018**

Unidad de investigación avaladora  
Centro Universitario de Oriente, Chiquimula

M.Sc. Gerardo Arroyo Catalán  
Director General de Investigación

Ing. Agr. MARN Julio Rufino Salazar  
Coordinador General de Programas

Dra. Hilda Elena Valencia  
Coordinador del Programa de Investigación PUIIS

M Sc. Raúl Jáuregui Jiménez  
Coordinador del proyecto

M. Sc Edgar Allan Celis Vielman  
Investigador

Partida Presupuestaria 4.8.24.1.04  
Año de ejecución: 2017

## Índice

No		Página
1	Índice	iii
2	Resumen	vi
3	Abstract	vii
4	Introducción	1
5	Marco teórico y estado del arte	2
6	Material y métodos	16
7	Resultados	19
8	Impacto esperado	21
9	Análisis de resultados	22
10	Discusión de resultados	28
11	Conclusiones	33
12	Referencias	34
13	Apéndice	36
14	Figuras	39

## Índice de figuras

No	Descripción	Página
1	Porcentaje de muestras de leche fluida de vaca de fincas positivas a residuos de antibióticos en el departamento de Chiquimula	36
2	Porcentaje de muestras de leche fluida de vaca de fincas positivas a residuos de antibióticos de acuerdo al MRL en el departamento de Chiquimula	36
3	Litros de leche de vaca sin antibióticos con trazas y arriba del límite permisible en el departamento de Chiquimula.	37

## Índice de tablas

No	Descripción	Página
1	Períodos de retiro de algunos antibióticos utilizados en ganado lechero por diferentes vías de administración.	11
2	Límites Máximos de Residuos (LMR) establecidos en la Unión Europea para la leche.	12
3	Prevalencia de fincas positivas a la presencia residual de antibióticos en la leche fluida de bovino con trazas y arriba del límite máximo permitido (Codex Alimentarius 2017 y Coguanor 2002) por municipio en el departamento de Chiquimula.	21
4	Prevalencia de fincas positivas al tipo de antibiótico en leche fluida de bovino por municipio en el departamento de Chiquimula.	22
5	Prevalencia de las fincas con presencia de uno, dos o tres antibióticos en la leche fluida de bovino en el departamento de Chiquimula.	23
6	Prevalencia de fincas positivas a la presencia residual (< MRL y > MRL) según el tipo de antibiótico en la leche fluida de bovino por municipio del departamento de Chiquimula.	24
7	Resultados de los residuos permisibles de los antibióticos en estudio (ppb) de leche cruda de bovino (Codex Alimentarius, 2017 y Coguanor, 2002) en el departamento de Chiquimula.	25

Antibióticos en leche cruda de bovino en finca Chiquimula.

Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en finca en el departamento de Chiquimula.

Prevalence of residual antibiotics in raw bovine milk on farm in the department of Chiquimula

Raúl Jáuregui<sup>1</sup> y Edgar Celis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario de Oriente Universidad de San Carlos de Guatemala. rajauji57@gmail.com

# PREVALENCIA DE ANTIBIÓTICOS RESIDUALES EN LECHE CRUDA DE BOVINO EN FINCA EN EL DEPARTAMENTO DE CHIQUIMULA

## Resumen

El uso indiscriminado de antibióticos en vacas es un problema, debido a que estas siguen siendo productoras indistintamente y la leche contendrá agentes intolerantes a su composición normal y no será un producto inocuo. La investigación se realizó en el departamento de Chiquimula, fue no experimental con enfoque cuantitativo transversal observacional para determinar la prevalencia de los residuos de antibióticos en la leche cruda de bovino para consumo humano ( $n=90$ ). Se determinó la concentración de partes por billón (ppb) de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos por la técnica de inmunoensayo enzimático competitivo. El 21.11% [20.79, 21.43] de las fincas fueron positivas al límite máximo permisible (MRL), indistintamente del antibiótico y 78.89% [77.88, 79.90] negativas, pero con trazas [IC 90%]. Los aminoglucósidos representaron el 64.44% [63.71, 65.17] betalactámicos 91.11% [90.16, 92.06] y tetraciclinas 28.89% [28.36, 29.42] los cuales poseían desde trazas hasta niveles  $>$ MRL, Los aminoglucósidos con medias residuales de  $0.9\mu\text{g}/\text{kg}$ , betalactámicos  $0.1\mu\text{g}/\text{L}$  y tetraciclinas  $0.1\mu\text{g}/\text{L}$ , resultados relativamente bajos, pero los aminoglucósidos tuvieron muestras  $>$ MRL de  $501.2\mu\text{g}/\text{kg}$  (16 fincas) y los betalactámicos  $4.1\mu\text{g}/\text{L}$  (4 fincas). Con relación al tiempo de retiro de la leche en vacas tratadas, el 73.56% descarta la leche por tres días; respecto al destino de la leche de vacas tratadas, 45.24% la descarta y 25% se la deja al ternero; la leche se retira según lo indicado por la posología del producto o indicación médica, el 86.36%. Se infiere que los tiempos de retiro de los antibióticos deben ser reevaluados con el fin de dar una mayor certeza de residuos en leche para consumo humano

Palabras clave: Leche fluida, Inmunoensayo enzimático. Aminoglucósidos, Betalactámicos, Tetraciclinas

## Abstract

The indiscriminate use of antibiotics in cows is a problem, because they continue to be producers indistinctly and the milk will contain intolerant agents to its normal composition and will not be an innocuous product. The research was conducted in the department of Chiquimula, it was not experimental with a quantitative observational cross-sectional approach to determine the prevalence of antibiotic residues in raw bovine milk for human consumption (n = 90). The concentration of parts per billion (ppb) of beta-lactam antibiotics, tetracyclines and aminoglycosides was determined by the competitive enzyme immunoassay technique. The 21.11% [20.79, 21.43] of the farms were positive to the maximum permissible limit (MRL), indistinctly of the antibiotic and 78.89% [77.88, 79.90] negative, but with traces, 90% confidence interval. The aminoglycosides represented 64.44% [63.71, 65.17] betalactams 91.11% [90.16, 92.06] and tetracyclines 28.89% [28.36, 29.42] which had traces up to levels >MRL, aminoglycosides with residual averages of 0.9µg / kg, betalactams 0.1µg / L and tetracyclines 0.1µg / L, relatively low results , but the aminoglycosides had >MRL samples of 501.2µg / kg (16 farms) and betalactams 4.1µg / L (4 farms). Regarding the time of milk withdrawal in treated cows, 73.56% discarded milk for three days; regarding the fate of the milk of treated cows, 45.24% discard it and 25% leave it to the calf; milk is removed as indicated by the product's dosage or medical indication, by 86.36%. It is inferred that the withdrawal times of antibiotics should be re-evaluated in order to give greater certainty of residues in milk for human consumption.

**Key words:** Fluid milk, Enzyme immunoassay. Aminoglycosides, Betalactams, Tetracyclines

## **Introducción**

La salud pública se convierte en la herramienta clave para abordar problemas sanitarios que tienen que ver con la interacción entre los animales, el ser humano y el medio ambiente comprendidos dentro del concepto de “Una Salud”: los sistemas productivos sustentables, la salud ambiental, la industria procesadora de productos alimenticios de origen animal, los sistemas de garantía de calidad, la seguridad alimentaria y el comercio de calidad e internacional de alimentos.

La inocuidad alimentaria requiere de animales sanos y libres de agentes patógenos que puedan ser transmitidos a las personas. Además, es necesario tener en cuenta que el empleo de productos de uso veterinario, y en especial de agentes antimicrobianos, en la alimentación animal se considera que contribuye de forma importante al desarrollo de la resistencia bacteriana a antibióticos en las personas. Por tanto, los sistemas de vigilancia de enfermedades de transmisión alimentaria (ETA) y de control de la contaminación alimentaria deben generar la información necesaria para realizar la evaluación cuantitativa de los riesgos microbiológicos y químicos.

Es importante resaltar que los ganaderos están implicados en la producción de alimentos destinados al consumo humano, por ello deben asegurar la calidad nutricional e inocuidad de los productos que se originan en sus fincas. De ese modo, las buenas prácticas en la explotación, son la base de una producción de leche que cumpla con las expectativas más altas de la industria alimentaria y de los consumidores (Organización para las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura [FAO] & La Federación Internacional de la Leche [FIL], 2012). Los consumidores exigen leche segura, libre de contaminación y sin características organolépticas indeseables; de ese modo, un ambiente limpio, en las áreas de producción primaria, vacas saludables, así como el cumplimiento de las buenas prácticas del ordeño, son necesarias para cumplir tal exigencia del consumidor.

Los médicos veterinarios deben velar que los productores de leche tengan la responsabilidad de comercializar leche sin residuos de antibióticos. Es importante concientizar a los productores los riesgos que representan los residuos en leche y qué medidas de control se deben tomar en cuenta para que no se presenten.

El uso indiscriminado de antibióticos en el hato lechero es un problema que afecta directamente la seguridad alimentaria del país, debido a que si las vacas tratadas siguen siendo

productoras indistintamente, la leche de las mismas contendrá agentes intolerantes a su composición normal, en este caso antibióticos; por lo cual la ganadería no se estará abasteciendo un producto inocuo (Arango, Eraso & Gutiérrez, 2017).

El trabajo de campo se realizó en el departamento de Chiquimula en sus once municipios y se determinó la prevalencia de residuos de antibióticos en la leche cruda de bovino a nivel de finca y qué tipos de antibióticos son los utilizados por los productores lo que permitió plantear los siguientes objetivos: Determinar la existencia de residuos de antibióticos en leche cruda de bovino a través de la técnica de inmunoensayo enzimático competitivo y establecer el volumen de leche cruda contaminada con antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos en función del nivel de concentración (ppb) en las fincas pertenecientes al departamento de Chiquimula.

### **Marco teórico y estado del arte**

Marco teórico

La Leche

Es el producto de la secreción mamaria normal de animales bovinos, bufalinos y caprinos lecheros sanos, obtenida mediante uno o más ordeños completos, sin ningún tipo de adición, destinada al consumo en forma de leche líquida o a elaboración posterior. (Chamorro-Hernández, López, Astaiza, Benavides, & Hidalgo, 2010)

Leche adulterada: la leche adulterada es aquella a la que se le han sustraído parte de los elementos constituyentes, reemplazándolos o no por otras sustancias. Que haya sido adicionada con sustancias en su inocuidad y calidad normal hayan sido disimuladas u ocultadas en forma fraudulenta, sus condiciones originales.

Leche alterada: Es aquella que ha sufrido deterioro en sus características microbiológicas, físico químicas y organolépticas, o en su valor nutritivo, por causa de agentes físico-químicos o biológicos, naturales o artificiales.

Leche contaminada: Es aquella que contiene agentes o sustancias extrañas de cualquier naturaleza en cantidades superiores a las permitidas en las normas nacionales o en su defecto en normas reconocidas internacionalmente.

Leche cruda: Leche que no ha sido sometida a ningún tipo de terminación ni higienización.

Leche esterilizada: Es el producto obtenido al someter la leche cruda o terminada, envasada herméticamente a una adecuada relación de temperatura y tiempo 115°C al 125°C por 20 a 30 minutos, enfriada inmediatamente a temperatura ambiente. El envase debe ser un recipiente con barreras a la luz, al oxígeno y la humedad, de tal forma que garantice la esterilidad comercial sin alterar de ninguna manera ni su valor nutritivo, ni sus características físico-químicas y organolépticas. Se puede comercializar a temperatura ambiente.

Leche Falsificada: Es aquella que:

- a. Se expenda con nombre o calificativo distinto al que le corresponde
- b. Su envase, rótulo o etiqueta contenga diseño o declaración ambigua, falsa o que pueda inducir o producir engaño o confusión respecto de su composición intrínseca y uso.
- c. No proceda de los verdaderos fabricantes declarados en el rotulado del empaque.
- d. Que tenga la apariencia y caracteres generales de un producto legítimo protegido o no por marca registrada y que se denomine como este sin serlo (Chamorro, et al., 2010).

La leche posee inhibidores naturales, tal es el caso de las lacteninas, inmunoglobulinas, pseudoglobulinas, ácidos grasos libres y leucocitos; sin embargo, la detección de inhibidores se efectúa mediante el análisis de residuos de antibióticos (Guerrero, Motta, Gamarra, Benavides, Roque, & Salazar, 2009).

Durante la producción primaria debe reducirse al mínimo la contaminación de la leche cruda, procedente de los animales o del medio ambiente. Se entiende por contaminante según el Código Internacional recomendado de prácticas y principios generales de higiene de los alimentos: “cualquier agente biológico o químico, materia extraña u otras sustancias no añadidas intencionalmente a los alimentos y que puedan comprometer la inocuidad o la aptitud de los alimentos.” (OMS & FAO, 2011).

Peligros de los químicos en lácteos: Como se ha dicho, la leche y sus derivados pertenecen al grupo de alimentos de mayor riesgo en salud pública, no sólo por tratarse de un alimento básico, por tanto de alto consumo, sino por su susceptibilidad de transmitir enfermedades debido a la presencia de microorganismos, a lo cual se debe sumar la presencia de contaminantes como: medicamentos veterinarios, hormonas, plaguicidas y antibióticos (Máttar, Calderón, Sotelo, Sierra, & Tordecilla, 2009).

En este sentido, se ha demostrado que, después de la administración de cualquier tratamiento veterinario, los residuos del medicamento aparecen en los productos comestibles obtenidos de los animales tratados (Noa-Lima, Noa, González, Landeros, & Reyes, 2009).

La calidad de un producto, cualquiera que sea su naturaleza, está dada por disposiciones legales en sanidad y composición, así como por la aceptación del consumidor. La evidencia, que refleja la amplia investigación en inocuidad alimentaria, ha desencadenado la necesidad de crear normas que regulen el uso de los medicamentos veterinarios. A nivel internacional, a través de la Comisión de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA, por sus siglas en inglés), recomiendan los límites máximos permitidos para los múltiples residuos que puedan resultar tóxicos para el hombre (OMS & FAO, 2011).

Los límites máximos permitidos se refieren a la máxima concentración de una sustancia que se acepta en un alimento determinado. (Diéz, 2013; Luna, 2004). Guatemala está suscrito a una serie de convenios internacionales que lo obligan a establecer los mecanismos necesarios para asegurar que las normas se cumplan (Comisión Guatemalteca de Normas, [Coguanor] 2002).

#### Concepto de residuos de antibióticos en leche

Cuando existe presencia de concentraciones de antibióticos en leche que son superiores a las permitidas por normas sanitarias establecidas, son denominados como residuos, concentraciones residuales o inhibidores y estos pueden ser detectadas por métodos químicos, químico-físicos o microbiológicos, realizadas con el fin de proteger la salud o de evitar problemas en los procesos de industrialización láctea. La leche que contienen concentraciones residuales de algún antibiótico, corresponden a vacas que han recibido tratamiento por distintas vías, tanto a nivel sistémico como local (Coguanor, 2002).

En el hato lechero, la infección que demanda mayor suministro de antibióticos es la mastitis, y debido a que los antibióticos de uso intramamario son de fácil aplicación y generalmente baratos, no se hace la consulta respectiva al médico veterinario, constituyéndose en la principal causa de aparición de residuos de antibióticos en la leche. Al ganadero le es muy difícil eliminar leche producida por vacas con tratamiento por mastitis, pues le representa pérdida económica, por ello incurre en la práctica inadecuada de comercializarla derivándola a la industria de leche fluida pasteurizada o esterilizada y a los mercados como leche cruda o en mezcla con leches de buena calidad, para que no sea posible detectarla y que sus deficiencias pasen desapercibidas. (Guerrero, et al., 2009)

Contaminación de la leche por antibióticos.

Los residuos más comunes y conocidos en productos de origen animal son los procedentes de medicamentos antibióticos que se emplean con fines profilácticos y terapéuticos, los cuales se han ido estudiado con mayor interés, puesto que ha sido necesario establecer un criterio muy estricto en cuanto al límite máximo de residuos, resultante de la utilización de un principio activo utilizado en un medicamento veterinario independientemente de los excipientes que lo acompañe, considerando la posible ingesta a través de alimentos contaminados (Instituto Lactológico de Lekunberri & Esnekari Erakundea, 2004).

El uso de antibióticos en las explotaciones ganaderas es una realidad y una necesidad, sin embargo, al aplicar tales fármacos se debe contar con una dosis, vía de administración, período de retiro adecuado y apropiada identificación de vacas en tratamiento para evitar contaminación accidental de la leche procedente de vacas sanas, además se debe identificar el motivo principal para usarlos y tomar las medidas adecuadas para disminuir el uso de éstos (Martínez, 2009).

El uso excesivo e inapropiado de los antibióticos, ha logrado el aumento de microorganismos resistentes, los cuales han adquirido la capacidad para resistir los efectos de determinado fármaco ante el cual eran susceptibles, debido a esto, es importante que se apliquen buenas prácticas agrícolas, veterinarias, de alimentación animal, así como de higiene en las explotaciones lecheras, para evitar la presencia de residuos de fármacos en la leche (Reyes, 2006).

Una de las razones más comunes de administrar antibióticos en una explotación lechera es la ocurrencia de casos de mastitis, la cual generalmente es tratada de forma fácil, rápida y barata con la aplicación intramamaria de antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Sin embargo, de la dosis administrada, una parte es absorbida por el cuerpo y pasa al torrente sanguíneo, otra parte es inactivada por la leche y los productos generados por la infección y el resto, que es la mayor parte, es excretada en la leche durante los ordeños siguientes, siendo los animales de baja producción los que se tardan más en eliminar el fármaco; por tanto, el ordeño frecuente ayuda a diluir el antibiótico y acorta el tiempo de eliminación del mismo, además debe tenerse en cuenta que no sólo se contamina la leche de los cuartos tratados sino también la leche producida por los cuartos vecinos, posiblemente por difusión pasiva entre la sangre y la leche y también entre el tejido mamario (Magariños, 2000).

En el caso de las enfermedades o infecciones sistémicas, como las respiratorias, entéricas, casos de metritis o presencia de anaplasmosis, entre otras, se usa como antibiótico de elección algún derivado de la tetraciclina, por ser fácil de conseguir, aplicar y de precio accesible, siendo el mayor problema el uso de dosis inadecuadas, deficiente período de retiro y la falta de consulta con el médico veterinario, las tetraciclinas por ser generalmente aplicados de forma sistémica, son distribuidos a todo el cuerpo y por tanto excretados de distintas maneras, siendo la leche una de éstas, en la cual se puede encontrar aproximadamente la mitad de la concentración respecto a la cifra plasmática (Sumano & Ocampo, 1997).

Debido a que la existencia de límites máximos permitidos de residuos de antibióticos en la leche no proporciona una solución al problema, se debe hacer uso racional de los mismos, tanto en dosis como en vías de administración, además de un adecuado manejo, seleccionar ganado con buena genética y sobre todo utilizar medidas que disminuyan la incidencia de mastitis (Magariños, 2000).

#### Importancia de residuos de antibióticos en la Salud Pública

Los residuos de antibióticos en leche son perjudiciales tanto para la salud pública como para algunos procesos de la industria láctica. Al ingerir alimentos contaminados con residuos de antibióticos representan un peligro para la salud, porque éstos son capaces de producir una toxicidad de tipo crónica, causar reacciones alérgicas de distintas magnitudes, efectos

carcinogénicos, pueden estimularse bacterias antibiótico resistentes y en consecuencia el desarrollo de microorganismos patógenos, además puede causar la reducción de la síntesis de vitaminas; por otro lado, pueden presentarse irritaciones digestivas, entre otras (Goodman y Gilman 2007).

La resistencia bacteriana podría llegar a considerarse también como un problema ecológico, ya que cepas que son resistentes a algunos antibióticos no afectan solamente a las personas que están siendo tratadas, sino a otros individuos que comparten el ambiente con éstas, además muchas bacterias resistentes pueden pasar de animales a humanos y viceversa, lo cual hace difícil el tratamiento de infecciones en ambos, tomando en cuenta que todas las bacterias de un organismo son afectadas cuando se implementa un tratamiento a base de antibióticos (Parra, Peláez, Londoño, Pérez, & Rengifo, 2003).

En el caso de ingerir leche con residuos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos pueden provocar reacciones adversas como erupciones maculopapulares, urticaria, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, dermatitis exfoliativa y anafilaxia en distintos grados, pudiendo causar graves reacciones en personas hipersensibles tan solo con ingerir 40 UI de algún tipo de penicilina. Al consumir leche contaminada con residuos de tetraciclinas pueden provocarse reacciones adversas como dolor epigástrico y abdominal, náuseas, vómitos, diarreas; en personas hipersensibles al antibiótico se puede presentar fotosensibilidad por exposición cutánea al sol, en lactantes prematuros o niños en estado de desarrollo óseo y dentario acelerado, puede causar alteraciones y disminución del crecimiento óseo, por sus propiedades quelantes de calcio y otros cationes, formando compuestos estables que interfieren en la osificación y dentición normal, sin embargo, esta situación no parece ser un fenómeno frecuente y puede ser reversible si la exposición fue durante poco tiempo (Goodman & Gilman, 2007).

La resistencia a los antibióticos se manifiesta debido al aumento de casos dichos fármacos eran eficaces para un tratamiento y dejan de responder repentinamente de forma adecuada respecto a experiencias clínicas anteriores, es decir, algunos microorganismos adquieren resistencia múltiple al ser sometidos a bajas concentraciones de antibióticos, la posibilidad de inducir resistencia bacteriana tiene relación con la gran diversidad bacteriana que contacta con numerosos antibióticos y la habilidad de adquirir y transferir esta resistencia (Prado, Carabias, Rodríguez, & Herrero, 2002).

Por otro lado, la disbacteriosis consiste en eliminar las bacterias benéficas, de presencia deseable en el tubo digestivo, pueden producir dolor y picor en la boca y lengua, además de diarrea entre otros síntomas, además, pueden presentarse sobrecrecimientos, ya que algunos antibióticos son capaces de eliminar algunas bacterias pero hacen crecer otras e incluso otros microorganismos indeseables como los hongos (Instituto Lactológico de Lekunberri & Esnekari Erakundea, 2004).

Se debe tener en especial consideración a las poblaciones más susceptibles, tales como los infantes, los adultos mayores y mujeres embarazadas, ya que generalmente dichos grupos de personas son grandes consumidores de productos lácteos, por tanto, en caso de ser expuestos continuamente a residuos de antibióticos pueden perder sensibilidad ante éstos (Balbero & Balbero, 2006).

#### Importancia de residuos de antibióticos en Salud Animal

Debe tenerse en cuenta que cuando se habla de salud animal no se puede excluir los riesgos que implica que los animales consuman leche con residuos de antibióticos en concentraciones mayores a las permitidas por los organismos regulatorios, ya que si esta leche, se descarta y es suministrada a animales en período de lactancia, existe un riesgo potencial muy alto de inducir resistencia bacteriana a patógenos comunes tanto en humanos como en animales, ya que al estar ingiriendo dosis terapéuticas no apropiadas de forma prolongada, disminuye la eficacia de los fármacos administrados en dosis terapéuticas al presentarse una necesidad real. Es por ello que no es adecuado nutrir a lactantes, terneros especialmente, con leche de alto contenido antibióticos (Zurich & San Martín, 2004).

#### Importancia de residuos de antibióticos en la Industria Láctea

Los problemas relacionados a la industria láctea están directamente relacionados a la pérdida de la calidad de la leche, afectando mayormente a los productos fermentados, fabricación y maduración del queso; los residuos de antibiótico por tanto, provocan demora en la acidificación y coagulación, siendo ésta última deficiente; además hay disminución de la retención de agua, se puede dar el desarrollo de microorganismos indeseables y alteración de las características normales del producto, tales como cuerpo débil, textura blanda, sabor amargo y

consistencia arenosa, además, reduce la producción normal de acidez y aroma durante la fabricación de la mantequilla y el yogurt (Magariños, 2000).

La inhibición de bacterias que participan en los procesos de obtención de derivados de leche, queso, crema, yogurt y otros, es una consecuencia de la presencia de residuos de antibióticos, produciendo pérdidas para la industria, además la tendencia del uso de antibióticos de larga acción sin prescripción médica favorece la problemática (Vásquez & Olivera, 2012; Zurich & San Martín, 2004)

Las bacterias utilizadas en procesos de industrialización de la leche, por efecto de los antibióticos, presentan cambios morfológicos y pueden darse casos en que los cultivos iniciadores sean reemplazados por microorganismos indeseables, provocando la inutilización del producto o convirtiéndose en peligroso para consumo humano. Por ejemplo las bacterias utilizadas en la fabricación de yogurt, tales como, *L. bulgaricus* y *Strep. Termophilus* resultan ser de las más sensibles a los antibióticos. Además, la industria se ve perjudicada en pruebas de control de calidad, como por ejemplo, en la prueba de tiempo de reducción del azul de metileno, aumenta cuando la leche está contaminada con antibióticos, clasificando la leche de forma errónea. (Magariños, 2000).

Los estreptococos mesófilos lácticos, son parcialmente inhibidos a concentraciones de 0.1 ng/mL y totalmente inhibidos a concentraciones de 0.2 ó 0.3 ng/mL. Los *Streptococcus thermophilus* y los *Lactobacillus*, son 10 veces más susceptibles a la penicilina, que los *Streptococcus* mesófilos (Parra, et al., 2003).

Ya que en muchos casos la leche con residuos de antibióticos es mezclada con el resto de la leche libre de los mismos, un ejemplo del grado de afectación que puede representar el tratamiento con penicilina para el procesamiento industrial refiere que un tratamiento vía intramamaria de una vaca con 200 mg de penicilina G es capaz de contaminar la leche de 8.000 vacas (Prado, et al., 2002).

Existen varios factores a considerar en cuanto a la presencia de residuos de antibióticos en leche como el tiempo de retiro, la producción de leche del animal y la frecuencia de ordeño. Una vaca alta productora de leche y con ordeño frecuente, acorta el tiempo de eliminación del antibiótico pues permite que el medicamento se diluya. Los animales de menor producción tardan

más en eliminar el medicamento, al igual que los enfermos. El tiempo de retiro se define como el tiempo que transcurre entre la última administración y el momento en que la leche se encuentra en concentraciones iguales a los niveles de tolerancia de la droga en cuestión. Un día de retiro representa un día completo de 24 horas comenzando luego del último tratamiento. El tiempo de retiro debe figurar en forma clara y precisa en la etiqueta de todos los preparados comerciales, este varía según la vía de administración del medicamento, como se observa en el Tabla 1.

#### Niveles de seguridad de antibióticos

Los niveles de seguridad de antibióticos también se conocen como niveles de tolerancia o límite máximo de residuos (LMR). La concentración segura o LMR es el contenido de un medicamento que se considera admisible en un producto alimenticio; esta es la concentración que se considera que no constituye ningún riesgo para la salud humana. La unidad utilizada para el LMR de los medicamentos es partes por billón (ppb), que equivale a microgramos por kilogramo ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Los niveles de tolerancia en alimentos en EEUU son determinados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), en el que el LMR para penicilinas es de 5 ppb. En la Unión Europea existe un Consejo Regulatorio que establece los niveles de tolerancia siendo el LMR de penicilinas de 4 ppb. Los LMRs de algunos medicamentos veterinarios (Tabla 2) según el Reglamento CEE 2377/90 (Fernández-Molina, 2012).

#### Formas de determinación de antibióticos

Para la detección de antibióticos en la leche se emplean tres tipos de métodos de análisis: microbiológicos, físico-químicos e inmunoenzimáticos. Cada uno de estos métodos posee ventajas y desventajas en aspectos de costo, rapidez de respuesta y especificidad, que los hacen adecuados o no para cada fin propuesto. Por lo anterior se recomienda usar un método de monitoreo para la detección de inhibidores y un segundo método de confirmación para identificar específicamente los inhibidores detectados. La combinación de procedimientos físico-químicos instrumentales (HPLC y CGL), también conocidos como métodos de confirmación, ofrecen como ventajas cuantificar la cantidad de un compuesto específico o su tipo e identifican positivamente al compuesto, ofreciendo (Ramírez, Gutiérrez, González, Escobar, Castro, Díaz, & Noa 2001).

Tabla 1: Períodos de retiro de algunos antibióticos utilizados en ganado lechero por diferentes vías de administración

Ingrediente Activo	Período de retiro en leche
Ampicilina inyectable	48 horas
Ampicilina intramamaria	72 horas
Penicilina sódica inyectable	48 horas
Penicilina procaínica inyectable, intramamaria	96 horas
Penicilina benzatínica	9 días
Cloxacilina benzatínica intramamaria	25-30 días
Moxicilina inyectable L.A.	96 horas
Oxitetraciclina inyectable HCL	96 horas
Oxitetraciclina L.A.	14 días
Gentamicina inyectable	48 horas
Estreptomicina inyectable	48 horas
Canamicina inyectable	48 horas

Fuente: Zurich & San Martín, (2004)

Sin limitarse al tipo de matriz, y basado en los principios que sustentan las metodologías para determinar antibióticos, éstas pueden ser agrupadas en al menos 3 categorías principales, alternativas que representan los métodos cromatográficos: Microbiológicas, Inmunoquímicas y Biosensores.

Tabla 2: Límites Máximos de Residuos (LMR) establecidos en la Unión Europea para la leche y codex alimentarius (2017) y Coguanor (2002).

Sustancia	LMR *µg/kg (ppb)	Leche	Sustancia	LMR µg/kg (**ppb)	Leche
<b>Beta lactámicos</b>			<b>Macrólidos</b>		
Penicilina	4	Todas	Eritromicina	40	Todas
Ampicilina	4	Todas	Espiramicina	200	Vaca
Amoxicilina	4	Todas	Timicosina	50	Todas
Penetamato	4	Vaca	Tilosina	50	Todas
Nafcilina	30	Todas	Lincomicina	150	Todas
Cloxacilina	30	Todas	Pirimicina	100	Vaca
Dicloxacilina	30	Todas			
Oxacilina	30	Vaca	<b>Aminoglucósidos</b>		
Cefacetriilo	125	Vaca	Gentamicina	100	Vaca
Cefalexina	100	Vaca	Kanamicina	150	Vaca
Cefalonio	20	Vaca	Neomicina	1500	Todas
Cefoperazona	50	Vaca	Espectomicina	200	Oveja
Ceftiofur	100	Vaca	Estreptomicina	200	Vaca
Cefquinoma	20	Vaca			
Cefapirina	60	Vaca	<b>Quinolonas</b>		
Cefazolina	50	Vaca	Danofloxacina	30	Vaca
			Enrofloxacina	100	Vaca
<b>Tetraciclinas</b>			Flumequina	50	Vaca
Doxiciclina	0	Todas	Marbofloxacina	75	Vaca
Clortetraciclina	100	Todas			
Oxitetraciclina	100	Todas	<b>Otras</b>		
Tetraciclina	100	Todas	Ácido clavulanico	200	Vaca
			Bacitracina	100	Vaca
<b>Sulfamidas</b>			Baquiloprim	30	Vaca
Sulfadiacina	100	Vaca	Coranfencol	0	Todas

Sulfadimetoxina	100	Vaca	Colistina	50	Todas
Sulfadimina	100	Vaca	Dapsona	0	Todas
Sulfadoxina	100	Vaca	Florfenicol	0	Todas
Sulfanilamida	100	Vaca	Novobiocina	50	Vaca
Sulfametacina	100	Vaca	Rifaximina	60	Vaca
Sulfatiazol	100	Vaca	Tianfenicol	50	Vaca
			Trimetropim	50	Todas

\* $\mu\text{g}/\text{kg}$  = microgramos/ kilogramo \*\*ppb = partes por billón

Fuente: Fernández-Molina (2012)

### 1. Técnicas microbiológicas basadas en inhibición del crecimiento bacteriano.

Estas pruebas son las más antiguas relativas al tema y comprenden el paso de incubar inóculos de organismos sensibles con muestras derivadas desde un paciente, tales como orina, fecales o incluso plasma, para probar sobre medios de crecimiento tales como agar, la presencia de los antibióticos que limitan a dicho organismo sensible.

El crecimiento bacteriano, evidenciado por el desarrollo de opacidad o cambio de color en el medio de cultivo es interpretado como ausencia del antibiótico, o presencia del mismo en una concentración inferior a la efectiva. A pesar de lo rudimentario, estas pruebas son excepcionalmente sensibles y de bajo costo, por lo que hacen posible su masificación, aunque poseen una baja resolución cuantitativa y temporal, esta última limitada por un tiempo de incubación de varias horas.

### 2. Técnicas inmunoquímicas

La afinidad y selectividad de un anticuerpo por su antígeno ha sido utilizada para desarrollar una variedad de técnicas analíticas aplicadas en la detección y cuantificación de antibióticos en muestras humanas, que pueden ser agrupadas en al menos 3 categorías principales:

*Inmunoensayos basados en enzimas, tales como ELISA:* En estos, la conjugación de actividades enzimáticas a los anticuerpos de detección permite amplificar la señal de asociación al antibiótico

presente en la muestra, de modo que su detección ocurre mediante el desarrollo de color o desarrollo de material precipitado, entre otros.

*Inmunoensayos basados en polarización de la fluorescencia*, tales como *inmunoensayo de polarización fluorescente* (FPIA por sus siglas en inglés): Son ensayos de competencia de unión con un anticuerpo entre el analito problema (el antibiótico) presente en la muestra y el mismo analito marcado con fluoresceína.

*Inmunosensores asociados a diferentes elementos de transducción*: Los inmunosensores son un subgrupo de los biosensores, y constituyen (en el orden cronológico de desarrollo) el puente tecnológico entre las técnicas circunscritas a anticuerpos y la introducción de nuevas moléculas con alta afinidad y selectividad por sus analitos. En estas la asociación del anticuerpo con el antígeno es transducida por tecnologías tales como cambio de masa por resonancia de plasmón (SPR) o fluorescentes tales como la fluorescencia total de reflexión interna (TIRF) o de transferencia de energía de resonancia de Foster (FRET). En estas, a pesar de la compleja teorización del principio, los cambios en la lectura de la resonancia o de la emisión fluorescente tienen relación directa con la concentración de analito en la matriz (Soto, Silva, Andresen, Soto, & Wong, 2015).

3. *Biosensores*: Un biosensor, tal como lo define la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), es un dispositivo autosuficiente capaz de proporcionar información analítica cuantitativa o semicuantitativa de cierto analito, mediante un dominio de reconocimiento biológico asociado a un elemento de transducción integrado funcionalmente. Así, comúnmente los biosensores son enzimas, anticuerpos (vistos en el ítem anterior) y ácidos nucleicos (aptámeros), capaces de generar señales en contextos tan variados como el óptico, el electroquímico, o de resonancia de plasmón superficial (SPR), entre otros. La primera y obvia ventaja de usar moléculas naturalmente afines al analito en lugar de anticuerpos, consiste en ampliar el conjunto de elementos sensores posibles, ya sea por uso de naturalmente conocidos, o por diseño de nuevos, pues teóricamente al menos, todos los blancos moleculares de las drogas son potenciales biosensores. La segunda ventaja se deriva de la naturaleza de la unión de dicho biosensor con su analito, pues permite evaluar la contraparte fisiológicamente relevante del biosensor (por ej.: la betalactamasa o la enzima blanco de acción), de manera que el uso de

biosensores permite comprender la interferencia de otros elementos en matrices fisiológicas complejas y su mecanismo de acción (Soto, et al., 2015).

#### Estado del Arte

En Guatemala un estudio realizado por Martínez (2009) en 16 fincas de la Cooperativa pro leche (COOPROLECHE) ubicadas en los departamentos de Chimaltenango, Chiquimula, Escuintla, Guatemala, Jutiapa, Santa Rosa, Suchitepéquez y Zacapa se encontró que el 87,5% de las fincas fueron negativas a los residuos de antibióticos en leche. El 2,08% del total de las muestras de leche analizadas resultaron positivas a los residuos de betalactámicos y el 10,42% fueron positivas a residuos de tetraciclinas. Dentro de los antibióticos inyectables más utilizados fueron el ceftiofur sódico (81,25%); la penicilina G benzatínica, procaínica, potásica en combinación con sulfato de estreptomina (56,25%) y oxitetraciclina larga acción (50%) y el antibiótico más utilizado para tratamiento intramamario en vacas en lactación fue amoxicilina en combinación con ácido clavulánico en 25% y el más utilizado en vacas secas fue la cloxacilina benzatínica (25%).

## **Materiales y métodos**

### Localización

El trabajo de campo se realizó en el departamento de Chiquimula el cual colinda al Norte con el departamento de Zacapa, al Este con la república de Honduras, al Sur con el departamento de Jutiapa y la república de El Salvador y al Oeste con el departamento de Jalapa. Extensión de 2,376 km<sup>2</sup>. Chiquimula se encuentra ubicada entre las latitudes de 14°31'15'' a 14°49'15'' Norte y las longitudes de 89°21'05'' a 89°37'10'' Oeste; altitudes entre 424 hasta 1,350 m s.n.m. con zonas de vida vegetal variadas de sub tropical muy seca, seca, húmeda y muy húmeda hasta montano ajo seco.

El estudio se realizó en los siguientes municipios: San José La Arada, Ipala, Jocotán, Camotán, Olopa, San Juan Ermita, Concepción Las Minas, Esquipulas, Quetzaltepeque y San Jacinto. Cuentan con una red de carreteras asfaltadas, de terracería, caminos vecinales y de herradura que permiten la intercomunicación de municipios.

### Tipo de investigación

Investigación no experimental con un estudio con un enfoque cuantitativo transversal observacional para determinar la prevalencia de los residuos de antibióticos (ppb) en la leche cruda de bovino de consumo humano en el departamento de Chiquimula, apropiado para establecer metas en la salud pública veterinaria.

### Técnicas e instrumentos

#### Método:

La fuente de información que se uso fue una boleta donde se solicitó datos al ganadero como: frecuencia del uso de los antibióticos y para qué los utilizó (enfermedades), qué tipo de antibióticos aplicó, su dosis, frecuencia y vía de aplicación, dónde adquiere los antibióticos y si consulta con un médico veterinario para su terapéutica (Apéndice 1).

Se indagó sobre los factores de riesgo más probables de encontrar residuos antimicrobianos en leche, entre otros: enfermedades tratadas, antibióticos utilizados, normas de manejo de animales tratados, tiempo de retiro, disposición de la leche retirada, asistencia médico veterinaria.

Así como, se estableció un programa de capacitación al ganadero de cómo usar apropiadamente los antibióticos y los distintos tipos y sus usos.

Así también, se elaboró una boleta con un código correspondiente a la finca para la información que se obtuvo de la muestra leche de la finca y trasladada hasta el laboratorio para su análisis de residuos de antibióticos.

#### Técnica:

A los ganaderos propietarios de las fincas muestreadas se les solicitó la información pertinente a través de una entrevista sobre parámetros productivos y el uso y manejo de los antibióticos como terapéuticos.

La toma de muestra consistió en tomar 200 mL de leche del tambo o tambos de recolección de leche de la finca la cual se puso en recipiente estéril y hermético, trasladado en refrigeración a 4°C hasta el laboratorio de diagnóstico para determinar la concentración (ppb) o no de antibióticos, con su identificación respectiva.

Se determinó la concentración de ppb de los antibióticos siguientes: betalactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos por la técnica de inmunoensayo enzimático competitivo.

#### Instrumento:

##### En las fincas:

La característica de las fincas muestreadas fueron establecimientos que reciben leche de vacas localizadas en diversos ecosistemas y con diferentes sistemas de producción mixtos, en algunas zonas con lechería especializada y en otros de doble propósito.

Desafortunadamente no existen asociaciones ni instituciones vinculantes que organicen a los ganaderos del departamento de Chiquimula, sino que trabajan de manera individual.

A partir de la información suministrada que se plasmó en una boleta por los ganaderos en finca, se calculó el volumen de leche positiva por finca/municipio (número de litros positivos) y porcentaje del volumen de leche positiva a residuos de antibióticos (volumen de leche positiva/volumen total producida por finca \* 100).

En el laboratorio:

Recepción de la muestra: la muestra en recipientes estériles de 200 mL refrigerada 4°C se trasladó al laboratorio donde se realizó las pruebas de ELISA, DSG Guatemala (Laboratorio de análisis microbiológicos y físico químicos para la industria), para lo cual se identificaron las muestras en el protocolo para el efecto.

Técnica:

Principio de la técnica: ELISA competitiva se basa en agregar enzimas que reaccionan solo con un analito, luego se separan interferentes y la reacción provoca coloración medido a 450 nm .y medir la absorbancia (R Biopharm®)

Muestreo

Fincas y animales

Se determinó la muestra total de fincas en el departamento de donde se tomó las muestras de leche, se usó la información del último censo agropecuario nacional (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2004) donde hay 1,338 fincas registradas que producen leche de bovino más de 25 litros/día. Por lo anterior se utilizó la fórmula de poblaciones finitas con un 90% de confianza y una precisión estimada del 0.10, se determinó la “n” muestra de 90 fincas y distribuidas de manera estratificada proporcional por municipio de la siguiente manera: Municipio de Chiquimula 14 fincas, Esquipulas 14, Concepción Las Minas 17, Quezaltepeque 7, Ipala 17, Olopa 3, Jocotán 2, Camotán 5, San Juan Ermita 3, San José La Arada 5 y San Jacinto 3.

Inicialmente se determinó la prevalencia de la presencia o no de residuos de antibióticos en la leche por finca para establecer sus prevalencias y por una medición de ppb determinar la prevalencia de que antibióticos se presentan más frecuentemente, incluyendo los porcentajes de leches que sobrepasan los límites permisibles de residuos de antibióticos en las fincas expuestas.

Para evaluar estadísticamente las variables en estudio en función del nivel (Límites máximos de residuos de antibióticos MRL/ppb) y tipo de antibiótico de acuerdo a los parámetros establecidos por el Codex Alimentarius (2017) y Coguanor (2002) los cuales son para tetraciclinas 100 ppb, betalactámicos 4 ppb y aminoglucósidos 200 ppb. Se realizó un análisis univariado, para lo cual se consideró cada variable de modo independiente; con medidas de tendencia central, de dispersión y tablas de frecuencias.

## Resultados

### Matriz de resultados

Objetivo Específico	Resultado esperado	Resultado obtenido
Determinar la existencia de residuos de antibióticos en leche cruda de bovino a través de la técnica de inmunoensayo enzimático en las fincas pertenecientes al departamento de Chiquimula	Las PPB de residuos antibióticos en la leche cruda de vaca por finca y municipio	La prevalencia general de los residuos de antibióticos en estudio en la leche cruda por municipio en el departamento de Chiquimula, con un intervalo de confianza del 90%, y una precisión estimada del 0.10, se marcan de la siguiente manera: la prevalencia de muestras positivas a residuos de antibiótico en leche (> MRL) fue del 21.11% [20.79, 21.43] de las fincas (19), indistintamente del antibiótico y el 78.89% [77.88, 79.9] (71 fincas) fueron negativas.
Establecer la prevalencia de leche cruda contaminada con antibióticos $\beta$ lactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos en función del nivel de concentración (ppb) en finca.	Tipos y niveles de antibióticos en la leche cruda de vaca	Los aminoglucósidos representan una prevalencia del 64.44% [63.71, 65.17] (58 fincas), siendo el municipio de Chiquimula con la mayor prevalencia del 78.57% (11 fincas). Con los betalactámicos la prevalencia fue del 91.11% [90.16, 92.06] (82 fincas). La prevalencia de leches positivas a trazas (< MRL) o en niveles arriba del límite máximo permitido (> MRL) de acuerdo al tipo de antibiótico, así en los aminoglucósidos la prevalencia fue de 47.78% [47.27, 48.32] que corresponde a 43 fincas con trazas o dentro de lo permisible (< MRL) pero el 16.67% [16.35, 16.99] (15 fincas) están no aptas para consumo humano porque están arriba del MRL. Para los betalactámicos el 86.67% [85.66, 87.68] de las muestras (78 fincas) poseían niveles trazas (< MRL) y el 4.44% con niveles superiores al MRL no apta para el consumo humano. Caso contrario sucedió con la tetraciclinas que solo hubo el 28.89% [28.81, 29.97] de leches con trazas (< MRL). Con respecto a los litros de leche que sobrepasan los límites permisibles de residuos

		de antibióticos en las fincas expuestas, se encontró que 192 L de leche (3.07%) no presentaron residuos de antibióticos, 4,878 L de leche presentaron trazas de antibióticos (74.69%) o < MRL y 1,393 L (22.24%) > MRL
Evaluar el manejo de la terapéutica de antibióticos en las vacas de fincas de producción láctea	Recabar información sobre el uso y aplicación de antibióticos en los bovinos con los ganaderos	Se encontró que el tiempo de retiro de la leche en vacas tratadas con antibióticos, 76 productores entrevistados descarta la leche por tres días consecutivos, después del tratamiento; el destino de la leche de vacas tratadas con antibióticos indican 38 productores descarta la leche y 21 productores se la deja al ternero como parte de su alimentación; los días de tratamiento con antibióticos que utiliza el responsable de los mismos, el 73 productores usan de dos a tres días de tratamiento de antibióticos; el registro del tiempo de retiro de la leche con antibiótico, 81 productores encuestados indicó que si lleva dicho registro; si la leche se retira según lo indicado por la posología del producto comercial o por indicación del médico veterinario, 76 productores dijo que si lo hace; existe médico veterinario de planta en la unidad de producción, 87 productores, no lo tienen.

## **Impacto esperado**

Actualmente, el sector lechero de la región oriental del país se está vinculando nuevamente debido a la demanda de leche fluida de alta calidad, por ello es importante llevar a cabo este tipo de estudios para establecer parámetros de la calidad de leche que se produce para luego inducir al productor a que se capacite buscando fortalecer las debilidades en el sistema de producción que posee no importando la cantidad de litros producidos por día.

Las exigencias del mercado hacen que el ganadero tenga que ser más competitivo y ofrecer un producto de buena calidad. De acuerdo con los organismos internacionales de referencia, la leche y sus derivados pertenecen al grupo de alimentos de mayor riesgo en salud pública no solo por tratarse de un alimento básico y de amplio consumo, sino por su susceptibilidad para transmitir enfermedades, debido a la presencia de microorganismos y contaminantes, como medicamentos veterinarios, por lo tanto, se hace necesario implementar prácticas preventivas que ayuden a disminuir las cargas patógenas y así tratar de reducir el uso de medicamentos que, además de constituirse en un factor negativo para el productor por sus costos elevados, pueden ser causa de enfermedad en el consumidor (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación [FAO], 2015).

Aunque los residuos solo se encuentren en los alimentos en muy baja concentración, es posible que la ingestión regular de pequeñas cantidades de una misma sustancia pueda inducir a manifestaciones tóxicas a largo plazo, por efectos acumulativos. Así, algunas personas pueden desarrollar reacciones alérgicas por la ingestión de leche con pequeñas cantidades de antibióticos como betalactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos (Ramírez Vélez, Rondón, 2012)

Por lo anterior, los resultados de este trabajo sirvió para que el productor de leche de bovino en el departamento de Chiquimula tome conciencia de cómo usar apropiadamente los antibióticos al determinar los residuos de estos a nivel de laboratorio, para luego tomar las medidas correctivas con reuniones frecuentes para informar del uso de antibióticos y evitar los efectos secundarios a la salud de las personas que consumen productos o subproductos de leche de vaca de la región.

## Análisis de resultados

**Para establecer la prevalencia totales a residuos de antibióticos aminoglucósidos, betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda de bovino en finca, se presentaron los siguientes resultados:**

La Tabla 3 indica que la prevalencia general de los residuos de antibióticos en estudio en la leche cruda por municipio en el departamento de Chiquimula, con un intervalo de confianza del 90%, y una precisión estimada del 0.10, se marcan de la siguiente manera: la prevalencia de muestras positivas a residuos de antibiótico en leche (> MRL) fue del 21.11% [20.79, 21.43] de las fincas (19), indistintamente del antibiótico y el 78.89% [77.88, 79.9] (71 fincas) fueron negativas.

En consecuencia hubo 5 fincas positivas arriba de los límites máximo permitido según Codex Alimentarius 2017 y Coguanor 2002, del municipio de Chiquimula y de San José la Arada; 3 en Esquipulas, 2 en Ipala, y una en Camotán, Jocotán, Olopa y San Juan Ermita.

Ahora bien, la prevalencia de fincas positivas y negativas [90% IC] a trazas de antibióticos los resultados indican que el 96.67% [95.65, 97.65] de las fincas (87) tuvieron trazas de antibióticos y solo el 3.33% [3.22, 3.44] fueron negativas (3) las cuales fueron una finca en el municipio de Chiquimula y dos en concepción Las Minas. (Figura 1)

Tabla 3: Prevalencia de fincas positivas a la presencia residual de antibióticos en la leche fluida de bovino con trazas y arriba del límite máximo permitido (Codex Alimentarius 2017 y Coguanor 2002) por municipio en el departamento de Chiquimula.

Municipio	No. de fincas	Fincas con antibióticos en leche arriba del MRL				Fincas con trazas de antibióticos en leche			
		Positiva	%	negativa	%	Positiva	%	Negativa	%
Chiquimula	14	5	76.92	9	23.08	13	92.86	1	7.14
Camotán	5	1	80.00	4	20.00	5	100	0	0
Concepción Las Minas	17	0	17.65	17	82.35	15	88.24	2	11.76
Esquipulas	14	3	50.00	11	50.00	14	100	0	0
Ipala	17	2	94.12	15	5.88	17	100	0	0
Jocotán	2	1	0.00	1	100.00	2	100	0	0
Olopa	3	1	66.67	2	33.33	3	100	0	0
Quezaltepeque	7	0	85.71	7	14.29	7	100	0	0
San Jacinto	3	0	0.00	3	100.00	3	100	0	0
San José la Arada	5	5	100.00	0	0.00	5	100	0	0
San Juan Ermita	3	1	66.67	2	33.33	3	100	0	0
Total	90	19	21.11	71	78.89	87	96.67	3	3.33

Tabla 4: Prevalencia de fincas positivas al tipo de antibiótico en leche fluida de bovino por municipio en el departamento de Chiquimula.

Municipio	No. de fincas	Tipo de antibiótico					
		Aminoglucósidos		Betalactámicos		Tetraciclinas	
		Positivo	%	Positivo	%	Positivo	%
Chiquimula	14	11	78.57	13	92.86	3	21.43
Camotán	5	5	100	4	80.00	1	20.00
Concepción Las Minas	17	5	29.41	15	88.24	6	35.29
Esquipulas	14	11	78.57	12	85.71	9	64.29
Ipala	17	12	70.59	16	94.12	5	29.41
Jocotán	2	2	100	1	50.00	0	0
Olopa	3	3	100	3	100	0	0
Quezaltepeque	7	0	0	7	100	0	0
San Jacinto	3	1	33.33	3	100	0	0
San José la Arada	5	5	100	5	100	2	40.00
San Juan Ermita	3	3	100	3	100	0	0
Total	90	58	64.44	82	91.11	26	28.89

Dentro de los antibióticos analizados, la tabla 4 establece que las muestras de leche de todas las fincas muestreadas con antibiótico [90% IC], los aminoglucósidos representan el 64.44% [63.71, 65.17] (58 fincas), siendo el municipio de Chiquimula con la mayor presencia del 78.57% (11 fincas). Con los betalactámicos fue del 91.11% [90.16, 92.06] (82 fincas) y el municipio de Chiquimula con el 92.86% de sus fincas muestreadas con la presencia de este antibiótico; y con tetraciclinas el 28.89% [28.36, 29.42] (26 fincas) donde el municipio de Esquipulas presentó el 64.29%. Adicionalmente hay que indicar que estas muestras de leche poseían desde trazas hasta niveles superiores al MRL.

Tabla 5: Prevalencia de las fincas con presencia de uno, dos o tres antibióticos en la leche fluida de bovino en el departamento de Chiquimula

Municipio	No. de fincas	Fincas con presencia de trazas de antibióticos					
		Un antibiótico		Dos antibióticos		Tres antibióticos	
		No.	%	No.	%	No.	%
Chiquimula	14	2	14.29	8	57.14	3	21.43
Camotán	5	0	0	5	100	0	0
Concepción Las Minas	17	6	35.29	7	41.18	2	11.76
Esquipulas	14	4	28.57	1	7.14	9	64.29
Ipala	17	6	35.29	6	35.29	5	29.41
Jocotán	2	1	50.00	1	50.00	0	0
Olopa	3	0	0	3	100	0	0
Quezaltepeque	7	7	100	0	0	0	0
San Jacinto	3	2	66.67	1	33.33	0	0
San José la Arada	5	0	0	3	60.00	2	40.00
San Juan Ermita	3	0	0	3	100	0	0
Total	90	28	31.11	38	42.22	21	23.33

La Tabla 5 establece la prevalencia de la distribución de antibióticos por finca, es decir si poseían o no uno, dos o los tres antibióticos en estudio en la misma muestra de leche/finca, y se encontró que las mismas poseían por lo menos la presencia de un antibiótico y hasta los tres antibióticos siendo los resultados de sus prevalencias las siguientes, 28 fincas (31.11%) se les detectó un antibiótico en la leche las cuales están ubicadas en los municipios de Camotán, Olopa, Quezaltepeque y San Juan Ermita; 38 fincas (42,22%) con dos antibióticos en los municipios de Jocotán y San Jacinto y 21 fincas (23.33%) con los tres antibióticos en los municipios de Chiquimula, Concepción Las Minas, Esquipulas e Ipala.

Las combinaciones de antibióticos se dieron en primera instancia entre los betalactámicos y aminoglucósidos y luego entre betalactámicos y tetraciclinas, por lo que el antibiótico de más uso fueron los betalactámicos.

Tabla 6: Prevalencia de fincas positivas a la presencia residual (< MRL y > MRL) según el tipo de antibiótico en la leche fluida de bovino por municipio del departamento de Chiquimula

Municipio	No. de fincas	Fincas positivas a la presencia de antibióticos					
		Aminoglucósidos		Betalactámicos		Tetraciclinas	
		< MRL	> MRL	< MRL	> MRL	< MRL	> MRL
Chiquimula	14	6	5	13	0	3	0
Camotán	5	4	1	4	0	1	0
Concepción Las Minas	17	5	0	15	0	6	0
Esquipulas	14	8	3	12	0	9	0
Ipala	17	10	2	16	0	5	0
Jocotán	2	2	0	0	1	0	0
Olopa	3	3	0	2	1	0	0
Quezaltepeque	7	0	0	7	0	0	0
San Jacinto	3	1	0	3	0	0	0
San José la Arada	5	1	4	4	1	2	0
San Juan Ermita	3	3	0	2	1	0	0
Total	90	43	15	78	4	26	0
%		47.78	16.67	86.67	4.44	28.89	0

En la tabla 6 se puede observar la prevalencia de leches positivas a trazas (< MRL) o en niveles arriba del límite máximo permitido (> MRL) de acuerdo al tipo de antibiótico, así en los aminoglucósidos la prevalencia fue de 47.78% [47.27, 48.32] que corresponde a 43 fincas con trazas o dentro de lo permisible (< MRL) pero el 16.67% [16.35, 16.99] (15 fincas) están no aptas para consumo humano porque están arriba del MRL. Para los betalactámicos el 86.67% [85.66, 87.68] de las muestras (78 fincas) poseían niveles trazas (< MRL) y el 4.44% [4.36, 4.52] con niveles superiores al MRL no apta para el consumo humano. Caso contrario sucedió con la tetraciclinas que solo hubo el 28.89% [28.81, 29.97] de leches con trazas (< MRL). (Figura 2)

**Los resultados en la determinación de la existencia de residuos de antibióticos en ppb en leche cruda de bovino a través de la técnica ELISA competitiva en las fincas muestreadas fue la siguiente:**

En la Tabla 7 se observa las concentración media de residuos en ppb con niveles abajo del MRL permitido de los distintos antibióticos en estudio de la leche cruda, siendo los resultados los siguientes: los residuos de los aminoglucósidos en la leche con una media 0.68 (20.46) ppb, con

una mediana de 0.52 ppb, resultados que se deben a que existieron muestras con niveles altamente dispersos que van desde 0.039 hasta 128.00 ppb. En los betalactámicos con una media de 0.14 (1.22) ppb, con niveles también muy dispersos desde 0.02 hasta 3.73 ppb y en las tetraciclinas con 0.07 (1.27) ppm con niveles desde 0.004 hasta 6.36 ppb para todas las fincas del departamento de Chiquimula.

Ahora bien, las concentraciones media de residuos con niveles arriba del MRL de los distintos antibióticos en la leche cruda indica que los aminoglucósidos tuvieron 501.51 (502.24) ppb que implicó una mediana de 604.29 ppb, estos resultados se debe a que existieron muestras de leche con niveles muy dispersos desde 261.42 hasta 2147.14 ppb; los betalactámicos 4.10 (0.14) ppb, y en las tetraciclinas no hubieron muestras que sobrepasaran estos niveles en todo el departamento.

Con respecto a los litros de leche que sobrepasan los límites permisibles de residuos de antibióticos en las fincas expuestas, se encontró que 192 L de leche (3.07%) no presentaron residuos de antibióticos, 4,878 L de leche presentaron trazas de antibióticos (74.69%) o < MRL y 1,393 L (22.24%) > MRL (Figura 3)

Tabla 7: Resultados de los residuos permisibles de los antibióticos en estudio (ppb) de leche cruda de bovino (Codex Alimentarius, 2017 y Coguanor, 2002) en el departamento de Chiquimula

Antibiótico	< MRL	> MRL
	M(SD)	M(SD)
Aminoglucósidos (MRL 200 µg/kg)	0.68 (20.46)	501.51 (502.24)
Betalactámicos (MRL 4 µg/L)	0.14 (1.22)	4.10 (0.14)
Tetraciclinas (MRL 100 µg/L)	0.07 (1.27)	

**En cuanto al manejo de la terapéutica de antibióticos en las vacas de fincas de producción láctea en estudio, se les plantearon a los productores las siguientes interrogantes y se presentaron los siguientes resultados:**

La leche producida en el departamento, en el momento de los muestreos, fue de 6,193 litros de leche de 849 vacas y un promedio de 7/litros de leche/vaca/día; se encontró que el tiempo de retiro de la leche en vacas tratadas con antibióticos, 76 productores entrevistados que

corresponde al 73.56% descarta la leche por tres días consecutivos, después del tratamiento; el destino de la leche de vacas tratadas con antibióticos indican 38 productores que es el 45.24% descarta la leche y 21 productores que es el 25% se la deja al ternero como parte de su alimentación; los días de tratamiento con antibióticos que utiliza el responsable de los mismos, el 73 productores que es el 89% usan de dos a tres días de tratamiento de antibióticos; el registro del tiempo de retiro de la leche con antibiótico, 81 productores encuestados que corresponde al 92.05% indicó que si lleva dicho registro; si la leche se retira según lo indicado por la posología del producto comercial o por indicación del médico veterinario, 76 productores para el 86.36% dijo que si lo hace; existe médico veterinario de planta en la unidad de producción, 87 productores que es el 98.86% no lo tienen.

## Discusión de resultados

En función del nivel (Límites máximos de residuos de antibióticos MRL/ppb) y tipo de antibiótico de acuerdo a los parámetros establecidos por el Codex Alimentarius (2017) y Coguanor (2002) que para tetraciclinas es 100 ppb, betalactámicos 4 ppb y aminoglucósidos 200 ppb, la presente investigación tomó como base estas referencias para evaluar los resultados.

En el presente estudio la prevalencia de muestras positivas a residuos de antibiótico en leche ( $>$  MRL) fue del 21.11% [20.79, 21.43] de las fincas (19), indistintamente del antibiótico y el 78.89% [77.88, 79.9] (71 fincas) fueron negativas. En un estudio similar del cantón el Naranjal de la provincia de Guayas, Ecuador, del total de 72 muestras de leche cruda obtenidas en 6 expendios se obtuvieron 14 muestras positivas a residuos de antibióticos, lo que equivale al 19,4% del total de las muestras de leche cruda; y, 58 muestras negativas a residuos de antibióticos, lo que equivale al 80,6% (Aroca Rivera, 2016)

Otro estudio realizado en la universidad De córdoba, Colombia, determinaron antibióticos en leches crudas de la ciudad de Montería donde utilizaron dos muestreos con un intervalo de tiempo de dos meses, de 445 muestras 111 proveedores (25 %) se les encontró antibióticos y que el porcentaje de positividad varió entre el 21 y el 28 % respectivamente, esto demuestra la inexistencia de un control sanitario, así como evidencia el uso indiscriminado de antibióticos en la industria pecuaria y un riesgo para la salud pública (Máttar et al. 2009)

Ahora bien, en el actual trabajo la prevalencia de fincas positivas y negativas a trazas de antibióticos los resultados indican que el 96.67 % de las fincas (87) tuvieron trazas de antibióticos y solo el 3.33% fueron negativas (3). Resultados contrarios se dio en la localidad de Victoria del Portete, Azuay, Ecuador donde se encontró que de las 78 muestras de leche que corresponde a una prevalencia del 98.08% fueron positivas arriba del MRL con los antibióticos betalactámicos y tetraciclinas, (Castro-Meneses, 2017).

Los aminoglucósidos representaron el 64.44% [63.71, 65.17] de las fincas (58) con dicho antibiótico, con betalactámicos el 91.11% [90.16, 92.06] (82 fincas) y con tetraciclinas el 28.89% [28.36, 29.42] (26 fincas) las cuales poseían desde trazas hasta niveles superiores al MRL, en esta investigación. Un trabajo equivalente en el cantón el Naranjal de la provincia de Guayas, Ecuador, del total de 72 muestras de leche cruda, 14 muestras fueron positivas a residuos de antibióticos donde se detectaron betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas: 11 muestras son positivas únicamente a betalactámicos, lo que equivale al 78,6%; 3 muestras son positivas a

betalactámicos y sulfonamidas, lo que equivale al 21,4% y negativas a tetraciclinas (Aroca Rivera, 2016).

Otro estudio realizado en siete establos de la cuenca lechera de Lima, Perú, donde el 45% (27/60) de las muestras resultaron positivas a la prueba de betalactámicos; es decir, muestras de leche con residuos de antibióticos después de tres días de terminado el tratamiento contra la mastitis y el 56% (14/25) de las muestras resultaron positivas de animales tratados con una asociación de penicilina y estreptomicina (Salas, Calle, Falcón, Pinto, Espinoza, 2013).

Otro estudio, con resultados distintos en el sector urbano del municipio de Ipiales, Colombia, los niveles de residuos de antibióticos betalactámicos detectables mediante la prueba de Snap test en la leche cruda comercializada fue del 5.2% (n=96) en betalactámicos (Chamorro-Hernández, López, Astaiza, Benavides, & Hidalgo 2010).

Trabajo similar fue el detectar la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en muestras de leche cruda, leche UHT y leche esterilizada envasada, comercializada en el mercado del Callao, Perú; empleando un método presuntivo de gran especificidad como el snap test, que cumple con los límites de tolerancia de residuos. Se encontró 41,66% de muestras con resultados positivos para residuos de betalactámicos en leche cruda y 66,66% de casos negativos, no se detectaron residuos de tetraciclinas (Guerrero, Motta, Gamarra, Benavides, Roque, & Salazar 2009).

Ahora bien, en esta investigación con respecto a las combinaciones de antibióticos se dieron en primera instancia entre los betalactámicos y aminoglucósidos y luego entre betalactámicos y tetraciclinas, por lo que el antibiótico de más uso fueron los betalactámicos. En un estudio interesante con el fin de aportar información sobre residuos  $\beta$  lactámicos, los más usados en Colombia, en el control de infecciones en ganado lechero y para hacer una aproximación a los factores de riesgo asociados a la presencia de residuos, se analizaron las bases de datos de once plantas de acopio de leche cruda, de diferentes regiones del país. Los  $\beta$  lactámicos más frecuentes fueron mezclas de cloxacilina-ampicilina (20%), mezclas de penicilinas G (15,2%) y, en menor proporción, cefalosporinas, amoxicilinas y penetamato. (Vásquez, & Olivera 2012).

**La determinación de la existencia de residuos de antibióticos en ppb en leche cruda de bovino a través de la técnica ELISA competitiva en las fincas muestreadas,** Partiendo de la norma del Codex Alimentarius (2017) y Coguanor (2002), donde se establece que

el los MRL permitidos en la leche cruda de antibióticos es para aminoglucósidos 200 µg/kg (ppb), betalactámicos 4 µg/L (ppb) y tetraciclinas 100 µg/L (ppb) en el presente estudio los residuos de trazas de los aminoglucósidos en la leche presentaron una media de 0.68 ppb, con niveles altamente dispersos, que van desde 0.039 hasta 128.00 ppb. En los betalactámicos con una media de 0.14 ppb/trazas con niveles también muy dispersos desde 0.02 hasta 3.73 ppb/trazas y en las tetraciclinas con 0.07 ppm con niveles desde 0.004 hasta 6.36 ppb/trazas para todas las fincas. Investigaciones realizadas en otra localidades, por ejemplo en el municipio se San Luis Talpa, El Salvador, un estudio sobre el análisis de tetraciclinas mostró que de las 25 muestras de leche cruda, solamente tres estaban por debajo del valor establecido (100µg/L); mientras que las leches procesadas mostraban valores muy superiores que iban desde 449 µg/L hasta 8649 µg/L.

Por otra parte, en el análisis de betalactámicos las 25 muestras de leche cruda superaron el valor establecido (4µg/L) y las muestras de leche pasteurizada registraron valores mucho mayores que iban desde 546 µg/L hasta 1740 µg/L. (Barrera-Méndez & Ortéz-Pérez, 2012). En el presente trabajo las concentraciones media de residuos con niveles arriba del MRL de los distintos antibióticos en la leche cruda, indica que los aminoglucósidos tuvieron 501.51 ppb con niveles muy dispersos desde 261.42 hasta 2147.14 ppb; los betalactámicos 4.10 ppb, y en las tetraciclinas no hubo muestras que sobrepasaran los niveles permisibles por el codex alimentarius (2017) y Coguanor (2002).

Aunque en la mayoría de fincas, en este estudio, solo se encuentran residuos de los antibióticos estudiados por debajo del MRL, es posible que la ingestión regular de pequeñas cantidades de una misma sustancia pueda inducir a manifestaciones tóxicas a largo plazo, por efectos acumulativos. Así, algunas personas pueden desarrollar reacciones alérgicas por la ingestión de leche con pequeñas cantidades de antibióticos como betalactámicos, tetraciclinas y aminoglucósidos (Sandoval, Enciso, Dinatale, & Acosta 2017).

A la par de las consecuencias sanitarias, la presencia de antibióticos en la leche puede alterar los procesos de elaboración de subproductos que se valen del crecimiento de microorganismos beneficiosos para lograr sus cualidades deseables. En los procesos de industrialización de la leche, la incidencia negativa originada por los antibióticos es muy significativa, solo diez litros de leche provenientes de una vaca tratada con antibióticos puede perturbar el procesado de ochenta mil litros de leche y resultar positiva (Sandoval, 2017).

**En cuanto al manejo de la terapéutica de antibióticos en las vacas de fincas de producción láctea en estudio,** Se encontró que el 73.56% de los productores descarta la leche por tres días consecutivos, después del tratamiento; el destino de la leche de vacas tratadas con antibióticos el 45.24% descarta la leche y el 25% se la deja al ternero como parte de su alimentación; el 89% usan de dos a tres días de tratamiento de antibióticos; si la leche se retira según lo indicado por la posología del producto comercial o por indicación del médico veterinario, el 86.36% dijo que si lo hace; y el 98.86% no lo tiene médico veterinario de planta. En estudios similares se concluye que la presencia de residuos de antibióticos en alimentos se deba a que no existen controles sobre el manejo de dichos medicamentos, ni una orientación adecuada al ganadero sobre la administración específicamente dosis y tiempo de duración del tratamiento, además, no se deja un tiempo prudencial entre el último suministro y la total eliminación de trazas del antibiótico para disponer de la leche (Sandoval, 2017).

Otro estudio asevera que la relación a la presencia de antibiótico en la leche se puede definir que el uso de estos cada vez es más frecuente en las ganaderías, esto se debe a que la mayoría de los productores no tienen médico veterinario, lo cual no permite tener un registro de las patologías presentadas y los tratamientos adecuados (Castro-Meneses, 2017).

Sin embargo, los residuos o inhibidores en leche se han definido como: toda sustancia química o biológica que, al ser administrada o consumida por el animal, se elimina o permanece como metabolito en la leche, Actualmente, son muy utilizados, en el tratamiento profiláctico de la vacas no lactantes (vaca seca) y, en este caso, pueden ser excretados residuos en niveles elevados durante importantes períodos después del parto (Zumbado & Romero, 2015)

Además, representa un importante problema para la industria láctea, pues los cultivos iniciadores, empleados en la producción de derivados lácteos fermentados, tales como queso y yogurt, son extremadamente sensibles a bajas concentraciones de antibióticos en la leche (Noa-Lima et al. 2009).

Así también, en un estudio realizado en la provincia de Cartago, Colombia, se realizó la presencia de residuos de antibióticos y tiempo de retiro en leche y los resultados determinaron que hubo un 8,7% con 72 horas de retiro presencia de antibiótico oxitetraciclina (tetraciclinas) y el 91,3% restante oscilaba entre 96 y 156 horas de persistencia; para la amoxicilina (betalactámicos) el 65% de las leches analizadas hubo 84 horas de tiempo de persistencia, por su parte, la variabilidad individual observada en relación con los tiempos de retiro puede ser

atribuida, principalmente, a las diferencias fisiológicas entre los individuos. Otro aspecto para tener en cuenta, en la diferencia de los resultados obtenidos es la cantidad de ordeños por día que pueden manejar en lecherías especializadas, los cuales son superiores a los realizados en lecherías tropicales, por lo tanto, la tasa de excreción del antibiótico en la leche puede ser más alta en este último caso. (Ramírez, Vélez & Rondón, 2012).

En Colombia, en la universidad de Antioquia, un estudio de la valoración de pruebas de campo para detección rápida de residuos antimicrobianos en leche individual de vacas tratadas con penicilinas estableció que para evitar contaminar tanques de acopio con leche de vacas tratadas, los productores se beneficiaron de tener pruebas in situ que les permitió hacer sus propios controles. Además, ello permitió comprobar si los tiempos de descarte de productos comerciales cumplen con las recomendaciones de los insertos. (Díez, Pérez, Olivera, Restrepo, & Villar, 2014).

## **Conclusiones**

La prevalencia de los antibióticos en la leche cruda fue en los aminoglucósidos el 64.44% [63.71, 65.17], betalactámicos el 91.11% [90.16, 92.06] y tetraciclinas el 28.89% [28.36, 29.42] las cuales poseían desde trazas hasta niveles superiores al MRL.

Los aminoglucósidos tiene una media residual de 0.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (ppb), los betalactámicos 0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  (ppb) y las tetraciclinas 0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  (ppb); el MRL es bajo.

Los aminoglucósidos tienen muestras de fincas arriba del MRL permitido que corresponde a 501.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (ppb) y los betalactámicos 4.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  (ppb).

Los resultados permiten inferir que los tiempos de retiro de los antibióticos deben ser reevaluados con el fin de dar una mayor certeza en campo de los residuos de estos fármacos en productos de consumo humano, específicamente la leche.

## **Agradecimientos**

La ejecución y redacción del presente estudio no hubiera sido posible sin el cofinanciamiento de la Dirección General de Investigación de la Universidad de San Carlos de Guatemala, partida presupuestal 4.8.24.1.04; la participación del Médico Veterinario Edgar Allan Celis Vielman, investigador asociado que realizó la fase de campo y en especial a la carrera de Zootecnia del Centro Universitario de Oriente de la Universidad de San Carlos de Guatemala por el apoyo institucional para llevar a la culminación este proyecto en el año 2017.

## Referencias

- Alimentarius, C. (2017). Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for Residues of Veterinary Drugs in Foods: CAC/MRL 2-2017. *Updated as at the 40 th Session of the Codex Alimentarius Commission (July 2017)*.
- Arango, F. O., Eraso, J. C., & Gutiérrez, L. F. M. (2017). Modelo de gestión de la inocuidad del sector lácteo en el Departamento de caldas (Colombia). *Alimentos Hoy*, 24(39), 168-184.
- Aroca Rivera, N. E. (2016). *Detección cualitativa de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en el cantón Naranjal provincia del Guayas* (Tesis de licenciatura) Universidad Técnica de Machala, Ecuador
- Barrera-Méndez, A. M., & Ortíz-Pérez, E. M. (2012). *Determinación de residuos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos y Tetraciclinas en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada* (Tesis de doctorado), Universidad Nacional de El Salvador.
- Balbero, J. E., & Balbero, V. I. (2006). *Determinación de residuos de antibióticos en leche de vaca en plantas procesadoras de productos lácteos en el Departamento de Sucre*. (Tesis de licenciatura). Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.
- Castro-Meneses, M. V. (2017). *Determinación de la presencia de antibiótico en leche cruda de bovino comercializada directamente en las viviendas de las parroquias de Victoria del Portete y Tarqui, Azuay, Ecuador* (Tesis de maestría), Universidad del Azuay, Ecuador.
- Chamorro-Hernández, J., López, E., Astaiza, J., Benavides, C., & Hidalgo, A (2010). Determinación de la calidad composicional y de residuos antibióticos betalactámicos en leche cruda expendida en el sector urbano del municipio de Ipiales. *Revista Universitaria Salud*. 12(1), 89-10.
- Comisión Guatemalteca de Normas. COGUANOR. (2002). Leche de vaca, pasteurizada, fresca, ultra alta temperatura (UHT) y esterilizada, homogeneizada. Especificaciones, NGO 34041, Guatemala: Ministerio de economía.
- Díez, V., Pérez, J. E., Olivera, M., Restrepo, J. G., & Villar, D. (2014). Valoración de pruebas de campo para detección rápida de residuos antimicrobianos en leche individual de vacas tratadas con una combinación de penicilinas y estreptomycin. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 8(2), 52-60.

- Restrepo-Álvarez, C. A., Galeano-Toro, J. A., Hincapié-Osorno, C., & Jaimes, F. (2017). Clinical and epidemiological round: journal club. *Iatreia*, 30(2), 238-246.
- Fernández-Molina, D. (2012) *Evaluación de los métodos de unión a receptores proteicos para la detección de antibióticos en la leche cruda de cabra*. (Tesis de maestría). Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Guerrero, D. M., Motta, R., Gamarra, G., Benavides, E. R., Roque, M., & Salazar, M. E. (2009). Detección de residuos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao. *Ciencia e Investigación*, 12(2), 79-82.
- Goodman & Gilman. (2007). Las bases farmacológicas de la terapéutica. (11<sup>a</sup> ed.) En J.S. Lazo & K. L. Parker (Eds). Trads. J. R. Blengio; J. Origanza; A. M. Pérez-Tamayo. México, DF: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.
- Instituto Lactológico de Lekunberri & Esnekari Erakundea (2004). El empleo responsable de medicamentos en explotaciones ganaderas. Legislación, Riesgos y Métodos analíticos. España.
- Instituto nacional de estadística de Guatemala. (2004). IV censo nacional agropecuario. Guatemala: Autor.
- Luna, C. (2004). *Manual sobre el manejo de los medicamentos veterinarios y la calidad higiénica integral de los lácteos: Guía para los productores artesanales y las pequeñas empresas procesadoras de lácteos*. Editorial Universidad Nacional, (ed), Heredia, Costa Rica.
- Magariños, H. (2000). Producción higiénica de la leche cruda. (p 53-62). En C. L. Valdivia, Chile: Editorial Producción y servicios Incorporados SA..
- Martínez, H. D. (2009). *Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda en productores de Cooproleche*. (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Máttar, S., Calderón, A., Sotelo, D., Sierra, M. & Tordecilla, G. (2009). Detección de antibióticos en leches: un problema de salud pública. México. *Revista Salud pública*, 11(4): 579-590.
- Noa-Lima, E., Noa, M., González, D., Landeros, P. & Reyes, W. (2009). Evaluación de la presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en leche en Jalisco, México. *Revista Salud Animal* 31(1): 29-33.

- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2015). *Producción lechera*. Autor.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & Federación Internacional de la Leche. (2012). *Guía de buenas prácticas en explotaciones lecheras. Directrices*. Roma, Autor.
- Parra, M. E., Peláez, E., Londoño, J. E., Pérez, N., & Rengifo G. (2003). Los residuos de medicamentos en la leche: Problemática y estrategias para su control. Colombia: Editorial Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria.
- Prado, G., Carabias, R., Rodríguez, E., & Herrero, E. (2002). Presencia de residuos y contaminantes en leche humana. *Revista Española de Salud Pública* 76(2) 133–147.
- Ramírez, A., Gutiérrez, R., González, C., Escobar, I., Castro, G., Díaz, G., & Noa, M. (2001). Detección de antibióticos en leche comercializada en la ciudad de México. *Revista Salud Animal*, 23(1), 37-41.
- Ramírez, G. D., Vélez, G., & Rondón, I. S. (2012). Determinación de residuos de antibióticos y tiempo de retiro en leche proveniente del municipio de Cartago (Valle del Cauca). *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 5(1).
- Reyes, B. R. (2006). *Acciones para evitar los efectos indeseables de la aplicación de antibióticos al ganado productor de leche*. México.
- Salas, Z., Calle, E., Falcón, T., Pinto, J., & Espinoza, B. (2013). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(2), 252-254.
- Sandoval, A., Enciso, E., Dinatale, F., & Acosta, P. (2017). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos en leche cruda comercializada en cuatro ciudades del departamento central, República de Paraguay. *Compendio de Ciencias Veterinarias*, 7(1), 21-24.
- Soto, D., Silva, C., Andresen, M., Soto, N., & Wong, K. Y. (2015). Monitorización terapéutica de antibióticos: Nuevas metodologías: biosensores. *Revista Médica de Chile*, 143(8), 1050-1057.
- Sumano, H. S., & Ocampo, L. (1997). *Farmacología Veterinaria*. (2ª ed). México, DF: McGraw-Hill Interamericana.

- Vásquez, J. F., & Olivera, M. (2012). Residuos de  $\beta$ -lactámicos en leche cruda y factores asociados a su presentación. *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica*, 15(1), 157-165.
- Zumbado Gutiérrez, L., & Romero Zúñiga, J. J. (2015). Conceptos sobre inocuidad en la producción primaria de leche. *Rev. Ciencias Veterinarias*, 33(2), 51-66.
- Zurich, L., & San Martín, B. (1994). Residuos antimicrobianos en leche: Normas sanitarias y conceptos de residuos. *Monografías de Medicina Veterinaria*, 16(1 y 2).Chile.

## Apéndice

### Boleta de toma de datos en la finca

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Centro Universitario de Oriente  
Proyecto de investigación DIGI-CUNORI

#### DATOS DE LA FINCA

MUNICIPIO		ALDEA	
NOMBRE DE LA FINCA			
PROPIETARIO			
ALTITUD		LATITUD	
CODIGO			
FECHA			

#### MANEJO DE LA FINCA

Número de vacas en ordeño	
Número de ordeños/día	
Litros de leche producidos/día	
Litros de leche/vaca/día	
Tiempo de retiro de la leche en vacas tratadas con antibióticos/días	
Destino de la leche de vacas tratadas con antibiótico	Ternero Se descarta La vende Hace subproductos
Días de tratamiento	
Persona encargada de dar los tratamientos	

#### LISTADO DE CHEQUEO DE PREVENCIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN LECHE

	SI	NO
Registro de vacas enfermas		
Registro de tratamientos realizados a vacas		
Registro de tiempo de retiro de la leche de vacas tratadas		
Identificación de las vacas tratadas con antibiótico		
Las vacas tratadas con antibiótico son ordeñadas de último		
Las vacas tratadas con antibiótico se ordeñan a mano o una unidad diferente para no contaminar el resto de la leche		

Al dar tratamiento antimastítico intramamario se retira la leche del cuarto tratado		
Al dar tratamiento antimastítico intramamario se retira la leche de los cuartos no tratados		
Las vacas tratadas con antibiótico al momento de ordeño son identificadas		
La leche se retira según lo indicado por la etiqueta del producto		
Hay Médico Veterinario en la finca		
Usa concentrados para alimentar las vacas		

### ANTIBIOTICOS DE USO EN LA FINCA

β lactámicos	Penicillina	
	Amoxicilina	
	Cefalosporina	
	Cloxacilina	
	Cefalosporina	
	Otro	
Tetraciclinas	Oxitetraciclina	
Aminoglucósidos	Estreptomicina	
	Neomicina	
Sulfas		
Quinolonas	Norfloxacin	
	Ciprofloxacina	
	Enrofloxacin	
	Difloxacina	
Otro		
Productos comerciales utilizados		

### RESULTADO DE LABORATORIO

Antibiótico encontrado	ppb	fecha	Prueba negativa

## Figuras

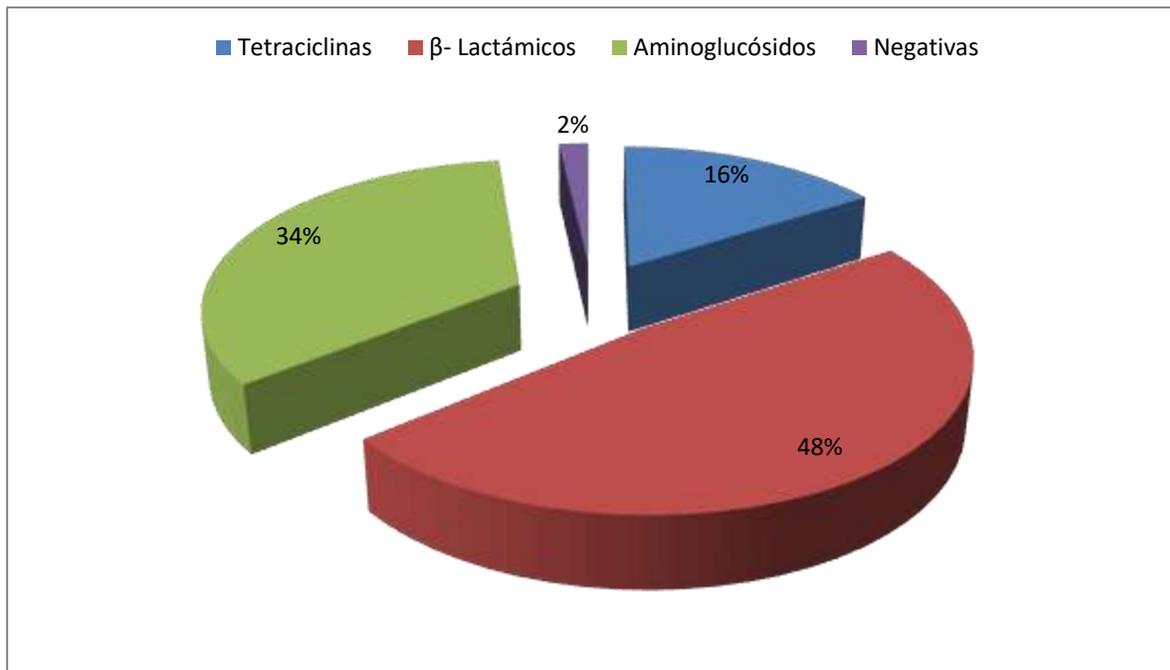


Figura 1: Porcentaje de muestras de leche fluida de vaca de fincas positivas a residuos de antibióticos en el departamento de Chiquimula.

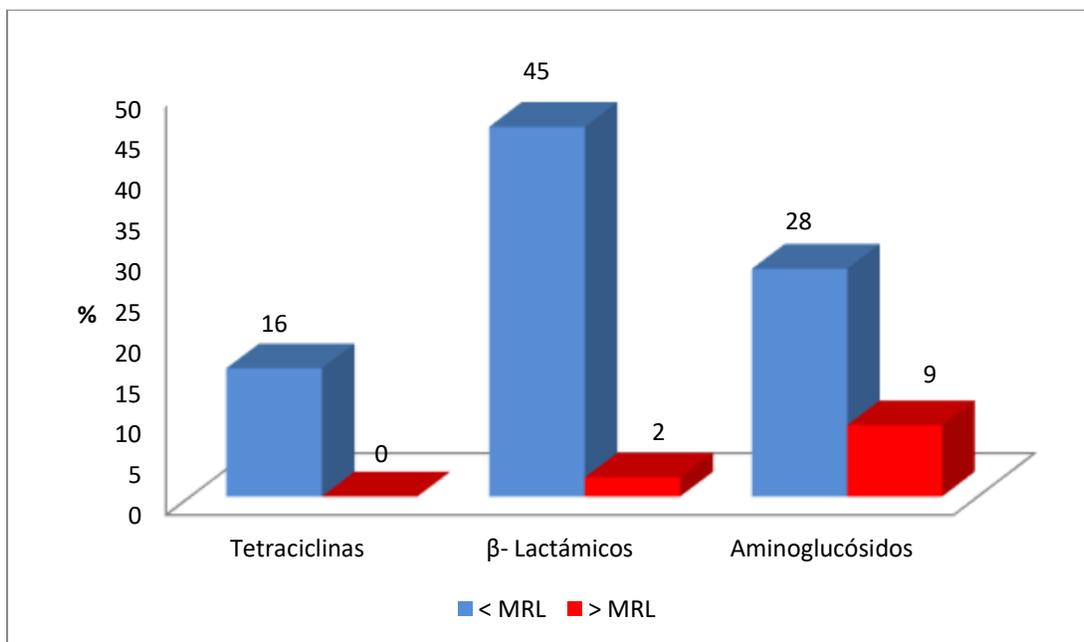


Figura 2: Porcentaje de muestras de leche fluida de vaca de fincas positivas a residuos de antibióticos de acuerdo al MRL en el departamento de Chiquimula.

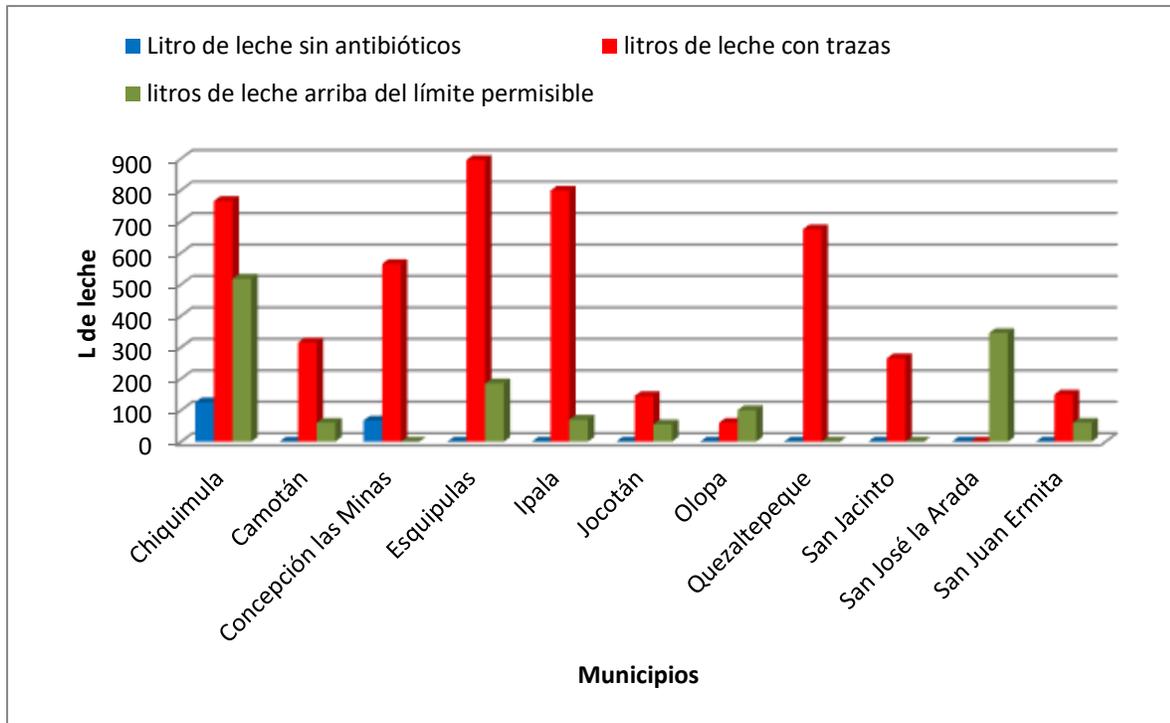


Figura 3: Litros de leche de vaca sin antibióticos con trazas y arriba del límite permisible en el departamento de Chiquimula.

## Actividades de gestión, vinculación y divulgación

La oferta principal de vincular los resultados del estudio fue con el sector lechero del departamento de Chiquimula al cual se le informó de la situación sanitaria de la leche fluida, esto debido a que actualmente existen una serie de fincas y centros de acopio de leche en los cuales no se realizan pruebas de plataforma ni de laboratorio y de esta leche elaboran algunos subproductos como queso y crema, por lo tanto fue indispensable que se le informara a este sector cual fue la incidencia de los residuos de antibióticos, y los riesgos que se corren a la salud de la personas.

Algunos aspectos importantes mencionar es la confidencialidad de los resultados que fueron exclusividad del ganadero que aportó la información para lo cual cada finca tuvo un código y los resultados fueron globalizados sin mencionar nombres de personas o fincas.

Listado de todos los integrantes del equipo de investigación

Contratados por la Dirección General de Investigación

Nombre	Categoría	Registro de personal	Pago	
			Si	No
Edgar Allan Celis Vielman	Investigador	20160133	X	

M. Sc. Edgar Allan Celis Vielman \_\_\_\_\_

M. Sc. Raúl Jáuregui Jiménez \_\_\_\_\_

Nombre y firma Coordinador proyecto de investigación

Dra. Hilda Helena Valencia \_\_\_\_\_

Nombre y firma Coordinador(a) Programa Universitario de Investigación.

Ing. Agr. MARN. Julio Rufino Salazar \_\_\_\_\_

Nombre y firma Vo.Bo. Coordinador General de Programas.