

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS COMERCIALES**  
**SEDE CENTRAL MANAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS**  
**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**MONOGRAFÍA**

**Para Optar al Título de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Residuos de antibióticos (Tetraciclinas, Betalactámicos y Cefalexina) en leche cruda  
de la Hacienda Santa Clara Mulukuku - RACCN, Noviembre 2023.

**Sustentantes**

Br. Melvin Alejandro Arostegui Flores.

Br. José Adrián Tercero Bucardo.

**Asesor**

MSc. Deleana del Carmen Vanegas M.V.

**Managua, Nicaragua**

**Junio, 2024**

## **DEDICATORIA**

A mis padres, cuyo amor incondicional y sacrificio han sido mi mayor inspiración, les dedico este logro como un tributo a su dedicación y apoyo constante.

A mi familia, por su aliento inquebrantable, comprensión y paciencia a lo largo de esta travesía académica, les dedico este logro con gratitud y amor.

A todos aquellos que han sido parte de mi camino universitario, ya sea con palabras de aliento, enseñanzas valiosas o amistad sincera, les dedico este trabajo como un testimonio de la importancia de la comunidad en el viaje hacia el conocimiento.

Que este logro sea una expresión de agradecimiento a quienes han iluminado mi camino y una motivación para seguir creciendo y contribuyendo al bienestar de quienes me rodean.

Con profundo agradecimiento.

Melvin Alejandro Arostegui Flores

## DEDICATORIA

Dedicado a mi padre Sergio Tercero Roque, que ha sido parte fundamental en mi vida y mi carrera, que nunca dejo de apoyarme y siempre aconsejarme, por toda su paciencia y sobre todo por este logro que es tanto mío como de él.

A mi madre por su amor infinito, por sus consejos y por ayudarme a creer que se vale siempre luchar.

A mis hermanos Leticia, Adriana y Sergio, que nunca dejaron de creer en mí, estuvieron en los momentos más difíciles, me dieron palabras de aliento y siempre estuvieron apoyándome.

A mi abuelita Arminda Roque Rodríguez que fue un pilar fundamental en toda mi carrera, por su cariño y amor puro.

José Adrián Tercero Bucardo

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, fuente inagotable de sabiduría y guía, le dedico este logro, reconociendo que, sin su gracia y dirección, este camino no habría sido posible.

A la Dra. Deleana del Carmen Vanegas MSc. Gracias por brindarme su valioso tiempo y conocimientos, por inspirarme a superar los desafíos que se enfrentaron en esta investigación, por su cariño y paciencia a lo largo de este camino académico.

Melvin Alejandro Arostegui Flores

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por permitirme cumplir mi sueño, por cuidarme, protegerme y darme fuerzas en momentos difíciles y por este logro que es lo más importante de mi vida.

A mi asesora MSc. Deleana del Carmen Vanegas MV por aconsejarme, guiarme, dedicarme su tiempo y apoyarme en todo el periodo de la investigación. Un gran ser humano.

A mis amigos que siempre tuvieron algo bonito que decirme, estuvieron en los momentos más difíciles y nunca dejaron de apoyarme.

José Adrián Tercero Bucardo

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>SECCIÓN</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>DEDICATORIA</b>	i
<b>DEDICATORIA</b>	ii
<b>AGRADECIMIENTO</b>	iii
<b>AGRADECIMIENTO</b>	iv
<b>RESUMEN</b>	xi
<b>ABSTRACT</b>	xii
<b>I. INTRODUCCION</b>	1
<b>II. OBJETIVOS</b>	3
2.1. Objetivo General	3
2.2. Objetivo Específicos	3
<b>III. MARCO DE REFERENCIA</b>	4
3.1. ¿Qué es la Leche?	4
3.2. Características Organolépticas de la Leche	4
3.2.1. Aspecto	4
3.2.2. Color	4
3.2.3. Sabor	5
3.3. Calidad Higiénica de la Leche	5
3.4. Buenas Prácticas de Ordeño	5
3.4.1. Antes del Ordeño	6
3.4.2. Durante el Ordeño	6
3.4.3. Después del Ordeño	6
3.5. Códex Alimentarius	6
3.6. Inocuidad de la Leche	7
3.7. Contaminación por Fármacos	7
3.8. ¿Qué es un Antibióticos?	8

3.9. Antibióticos (Tetraciclina, Betalactámico y Cefalexina)	8
3.9.1. Tetraciclina	8
3.9.2. Betalactámico	9
3.9.3. Cefalexina	10
3.10. Problemas que Representan los Antibióticos en la Leche	11
3.11. Resistencia Antimicrobiana	11
3.12. Prueba DipSensor Kit900	11
3.13. Referencias Sobre la Prueba DipSensor Kit900	12
<b>IV. MATERIALES Y METODOS</b>	<b>13</b>
4.1. Ubicación del Área de Estudio	13
4.1.1. Macrolocalización	13
4.1.2. Microlocalización	13
4.2. Diseño Metodológico	14
4.2.1. Criterios de Inclusión	14
4.2.2. Criterios de Exclusión	14
4.2.3. Fase de Campo	14
4.2.4. Límites de Detección de la Prueba	16
4.3. Variables a Evaluar	18
4.4. Recolección de Datos	20
4.5. Análisis de Datos	20
4.6. Materiales	20
<b>V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>21</b>
5.1. Presencia de residuos de antibióticos en leche ordeñada por cada una de las vacas que fueron tratadas con fármacos de la familia tetraciclina y betalactámicos en los últimos 30 días.	21
5.2. Asociación de la vía de administración intramuscular e intramamario con la presencian de residuos de antibióticos en la leche.	29

5.3. Cálculo de la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos de las vacas en estudio.	31
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>34</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>35</b>
<b>VIII.LITERATURA CITADA</b>	<b>36</b>
<b>XI. ANEXO</b>	<b>45</b>

---

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA</b>	<b>PÁGINAS</b>
1. Límites de detección de Penicilinas.	16
2. Límites de detección de Cefalosporinas.	16
3. Límites de detección de Tetraciclinas.	17
4. Variables del estudio	18

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURAS</b>	<b>PÁGINA</b>
1.Vista área de la Hacienda Santa Clara	13
2.Paso a paso del Kit Dipsensor.	15
3.Resultados de muestras que se le aplicó la prueba	21
4.Aplicación de Oxitetraciclina	22
5.Frecuencia de antibióticos identificados	26
6.La vía de administración de los fármacos	29
7.Total de leche contaminada por muestra	31

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXOS</b>	<b>PÁGINA</b>
A.Recolección de datos	45
B.Prueba rápida de campo DipSensor Kit 900x25	45
C.Pasos de realización de la prueba DipSensor Kit900	46
D.Análisis de la colorimetría de la tira reactiva DipSensor Kit900	47
E.La sensibilidad de la Prueba DipSensor Kit900	48
F.Límites máximos aceptables de detección establecida por la NTON	49
G.Límites máximos aceptables de detección establecidas por Codex Alimentarius	49
H.Primer día de fase de campo	50
I.Recolección de la muestra	51
J.Segundo día de fase de campo y lectura de los resultados	52
K. Kit Dipsensor 900 X 25, fase de campo	53

## RESUMEN

La existencia de trazas de antibióticos en la leche cruda representa un peligro para la salud pública, el objetivo de la investigación es analizar la existencia de residuos de antibióticos (tetraciclinas, betalactámicos y cefalexina) en leche cruda de la Hacienda Santa Clara Mulukuku - RACCN, mediante la prueba DipSensor Kit900, noviembre 2023, es una investigación descriptiva, transversal en el tiempo, no experimental y de carácter mixto. Se muestreó una población de 45 vacas de ordeño, donde todos cumplían con los criterios de inclusión (vacas de ordeño, vacas tratadas con antibióticos con un tiempo de retiro mayor a los 30 días), los resultados obtenidos fueron, 36 animales positivos a residuos de antibióticos en la leche, encontrándose una frecuencia de 17 muestras con tetraciclinas, 10 betalactámicos más tetraciclinas y 9 con cefalexina, tetraciclinas y betalactámicos. Se estudió la asociación de la vía de administración (intramuscular, intramamaria) con la presencia de residuos de antibióticos, predominando la vía intramuscular con residuos de antibióticos, así mismo, las 36 vacas con resultados positivos a residuos de antibióticos, se les ordeñó un total de 143 litros de leche cruda. Se comprobó la hipótesis investigativa que indica que si existe la presencia de residuos de antibióticos (tetraciclinas y betalactámicos) en la leche cruda en la finca la santa clara.

**Palabras claves:** Antibióticos, residuos, dipsensor, leche cruda, contaminación.

## ABSTRACT

The existence of traces of antimicrobials in raw milk represents a danger to public health, the objective of the research is to analyze the existence of antimicrobial residues (tetracyclines, beta-lactams and cephalixin) in raw milk from Hacienda Santa Clara Mulukuku - RACCN, using the DipSensor Kit900 test, November 2023, is a descriptive, cross-sectional investigation in time, non-experimental and mixed. A population of 45 milking cows was sampled, where all met the inclusion criteria (milking cows, cows treated with antimicrobials with a withdrawal time greater than 30 days), the results obtained were, 36 animals positive for antimicrobial residues in the milk, finding a frequency of 17 samples with tetracyclines, 10 beta-lactams plus tetracyclines and 9 with cephalixin, tetracyclines and beta-lactams. The association of the route of administration (intramuscular, intramammary) with the presence of antimicrobial residues was studied, predominating the intramuscular route with antimicrobial residues, likewise, the 36 cows with positive results for antimicrobial residues, were milked a total of 143 liters of raw milk. The research hypothesis that indicates the presence of antimicrobial residues (tetracyclines and beta-lactams) in raw milk at the La Santa Clara farm was tested.

**Key words:** Antimicrobials, residues, dipsensor, raw milk, pollution.

## I. INTRODUCCION

La existencia de trazas de antibióticos en la leche cruda representa un peligro para la salud pública, las infecciones bacterianas resistentes están siendo cada vez más comunes, siendo así una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial y en el caso de los países en vías de desarrollo, “La resistencia antimicrobiana se está incrementando por el mal uso de estos fármacos” (Samuria, 2020, p. 6).

“Las bacterias tienen la capacidad de generar resistencia a los antibióticos de forma natural. En las últimas décadas la resistencia a los antibióticos se ha convertido en una de las mayores amenazas para la salud pública.” (DKV Instituto de vida saludable, 2022, p. 10). “Se ha comprobado que la transferencia horizontal, a menudo mediante bacteriófagos o plásmidos, es un mecanismo importante en la adquisición de resistencia a los antibióticos” (Terradas, 2015, p. 59).

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO) establece que “Los peligros químicos se pueden introducir accidentalmente en la leche y los productos lácteos y transformarlos en peligrosos e inadecuados para el consumo.” Por lo tanto, si es perjudicial consumir trazas de antibióticos en la leche.

Rodríguez y Mendoza (2011), realizaron un estudio en Matiguás donde encontraron la presencia de residuos de antibióticos en la leche cruda de un acopio:

Al evaluar la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda en acopios de Matiguás, se determinó la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas, resultando un 24 % de presencia de residuos de antibióticos, derivándose en 73.9% correspondiente a Tetraciclinas y 26.1% correspondiente a Betalactámicos (p. 12).

En consecuencia, se pretende realizar un estudio para analizar la leche cruda de la Hacienda Santa Clara, investigando el origen de los residuos de antibióticos en leche de las hembras bovinas tratadas en 30 días de finalización del tratamiento, utilizando cintas reactivas que detectan los residuos de antibióticos.

Por lo antes mencionado, se espera generar un cambio en el uso de los antibióticos, donde se puedan utilizar con seguridad y lograr ayudar a los productores a producir leche sin residuos de antibióticos, que puedan afectar la salud de los consumidores.

.

## II. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo General

Analizar la existencia de residuos de antibióticos (tetraciclinas, betalactámicos y cefalexina) en leche cruda de la Hacienda Santa Clara Mulukuku - RACCN, mediante la prueba DipSensor Kit900, Noviembre 2023.

### 2.2. Objetivo Específicos

- Demostrar la presencia de residuos de antibióticos en leche ordeñada por cada una de las vacas que fueron tratadas con los fármacos de la familia tetraciclinas y betalactámicos en los últimos 30 días.
- Asociar la vía de administración intramuscular e intramamario con la presencia de residuos de antibióticos en la leche.
- Calcular la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos de las vacas en estudio.

### **III. MARCO DE REFERENCIA**

#### **3.1. ¿Qué es la Leche?**

“La leche animal es un líquido de la segregación mamaria extraída únicamente de hembras sanas sin ningún tipo de aditivos (Jiménez, 2019, p. 2); por lo tanto, el estándar se define como “ Una fuente de alimento renovable rica en proteínas, grasas y micronutrientes” (Geiselhart et al., 2021, p. 1).

“La leche de especies herbívoras (vacas, ovejas, cabras) comprende proteínas homólogas con propiedades estructurales, funcionales y biológicas similares. Además de las proteínas, la leche contiene compuestos nitrogenados de naturaleza no proteica: aminoácidos libres, péptidos, urea, amoníaco” (Geiselhart et al., 2021, p. 4).

#### **3.2. Características Organolépticas de la Leche**

La Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (2017), define las características organolépticas que debe tener la leche cruda, esta tiene que estar exenta de color, olor, sabor, y consistencia, extraños a su naturaleza (p. 4).

##### **3.2.1. Aspecto**

“La leche debe ser de consistencia líquida, pegajosa, ligeramente viscosa y libre de materias extrañas” (Moreira y Yandry, 2022, p. 19).

##### **3.2.2. Color**

“La leche posee comúnmente un color blanco amarillento, la intensidad del color se debe al mayor o menor contenido de grasa o caseína (proteína de la leche), carotenos (colorantes que se encuentran en la hierba verde)” (Moreira y Yandry, 2022, p. 26).

### **3.2.3. Sabor**

“La leche fresca normal concierne a un sabor sutilmente dulce, esto se da por el contenido alto de lactosa; sin embargo, todos los elementos intervienen en el sabor que va a adquirir el producto” (Vera y Zambrano, 2022, p. 26).

### **3.3. Calidad Higiénica de la Leche**

“Los peligros químicos se pueden introducir accidentalmente en la leche, cabe mencionar productos como detergentes, desinfectantes de pezones, desinfectantes lácteos, antiparasitarios, antibióticos, herbicidas, plaguicidas y fungicidas” (FAO, s.f., p. 3).

Banda et al (2022), En cuando a la contaminación por antibióticos depende del tipo de preparado (componente activo y vehículo), dosis y forma de aplicación, tipo y grado de afección mamaria (p.1). Según Cajamarca (2022) el tiempo que media entre el tratamiento y la eliminación del antimicrobiano:

La higienización de la leche no solo se asegura con la limpieza de la vaca exteriormente, además nos debemos de asegurar que esté limpia por dentro, la leche es estéril cuando es secretado de los alveolos, el cual pasando por los conductos al llegar a la cisterna se puede contaminar (p. 35).

Las opciones más saludables que se proponen al consumidor están en “Elegir alimentos para cuya producción no se hayan utilizado antibióticos con el fin de estimular el crecimiento ni de prevenir enfermedades en animales sanos” (García, 2022, p. 8).

### **3.4. Buenas Prácticas de Ordeño**

“El objetivo de las buenas prácticas pecuarias consiste en combinar medidas de control en todos los procesos de la producción (desde la crianza, hasta la comercialización) que aseguren alcanzar el nivel apropiado de protección de la salud pública” (Jiménez Castro et al., 2023, p. 4).

### **3.4.1. Antes del Ordeño**

Se verificar que el lugar de ordeño tenga pisos y paredes, además deben de estar limpios, libres de excremento y agentes contaminantes, los utensilios tienen que estar limpios sin residuos, el operario tiene que asegurarse de tener las manos y mantel limpios (Ministerio de Ganadería Gobierno de Ecuador, 2022).

### **3.4.2. Durante el Ordeño**

“Es necesario lavar las ubres con agua y restregando gentilmente con las manos hasta eliminar toda la suciedad. El presellado es un paso importante para eliminar bacterias y microorganismos que podrían causar contaminación a la leche” (Jiménez Castro et al., 2023, p. 5).

### **3.4.3. Después del Ordeño**

“En primer lugar, pesar la cantidad de leche ordeñada en cada vaca, luego se filtra la leche, utilizando una tela blanca para evitar el paso de impurezas. Los utensilios deben ser lavados inmediatamente después del ordeño con agua caliente y con algún desinfectante” (Martínez, 2022, p. 1).

## **3.5. Códex Alimentarius**

El periódico digital *idea Food safetyin novation* (2022), define: la trayectoria de El Codex Alimentarius (“Código de alimentación”):

Es un compendio de más de 200 normas, códigos de comportamiento, directrices y recomendaciones de la Comisión del Codex Alimentarius. Desde 1963 esta Comisión es un organismo subsidiario de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (p. 1).

La comisión del Codex Alimentarius (2004), determinó que “El propósito del presente Código es brindar orientación para garantizar la inocuidad e idoneidad de la leche y los productos lácteos, a fin de proteger la salud de los consumidores y facilitar el comercio” (p. 1).

La leche también puede estar contaminada por residuos de medicamentos veterinarios, de plaguicidas o de otros contaminantes químicos. Por consiguiente, la aplicación de medidas adecuadas de control de higiene de la leche y los productos lácteos a lo largo de la cadena alimentaria (FAO, 2004, p. 8).

### **3.6. Inocuidad de la Leche**

La inocuidad de los alimentos está regulada por estándares establecidos donde se busca que los alimentos estén libres de agentes nocivos para la salud, por ello es importante en los lácteos: “La relación entre sus componentes sea estable y la variación puede ser utilizada como indicador de adulteración. El monitoreo permanente de los indicadores químicos o microbiológicos son esenciales para el establecimiento de cualquier programa de control de calidad” (Contero et al., 2021, p. 35).

### **3.7. Contaminación por Fármacos**

Los animales enfermos o con tratamiento para mastitis deben ser ordeñados por último para evitar una contaminación de toda la leche Según Jiménez Castro et al., (2023):

Los animales con mastitis y/o se encuentran en tratamiento con antibióticos para tratar la mastitis, deben ser ordeñados de último, debido a que podrían contaminar la leche de las demás cabras con bacterias o con antibióticos. En ningún caso se recomienda utilizar esta leche para consumo humano ni para alimentar crías, ya que podría ocasionar resistencia en las bacterias y podría reducir el efecto de los antibióticos en las próximas generaciones (p. 6).

### **3.8. ¿Qué son los antibióticos?**

“Los antibióticos son una molécula capaz de lograr en las bacterias, disminución en su crecimiento o finalmente la muerte celular, dependiendo del mecanismo de acción que posean, siendo bacteriostático una disminución en el desarrollo del patógeno o bactericida causando la muerte” (Posada y Sánchez, 2022, p. 11).

### **3.9. Antibióticos (Tetraciclina, Betalactámico y Cefalexina)**

#### **3.9.1. Tetraciclina**

##### **3.9.1.1. Mecanismo de Acción.**

Plumb 9th (2018), menciona el mecanismo de acción de las tetraciclinas es:

Las tetraciclinas generalmente actúan como antibióticos bacteriostáticos e inhiben las proteínas síntesis mediante la unión reversible a subunidades ribosómicas 30S de organismos susceptibles, por lo que impidiendo la unión a esos ribosomas del ARN de transferencia de aminoacilo. Se cree que se une reversiblemente a los ribosomas 50S y además altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática en organismos susceptibles. En altas concentraciones (p. 1314).

##### **3.9.1.2. Distribución.**

Las tetraciclinas, como clase, tienen una amplia distribución en el cuerpo, atraviesan la placenta y se distribuyen en la leche. La afinidad por las proteínas plasmáticas es 10-40% aproximadamente (Plumb 9th, 2018, p. 818).

### **3.9.1.3. Metabolismos y Eliminación.**

Plumb 9th (2018), menciona:

Son eliminadas sin cambios, principalmente por filtración glomerular. Estos fármacos parecen no ser metabolizados, pero se excretan por el tracto gastrointestinal a través de vías biliares y no biliares, y pueden inactivarse después de la quelación con la materia fecal. La vida media de eliminación de la oxitetraciclina es, 4,3 a 9,7 horas en bovinos (p. 819).

### **3.9.2. Betalactámico**

#### **3.9.2.1. Mecanismo de Acción.**

Iglesias (2016) menciona que los betalactámicos actúan de esta manera:

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana al impedir la síntesis del peptidoglicano, un polisacárido que da rigidez a la pared y hace resistente a la bacteria. Al perder rigidez la pared, la bacteria no resiste estos cambios de presión y se lisa. Los betalactámicos interfieren en la elaboración del peptidoglicano mediante un bloqueo en la última etapa de su producción (transpeptidación), también actúan activando la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano (p. 15).

#### **3.9.2.2. Distribución y Metabolización.**

Las penicilinas suelen ser ampliamente distribuidas a través de todo el cuerpo, se metaboliza por hidrólisis a ácidos peniciloicos (Plumb 9th, p. 73).

#### **3.9.2.3. Absorción y Eliminación.**

Bedolla et al., (2017) citado por (Mazón y Mazón, 2022, p. 20), indica que:

Después de su absorción en aquellos sitios donde se ha aplicado por vía IM (intramuscular) o SC (subcutánea), la penicilina G tiene buena distribución. En la mayoría de las especies la unión a proteínas es cercana al 50 %.

Se elimina principalmente por la orina por filtración glomerular (80 %) y secreción tubular (20 %). La vida media es muy rápida: 1 hora o menos.

#### **3.9.2.4. Tiempo de Retiro.**

Sumanos y Ocampos citado por Caracundo (2019), mencionando sobre los tiempos de retiro de los fármacos betalactámicos:

Los tiempos de retiro para el consumo de leche de vaca en betalactámicos son para la penicilina G sódica y potásica se requiere 24 horas de retiro para dar a los becerros y de 5 a 7 días si la leche es para consumo humano, ampicilina en el caso de ser un preparado intramamario es de 48 horas, la amoxicilina inyectable tiene un periodo de retiro de 96 horas y la infusión intramamaria 60 para la leche (p. 29).

#### **3.9.3. Cefalexina**

“Este antimicrobiano pertenece al grupo  $\beta$ -lactámicos que se encuentra dentro del grupo de las cefalosporinas” (Pereira y Pérez, 2024, p. 5). “Es una cefalosporina de primera generación de origen semisintético, inhibe la biosíntesis del peptidoglucano de la pared bacteriana, es activa frente a Gram positivos y Gram negativos” (Mollocondo, 2020, p. 20).

##### **3.9.3.1. Mecanismo de Acción.**

Las cefalosporinas por lo regular son bactericidas contra los microorganismos susceptibles y operan inhibiendo la síntesis de mucopéptidos en la pared celular dando lugar a la formación de una barrera defectuosa y a un esferoplasto sin estabilidad osmótica (Plumb 9th, 2018, p. 181).

##### **3.9.3.2. Absorción y Eliminación.**

Después de la absorción se distribuyen de manera generalizada por todo el cuerpo y se excretan principalmente por el riñón, en su mayor parte mediante secreción tubular (Rang y Dale, 2012, p. 628).

### **3.10. Problemas que Representan los Antibióticos en la Leche**

“Los residuos son compuestos originales y/o metabolitos de sustancias biológicas y químicas que se utilizan habitualmente en concentraciones prescritas y en determinadas fases de la producción animal” (Fejzic et al., 2014, p. 1), “pues, a pesar de que los niveles detectados sean mínimos, en los humanos, la ingestión regular de pequeñas cantidades de una misma sustancia podría inducir a manifestaciones tóxicas a largo plazo, debido a los efectos acumulativos” (Arbo et al., 2020, p. 2).

### **3.11. Resistencia Antimicrobiana**

“La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Causando problemas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo” (OMS, 2020).

“La resistencia bacteriana natural es definida por el espectro de cada fármaco, mientras que la adquirida constituye un problema central en la terapéutica antiinfecciosa, puesto que la efectividad de los fármacos disponibles se compromete con la manifestación de la resistencia” (Errecalde et al., 2022, p. 25).

“El uso indiscriminado de antibióticos y la liberación de contaminantes en el medio ambiente ha aumentado la presencia de bacterias resistentes a los antibióticos hasta tal punto que están comprometiendo la eficacia de estos fármacos como herramienta terapéutica” (DKV Instituto de vida saludable, 2022, p. 14).

### **3.12. Prueba DipSensor Kit900**

“Es la herramienta ideal para controlar las infecciones de la leche con antibióticos en granjas lecheras. El productor lácteo puede detectar la presencia de residuos de antibióticos, sin la ayuda de una incubadora o un lector, en sólo 10 minutos” (Ver Anexo B). (International medical products, 2023, p. 1). “A nivel lácteo, los residuos de antibióticos, combinados o no, incluso si están por debajo de los LMR, pueden interferir con los procesos de fabricación de yogur y queso y alterar la acidificación” (UniSensor, 2023, p. 1).

“Los dispositivos de flujo lateral (LFD) son tiras reactivas inmunocromatográficas rápidas. Como otros ensayos inmunológicos, el método de ensayo se basa en la reacción antígeno-anticuerpo. Para realizar el análisis, la tira reactiva se sumerge en la muestra” (r-biopharm, s.f., p. 1).

“La interpretación de los resultados de la prueba está dado por 4 franjas (Ver anexo D) reactivas a los anticuerpos que estén presentes en la leche y corresponda a betalactámicos, tetraciclinas y cefalexina” (UniSensor, 2023, p. 2).

El test DipSensor (2023), tiene la capacidad de detectar el mínimo de 30-60 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), con un máximo de 100 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), por lo tanto, las muestras, tienen un nivel considerablemente igual o superior al de la prueba para ser detectados.

### **3.13. Referencias Sobre la Prueba DipSensor Kit900**

Según ILVO (2023), la evaluación y aprobación de las pruebas DipSensor Kit900, de la empresa UNISENSOR, depende de los acuerdos de Anon (2010) y al reglamento europeo:

La evaluación de los kits de prueba se realiza de acuerdo con la Decisión 2002/657/CE de la Comisión, las Directrices CRL (Anón, 2010) (a pesar de que esta legislación está relacionada con la detección de medicamentos veterinarios) y el Reglamento (UE) n°519/2014 de la Comisión para para comprobar si las pruebas son adecuadas como pruebas de detección de leche cruda a 50 ng AFM1/L, el límite máximo europeo (ML) o a 500 ng AFM1/L, el ML de la FDA de EE. UU. Codex Alimentarius (p. 1).

## IV. MATERIALES Y METODOS

### 4.1. Ubicación del Área de Estudio

La investigación se realizó en el departamento de RACCN en el municipio de Mulukuku en la Hacienda Santa Clara.

#### 4.1.1. Macrolocalización

El municipio de Mulukuku se encuentra geográficamente en las coordenadas extensión territorial 1,904.53 posición geográfica latitud norte 13°10 longitud oeste 84°57 altitud sobre nivel del mar 80.00 temperatura oscila entre 28.1 – 27.1C°precipitación pluvial es de 202.7 (INIDE 2020). Se encuentra a 273 km de distancia de managua sus limitantes territoriales al oeste con la cruz de río grande, al este con la desembocadura del río grande (Municipios de Nicaragua, s.f.)

#### Figura 1

*Vista área de la Hacienda Santa Clara*



*Fuente: Autor propio*

#### 4.1.2. Microlocalización

Hacienda Santa Clara se encuentra ubicada en el km 236 de la carretera de Mulukuku – RACCN.

## **4.2. Diseño Metodológico**

Es una investigación descriptiva, transversal en el tiempo, no experimental y de carácter mixto. En una población de animales de 248 vacas en ordeño se calculó el tamaño de la muestra utilizando la calculadora de WinEpi.net, basado en una distribución normal, para calcular una proporción estimada de 50% con un error aceptado (o precisión) de 10% y un nivel de confianza del 90%, resultando una muestra con al menos 50 individuos, en la muestra se incluyeron vacas tratadas con antibióticos con un tiempo de retiro mayor a 30 días.

Los animales se separaron según la vía de administración del fármaco, se utilizó la prueba rápida de campo DipSensor- Kit900, que mide la familia de antibióticos tetraciclinas, betalactámicos y cefalexina, analizando la existencia de residuos de antibióticos en leche cruda de la Hacienda Santa Clara en noviembre del 2023.

### **4.2.1. Criterios de Inclusión**

- Vacas de ordeño.
- Vacas tratadas con antibióticos con un tiempo de retiro mayor a 30 días.

### **4.2.2. Criterios de Exclusión**

- Vacas de descarte.
- Vacas a las que no se le aplicaron antibióticos.

### **4.2.3. Fase de Campo**

La fase de campo inició con la identificación de los animales a evaluar donde se separaron según la aplicación de antibióticos: intramamario e intramuscular, luego durante el ordeño se procedió al pesaje de la leche en baldes graduados en litros, se analizó por separado cada muestra con el reactivo, en base a la descripción paso a paso de la prueba de campo DipSensor Kit900:

1. Sumergir el tubo recolector en la leche a evaluar.
2. Colocar la cinta reactiva dentro del tubo recolector.
3. Esperar 10 minutos a temperatura ambiente para que la cinta revele sus resultados mediante una colorimetría.
4. Identificación del fármaco que se muestra positivo mediante líneas que se tornan de color rojo.
5. Los resultados se dan mediante la coloración de las cintas reactivas, donde cada cinta contiene: primera línea de control, segunda línea de betalactámicos, tercera línea de tetraciclinas y cuarta línea de cefalexina (Unisensor, 2015).

## Figura 2

*Paso a paso Kit Dipsensor.*



*Nota:* En la figura se describe el paso a paso del uso del kit Dipsensor.

*Fuente:* Productos el Sol, (Unisensor, 2015).

#### 4.2.4. Límites de Detección de la Prueba

**Tabla 1**

*Límites de detección de Penicilinas*

<b>Betalactámicos</b>	<b>LMR: Límite máximo de residuos (ppb)</b>	<b>LOD: Límite de detección (ppb) RT</b>	<b>LOD: Límite de detección (ppb) 40° Inc.</b>
Amoxicilina	4	3-4	3-4
Ampicilina	4	2-4	2-4
Aspoxicilina	-	5-10	5-10
Cloxacilina	30	10-15	10-15
Dicloxacilina	30	5-10	5-10
Nafcilina	30	80-150	40-50
Oxacilina	4	15-20	10-15
Penicilina G	-	2-3	1-2
Benicilpenicilina			
Penicilina V	-	2-4	2-4
Fenoximetilpenicilina			
Piperacilina	-	1-4	1-4
ticarcilina	-	15-30	15-30

*Fuente:* Elaborado a partir de Unisensor 2015.

**Figura 2**

*Límites de detección de Cefalosporinas*

<b>Betalactámicos</b>	<b>LMR: Límite máximo de residuos (ppb)</b>	<b>LOD: Límite de detección (ppb) RT</b>	<b>LOD: Límite de detección (ppb) 40° Inc.</b>
Cefquinoma	20	20-40	20-30
Ceftiofur	100	20-40	15-30
Desfuroil ceftiofur		200-300	100-150
Cefuroxima	-	200-300	100-200
Cefapirina	60	4-8	2-5
Desacetil cefapirina		30-50	20-40

*Fuente:* Elaborado a partir de Unisensor 2015.

### Figura 3

#### *Límites de detección de Tetraciclinas*

Tetraciclinas		LMR: Límite máximo de residuos (ppb)	LOD: Límite de detección (ppb) RT	LOD: Límite de detección (ppb) 40° Inc.
4-epimero de clortetraciclina		100	60-100	20-40
4-epimero de oxitetraciclina		100	60-100	20-40
4-epimero de tetraciclina		100	60-100	20-40
Clortetraciclina		100	60-100	30-50
Doxiciclina		-	30-60	10-20
Oxitetraciclina		100	30-60	10-20

*Fuente:* Elaborado a partir de Unisensor 2015.

### 4.3. Variables a Evaluar

Operación de la variable de estudios.

**Tabla 4**

*Variables del estudio*

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Indicador	Instrumento
<p>Demostrar la presencia de residuos de antibióticos en leche ordeñada por cada una de las vacas que fueron tratadas con los fármacos de la familia tetraciclinas y betalactámicos en los últimos 30 días.</p>	<p>Residuos de antibióticos.</p>	<p>de Toda sustancia química o biológica, que, al ser administrada o consumida por el animal, se elimina y/o permanece como metabolito en la leche, con efectos nocivos para el consumidor.</p>	<p>Colorimetría en rojo de la cinta reactiva.</p>	<p>Prueba DipSensor Kit900.</p>



Asociar la vía de administración intramuscular e intramamario con la presencia de residuos de antibióticos en la leche.	Vía de administración con el total de animales positivos a residuos de antibióticos.	de Son los diferentes métodos a través de los cuales se introduce un medicamento en el cuerpo con el fin de lograr su absorción y distribución adecuadas para que ejerza su efecto terapéutico.	Vías de administración.	Registros.
Calcular la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos de las vacas en estudio.	Total de leche que se encuentre contaminada.	Medidas en litros de leche ordeñada por cada vaca.	Litros de leche.	Balde con graduados en litros.

*Fuente:* Elaboración propia.

#### **4.4. Recolección de Datos**

Los datos se recolectaron en un formato de Word donde se incluyó la siguiente información: Número de vaca que se asignará para cada muestra, Identificación de la vaca (número de arete, nombre de la vaca y color), Pesaje de la leche (litros), Fármaco utilizado, Fecha de último tratamiento, Vía de administración (intramuscular e intramamaria), Resultado de la prueba (positivo o negativo) (Ver anexo A).

#### **4.5. Análisis de Datos**

La información se trasladó a una hoja de trabajo Microsoft Excel y se realizó un análisis descriptivo para así poder obtener los datos necesarios de la investigación.

#### **4.6. Materiales**

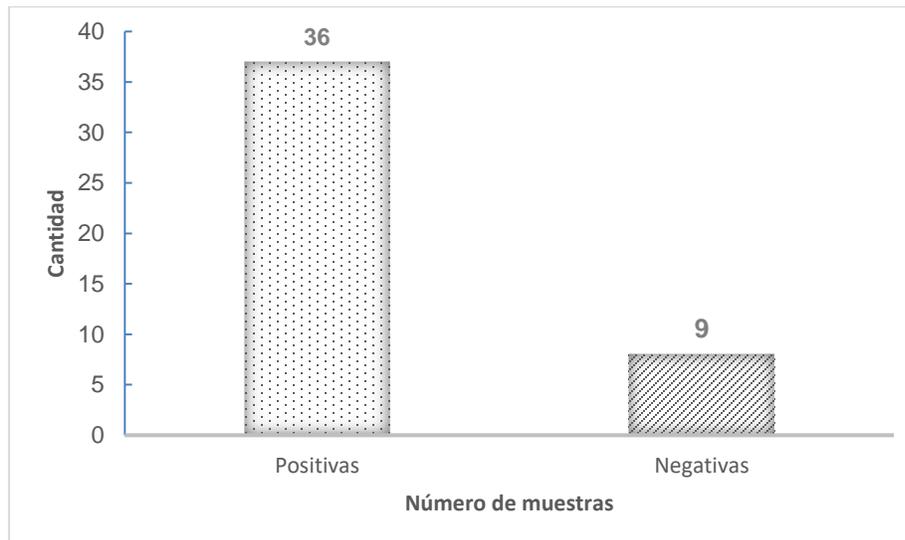
- Tubos recolectores Dipsensor.
- Guantes de inspección.
- Balde con graduados en litros.
- Prueba DipSensor Kit900.
- Botas de hule.
- Tabla de recolección de datos.
- Hielera.

## V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Presencia de residuos de antibióticos en leche ordeñada por cada una de las vacas que fueron tratadas con fármacos de la familia tetraciclina y betalactámicos en los últimos 30 días.

**Figura 3**

*Resultados de muestras que se le aplicó la prueba*



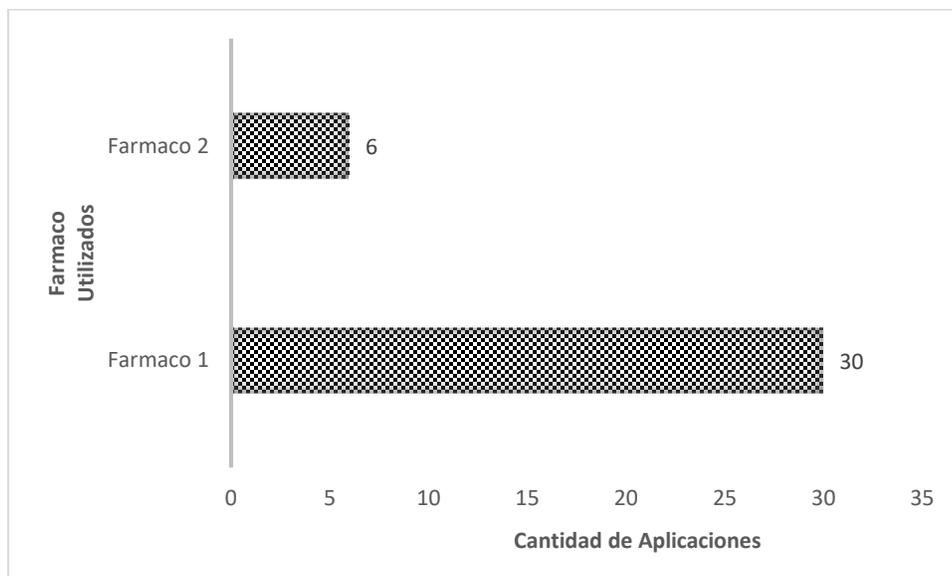
De las 45 muestras de leche cruda, a las cuales se les aplicó la prueba Dipsensor, 36 muestras resultaron positivas a la familia de Tetraciclinas y Betalactámicos representando el 80% y el 20% (9) mostraron resultados negativos.

Ante los resultados obtenidos se investigó sobre el uso de aplicación de tetraciclinas, ya que en los registros no se encontraron antecedentes de tratamientos previos ante enfermedades, informándonos que las vacas habían sido tratadas con protocolos de sincronización de celo en el que incluyeron el uso de Oxitetraciclina como dosis única de forma preventiva.

De los animales tratados previamente con antibióticos de la familia de Tetraciclinas, 30 con el Fármaco 1 (Oxitetraciclina) y 6 recibieron Fármaco 2 (Oxitetraciclina LA), para un total de 36 vacas.

## Figura 4

### Aplicación de Oxitetraciclina



El tiempo de retiro del Fármaco 1 es de 22 días. (Callbest, 2020), y de fármaco 2 es de 28 días. (Farving\_FRL). Cabe mencionar que durante el uso y tratamiento de estos antimicrobianos no debe hacerse consumo humano de la leche de estos animales.

En cuanto a la interacción de los excipientes, Sosnik (2007), menciona a cerca de “los poliortoésteres inyectables permiten una liberación sostenida de tetraciclinas, extendiendo su liberación hasta dos semanas, sin embargo, la exposición a las temperaturas elevadas cambia la viscosidad de los poliortoésteres, liberando por más de dos semanas el fármaco” (p. 86).

Las tetraciclinas destinadas para corta o larga acción según Sosnik (2007), pueden liberarse de forma más lenta, si la temperatura cambia la viscosidad de los poliortoésteres.

Basados en los resultados obtenidos ,es importante resaltar que los productores son responsables de la producción de alimentos destinados al consumo humano, por ello deben asegurar la calidad e inocuidad de los productos que se originan en sus fincas, de igual manera es necesario tener en cuenta a los médicos veterinarios que emplean productos de uso veterinario, y en especial agentes antibióticos, que contribuye de forma importante al “desarrollo de la resistencia bacteriana a antibióticos en las personas que consumen productos de origen animal” (OMS, 2020) como la leche cruda.

Coincidiendo con lo expresado por Celis, (2018):

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 (p.1).

Castro (2017), En una investigación de otros sectores de Ecuador, encontró dos resultados diferentes:

De las 52 muestras de leche cruda tomadas en la parroquia Victoria del Portete y analizadas con el método del TRISENSOR con niveles de sensibilidad iguales o inferiores a los límites permitidos por la UE y según la normativa ecuatoriana se obtuvieron 37 resultados positivos a residuos de antibióticos lo que equivale al 71,15% del total de las muestras de leche cruda de las cuales 24 muestras presentan residuos de B-LACTÁMICOS y 13 muestras residuos de TETRACICLINAS (p. 17).

En el mismo estudio se realizó otra investigación en el lugar de la Parroquia de Tarqui: de las 26 muestras de leche cruda analizadas con el método del TRISENSOR se obtuvieron 19 resultados positivos a residuos de antibióticos lo que equivale al 26,93% del total de las muestras de leche cruda de las cuales 11 muestras presentan residuos de B-LACTÁMICOS y 8 muestras residuos de TETRACICLINAS (p. 17).

Según el autor estos resultados son el reflejo de los sectores donde existía menos presencia veterinaria y capacitación del uso de fármacos, existiendo una mayor cantidad de leche con presencia de antibióticos.

En otro trabajo Rivera (2016), demostró resultados positivos a residuos de antibióticos en estudios realizados en el Cantón Naranjal, Provincia del Guayas en los que obtuvieron:

De las 14 muestras de leche cruda positivas a residuos de antibióticos resultantes del muestreo con el Kit AuroFlow™ que detecta las familias de antibióticos Betalactámicos, Tetraciclinas y Sulfonamidas: 11 muestras son positivas únicamente a la familia de Betalactámicos, lo que equivale al 78,6%; 3 muestras son positivas a las familias de antibióticos Betalactámicos y Sulfonamidas, lo que equivale al 21,4%; y, por lo tanto 0 % de las muestras fueron positivas a la familia de antibióticos Tetraciclinas (p. 34).

Según nuestros resultados y la de otros autores concordamos con lo mencionado por Arango et al., (2017) citado por Celis, (2018) que:

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 de un producto inocuo (p. 1 - 2).

Obregón (2017), realizó una investigación similar en la región de Azuay-Perú Paguay en 2015 que demostró: con la detección de antibióticos el kit Trisensor para leche Cruda “Se analizaron 141.500 litros de leche, donde el 64.7% del total de los litros muestreados durante el estudio, se encontraron contaminados con trazas de antibióticos y otros aditivos por lo tanto no aptos para el consumo” (p. 6).

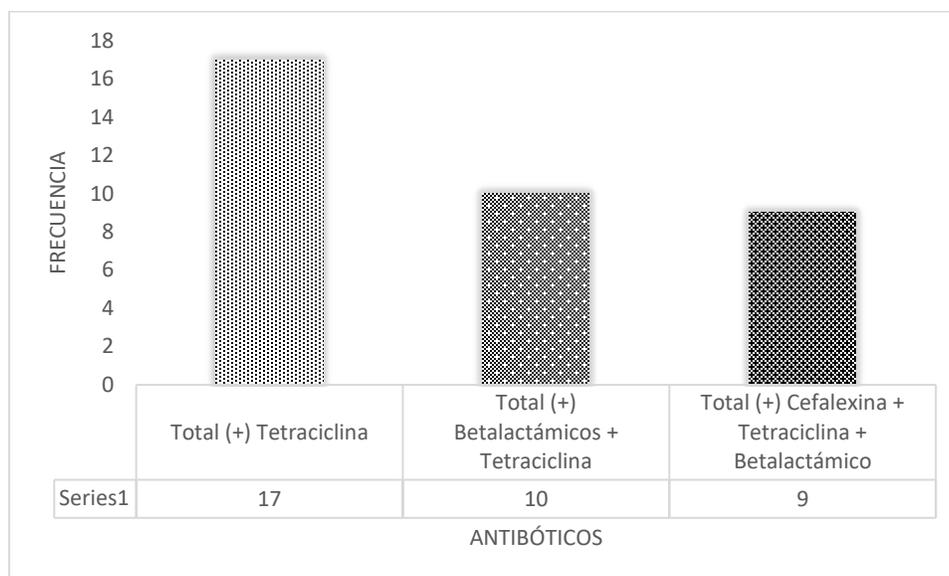
De igual manera Obregón (2017), comprueba al igual que en nuestro estudio un alto nivel de muestras positivas a fármacos de tipo antibióticos; En este sentido Lima, et al., (2009) citado por Celis (2018), enuncian que “se ha demostrado que, después de la administración de cualquier tratamiento veterinario, los residuos del medicamento aparecen en los productos comestibles obtenidos de los animales tratados” (p. 4).

Una investigación ejecutada por Vázquez (2019) donde evaluó los mercados que venden leche a los pobladores encontró, “En el mercado central (59 muestras), se registró una positividad del 11.86%, mientras que en el mercado mayorista de Chota (41 muestras) fue del 14.63%” (p. 94).

En cuanto a la venta de leche a los consumidores, en el documento de Inocuidad de alimentos (2015) citado por Castro (2017) hacen referencia sobre el acceso a los alimentos inocuos y nutritivos en cantidad suficiente y necesaria es fundamental para la vida y promover la buena salud, los alimentos insalubres contaminados por bacterias, virus, parásitos o sustancias químicas (antibióticos) nocivas que producen más de 200 enfermedades que van desde una diarrea y pueden terminar en un cáncer.

## Figura 5

### *Frecuencia de antibióticos identificados*



De las 36 muestras que resultaron positivas a la prueba Dipsensor que detecta la familia de antibióticos: Tetraciclinas, Betalactámicos y Cefalexina, identificándose la existencia de estos en la leche, en 17 (47.22%) muestras presentaron solamente la presencia de tetraciclina, 10 (27.77%) con betalactámicos y tetraciclinas, y 9 (25%) cefalexina, tetraciclina y betalactámicos, estos resultados se obtuvieron con tiempo de retiro mayor a 30 días.

El estudio demostró la presencia de tres diferentes antibióticos donde las tetraciclinas se encontraron en conjunto con betalactámicos y cefalexina, presentando el uso de dos a tres fármacos en un mismo individuo.

Según los resultados obtenidos el 100% de las muestras positivas a antibióticos presentaron tetraciclinas, aunque Plumb 9th (2018, p. 1042), menciona que las tetraciclinas tienen una biodisponibilidad de un 60 al 80% y se eliminan principalmente por filtración glomerular teniendo una vida media de eliminación aproximadamente de 7 a 9 horas en bovinos “.

Sin embargo, Ghizlane, (2006) expresa que “Las tetraciclinas se concentran en el hígado y se excretan por la bilis. Tras la excreción biliar, las tetraciclinas sufren procesos de reabsorción más o menos intensos, sufriendo recirculación enterohepática”, esto podría explicar el mayor tiempo de circulación de este fármaco (p. 19).

De esta misma manera coincidimos con Rogel (2024), al mencionar que los antibióticos suelen mantener su estabilidad metabólica y resistir los procesos de degradación digestiva y metabólica hepática, conservando sus estructuras hasta su eliminación renal (p. 11).

En estudio realizado por Culcay (2021), en la ciudad de Cuenca Ecuador se demostró un análisis de 150 muestras mediante la prueba BIOEASY teniendo un total de 44 resultados positivos a la presencia de residuos de antibióticos Tetraciclinas o Betalactámicos; es decir, un 29,4%. Entre estas 41 fueron positivas para Tetraciclinas (27,4%) y 3 fueron positivas para las dos familias de antibióticos analizadas Tetraciclinas y Betalactámicos (2,0%) (p. 41).

Los resultados de Culcay (2021) son similares a los nuestros, del total de antibióticos positivos el 93.1% son tetraciclina, demostrando que este fármaco es el que se encuentra con mayor frecuencia como residuo en la leche.

En relación con las tetraciclinas Torres (2019), menciona que:

Pueden generar resistencias bacterianas, particularmente la oxitetraciclina induce resistencia de antibióticos en microorganismos coliformes presentes en el intestino humano. El reconocimiento de este efecto ha sido usado por el comité JECFA como el punto de referencia para definir los niveles de consumo aceptable de diferentes antibióticos (p. 32).

En una investigación elaborada en Pujab-India por Gaurav (2014), reportó que analizaron 133 muestras de leche cruda con el método de ELISA, encontrando “residuos moleculares de tetraciclina mayores de 100 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) en el 13.5% de las muestras, con tiempos de retiro mayores de 30 días” (p. 27).

Referente al tiempo de retiro mayor a 30 días, concordamos con Gaurav (2014) que encontró residuos a tetraciclinas en vacas con este mismo periodo.

No coincidimos con los resultados de Caracundo (2019), el cual:

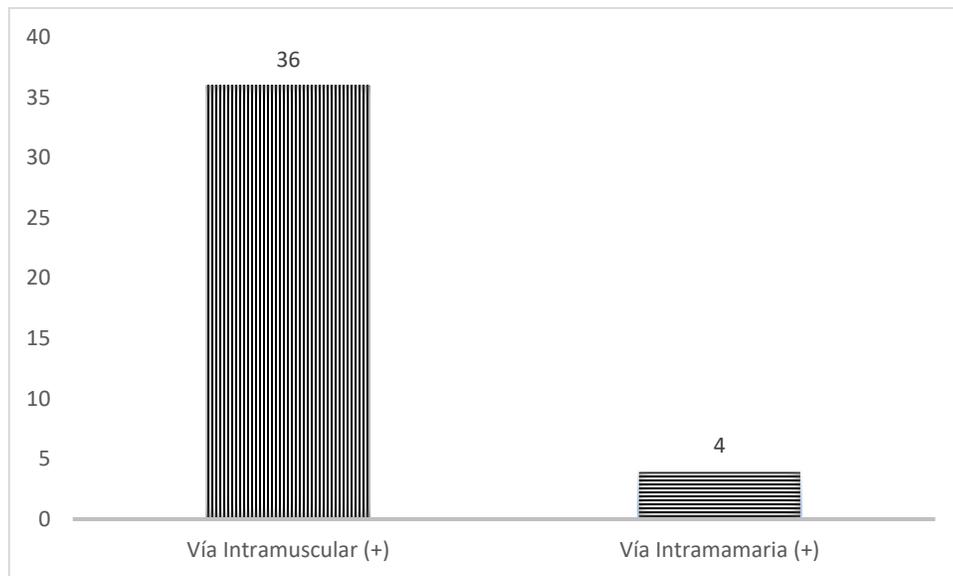
Evaluó 150 muestras con la prueba Kit 2in1 Bet-Lactams + Tetracyclines Test de las cuales 39 muestras fueron positivas a la presencia de residuos de antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas, en un 26% de las muestras de las cuales 34 fueron positivas a Betalactámicos (23.33%), 4 fueron positivas a tetraciclinas (2%) y 1 fue positiva a ambas familias de antibióticos (0.66%) (p. 45 – 46).

En un estudio similar en la región de San Lorenzo-Paraguay, Sandoval et., al (2017), encontró en 100 muestras de leche cruda, “3% de ellas positivas a residuos de Beta-lactámicos superiores a 100 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )” (p. 1).

## 5.2. Asociación de la vía de administración intramuscular e intramamario con la presencia de residuos de antibióticos en la leche.

**Figura 6**

*La vía de administración de los fármacos*



Las vías de administración que se aplicaron a las vacas en estudio que fueron tratadas con antibióticos de la familia de tetraciclinas y betalactámicos, en las 36 muestras positivas se aplicaron por vía intramuscular, representando el 80%; sin embargo, dentro de este grupo de muestras positivas, se encuentran 4 muestras, que además de recibir medicación por vía intramuscular, también se le administró antibióticos por vía intramamaria siendo un 20% positivos.

Cabañero (2023), nos menciona que las diferentes vías de administración de los medicamentos son de gran importancia por ser donde se introduce un fármaco veterinario al cuerpo animal y así ejerza su acción farmacológica (p. 11).

Mientras que Sandoval et al., (2017), comenta que “La principal fuente de contaminación de la leche por antibióticos, se debe a vacas tratadas por vía intramamaria” (p. 1). Por otro lado, Obregón (2017), analizó 69 muestras de leche cruda encontrando que el 10.1% presenta tetraciclinas y el 1.4%  $\beta$ -lactámicos, donde “las tetraciclinas corresponden a la vía de aplicación intramuscular y los Betalactámicos se aplicaron por vía intramamaria” (p. 38).

En total son 37 muestras que presentan resistencia a la Oxitetraciclina, es un número muy grande y un buen indicador de un posible abuso de estos antibióticos en el tratamiento de la mastitis 61.66% (Arreces, 2015, p. 99).

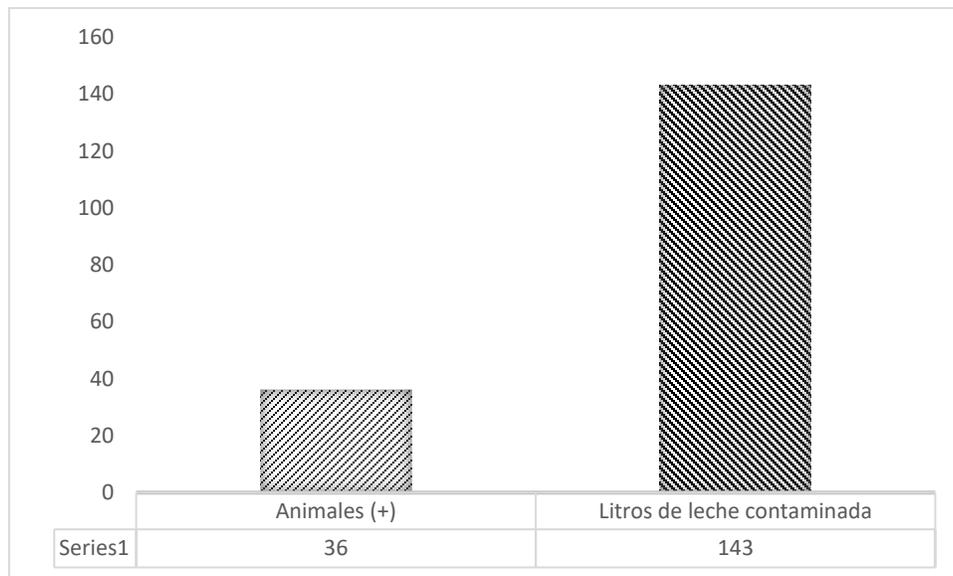
Coincidimos con lo mencionado por Torres (2019), que varios antibióticos han sido reportados cuyos residuos en alimentos pueden desencadenar reacciones alérgicas, causar hipersensibilidad, o ambas situaciones, entre ellos la penicilina, las sulfonamidas y la estreptomicina. Respecto de la penicilina se han dado casos en los que personas sensibles experimentan reacciones alérgicas por el consumo de residuos presentes en carne o leche (p. 31).

La investigación difiere sobre los demás autores que mencionan que la principal vía de contaminación de la leche por residuos de antibióticos es la vía intramamaria. Garza (2021), nos expone el aumento de leche contaminada con antibióticos que han sido suministrados por vía intramuscular, dejando así, una consideración de una posible fuente de trazas. Como consecuencia, la vía que más predominó dentro del estudio fue la vía intramuscular dando resultados positivos a residuos de tetraciclinas (p. 6).

### 5.3. Cálculo de la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos de las vacas en estudio.

**Figura 7**

*Total de leche contaminada por muestra*



Las 36 vacas con resultados positivos a residuos de antibióticos, se les ordeñó un total de 143 litros de leche cruda, los litros fueron tomados en un solo día de estudio.

La leche contaminada sigue siendo un grave problema ya que un estudio realizado en la república mexicana por Pérez et al., (2021), “Durante el primer año se analizaron un promedio de 2,955,538 de litros de leche provenientes de 222 tanques, de los cuales “93 fueron positivos a residuos de antibióticos (residuos de antibióticos  $\beta$ - lactámicos y tetraciclinas), representando un 42.11%” (p. 4).

Los resultados de Pérez (2021) son similares a los nuestros, encontrándose leche cruda contaminada por residuos de tetraciclinas y betalactámicos.

Rodríguez y Mendoza (2011) menciona “Se estimó que la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos fue de 138 000 L, representando esto un 24% del total de leche proveniente de las cisternas muestreadas” (p. 20).

Donde coincidimos con el resultado de Rodríguez y Mendoza (2011) de seguir encontrando la presencia de residuos de antibióticos en leche.

Con los resultados positivos a Tetraciclinas del estudio coincidimos con García (2020), que cita a Herrero (2008), al mencionar la importancia que:

También existe preocupación por los antibióticos, debido a los efectos secundarios que causan en los ecosistemas y a la probabilidad de causar daños en la salud humana. Estas drogas y los productos de su degradación pueden actuar sobre microorganismos presentes en suelo y agua y colaborar en generar resistencia a los antibióticos utilizados anteriormente (p. 35).

Escobar et al., (2019) menciona, la resistencia antimicrobiana sigue siendo un problema de salud humana, animal y ambiental. “La contaminación por antibióticos puede enriquecer la población de microorganismos intrínsecamente resistentes y reducir la población susceptible, que podría ocasionar alteraciones en el funcionamiento de los ecosistemas” (Fernández et al., 2019, p. 304).

Por otro lado, Escobar et al., (2019), menciona la importancia para los cultivos que se puedan llegar a contaminar por medicamentos veterinarios:

La aplicación a la tierra como fertilizantes mezclados con el estiércol de porcino, vacuno, ovino o pollo como práctica común para suplementar nutrientes al suelo para la producción de cultivos podría inducir a doble propósito (benigno o maligno). Esta práctica puede introducir residuos de antibióticos y genes de resistencia a los antibióticos en el medio ambiente, incluido el medio ambiente acuático convertido en un problema de salud global (p. 9).

Es necesario resaltar que con el avance de los años se sigue presentando la problemática de la presencia de residuos de antibióticos en la leche.

Motta-Delgado (2014) menciona a diversos autores que han evaluado la existencia de trazas de antibióticos en leche, los cuales también hacen referencia de los riesgos al consumir leche contaminada, entre ellos tenemos a:

Folly y Machado (2001) que “evaluaron la presencia de trazas de antibióticos en leche pasteurizada comercializada, hallando presencia de residuos principalmente Beta-lactámicos y tetraciclinas lo cual constituye un riesgo para la salud pública al seleccionar cepas de microorganismos resistentes a este tipo de fármacos”.

Y a Galvao (2009) que hace referencia a “la importancia de residuos de sustancias (antibióticos, otros medicamentos, agrotóxicos) presentes en la leche radica en la posibilidad de causar reacciones alérgicas en las personas que consumen alimentos lácteos”.

Otro autor como Magariños (2000), menciona la afectación del consumo de penicilina y los problemas en la elaboración de los subproductos de leche:

Refiere que 40 UI de penicilina puede inducir reacción alérgica, por lo tanto no deberían permitirse trazas de este antibióticos en leche, además los residuos de antibióticos generan problemas de inhibición de productos lácteos fermentados como el yogurt, demora en la coagulación y coagulación deficiente para quesos, disminución de la retención de agua, demora en la acidificación, desarrollo de microorganismos indeseables, sabor amargo (queso), consistencia arenosa (yogurt), interferencia en la formación de aroma en la mantequilla fermentada (p. 233).

En una proyección de pérdida económica, si los 143 litros de leche fueran descartados por la presencia de residuos de antibióticos se obtuvieran una pérdida de C\$ 2,717 córdobas netos por un día. Sin embargo, sí se decomisará por la pérdida de una semana sería de 1,001 litros equivalente a un total de C\$19,019 córdobas netos.

## VI. CONCLUSIONES

De las 45 muestras de leche cruda, a las cuales se les aplicó la prueba Dipsensor, 36 muestras resultaron positivas a la familia de Tetraciclinas y Betalactámicos representando el 80% y el 20% (9) mostraron resultados negativos.

De las 36 muestras que resultaron positivas a la prueba Dipsensor que detecta la familia de antibióticos: Tetraciclinas, Betalactámicos y Cefalexina, identificándose la existencia de estos en la leche, en 17 (47.22%) muestras presentaron solamente la presencia de tetraciclina, 10 (27.77%) con betalactámicos y tetraciclinas, y 9 (25%) cefalexina, tetraciclina y betalactámicos, estos resultados se obtuvieron con tiempo de retiro mayor a 30 días.

El estudio demostró la presencia de tres diferentes antibióticos donde las tetraciclinas se encontraron en conjunto con betalactámicos y cefalexina, presentando el uso de dos a tres fármacos en un mismo individuo.

Las 36 muestras positivas se aplicaron por vía intramuscular, representando el 80%; dentro de este grupo de muestras positivas, se encuentran 4 muestras, que además de recibir medicación por vía intramuscular también se le administró antibióticos por vía intramamaria siendo un 20% positivos.

Los resultados de la investigación difieren con los demás autores que mencionan que la principal vía de contaminación de la leche por residuos de antibióticos es la vía intramamaria, la vía que más predominó dentro del estudio fue la vía intramuscular.

Las 36 vacas con resultados positivos a residuos de antibióticos, se les ordeñó un total de 143 litros de leche cruda.

Con los resultados obtenidos en nuestra investigación se confirma la hipótesis planteada, existe presencia de residuos de antibióticos (Tetraciclinas y Betalactámicos) en la leche cruda de la Hacienda Santa Clara.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Para controlar las enfermedades infecciosas en animales de ordeño mediante el uso de antibióticos, se recomienda la supervisión de un médico veterinario, para establecer: indicaciones, uso, vía de administración y tiempos de retiro. Esto es necesario para poder producir leche libre de residuos de antibióticos, logrando la seguridad alimentaria y evitando el uso indiscriminado de estos fármacos.

Se recomienda aplicar el uso de buenas prácticas de ordeño donde se establecen diferentes métodos que ayudan a mejorar la producción de calidad de la leche, hasta llegar a su comercialización. Procurando obtener una leche apta para el consumo.

Se sugiere utilizar antibióticos en animales que fueron previamente diagnosticados con alguna patología bacteriana, tomando en cuenta que se debe evitar su aplicación en animales sanos, para prevenir resistencia antimicrobiana.

En los protocolos de sincronización de celos no deben utilizar antibióticos como medida preventiva ante hematoinvasores.

Realizar capacitaciones para concienciación de los productores sobre el uso adecuado de los antibióticos.

## VIII. LITERATURA CITADA

- Arbo, L. M., Céspedes, L. G., Idoyaga M, H., Echeverría, P., Giménez Caballero, E., Arias, M. N., . . . Pizarro Aguirre, F. (Diciembre de 2020). *Revista de salud publica del Paraguay, Detección de residuos de antibióticos y micotoxinas en leche vacuna fluida pasteurizada comercializada en Paraguay*. [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2307-33492020000200023&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492020000200023&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Cajamarca, M. (12 de Octubre de 2022). *Tesis de grado, Universidad politecnica Salesiana, Determinacion de la calidad fisico quimica de la leche cruda Bovina*. <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/23660/1/UPS-CT010143.pdf>.
- Callbest. (2020). *Raniplus*. <https://www.laboratorioscallbest.com/cb/wp-content/uploads/2020/10/FICHA-TECNICA-RANIPLUS.pdf>.
- Caracundo, N. (2019). *Tesis de grado, Universidad politecnica salesiana, Determinacion de antibióticos Betalactamicos y Tetraciclinas en la leche cruda comercializada*. <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/17391/1/UPS-CT008305.pdf>.
- Codex Alimentarius. (2015). *Límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones sobre la gestión de riesgo (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos*. <https://www.ipsa.gob.ni/Portals/0/1%20Inocuidad%20Alimentaria/Normativas%20Generales/ACTUALIZACION%20051217/Secci%C3%B3n%20Inocuidad%20L%C3%A1cteos/CODEX%20-%20LIMITES%20MAXIMOS%20DE%20RESIDUOS%20EN%20ALIMENTOS%20-%20copia.pdf>.
- Comisión Nacional de Normalización Técnica y Calidad. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio. (19 de 05 de 2017). *Normas Técnica Obligatoria Nicaragüense 03 027 – 17*. <https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/2022-10/NTON%2003%20027%2017%20Leche%20y%20Productos%20Lacteos.%>

20Leche%20Cruda%20%28Vaca%29.%20Especificaciones.pdf. Obtenido de Normas Técnica Obligatoria Nicaragüense 03 027 – 17.

Contero, R., Requelme, N., Cachipuendo, C., & Acurio, D. (agosto de 2021). *La granja revista veterinaria, Calidad de la leche cruda y sistema de pago por calidad en el Ecuador*.  
<https://lagranja.ups.edu.ec/index.php/granja/article/view/33.2021.03>.

Corrales, B. A. (2020). *Determinación de Penicilinas G en muestras de leche cruda en la comunidad de Zuleta, cantón Ibarra provincia de Imbabura, mediante inmunocromatografía de oro coloida*. Quito:  
<https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/f55babde-0283-427a-822c-c79027f94a25/content>.

Culcay Guallpa, A. C. (2021). *Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en lactosuero de queso fresco*.  
<http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/20975>.

Dale, R. y. (2012). *Farmacología*. España: Elsevier.

DKV Instituto de vida saludable. (Noviembre de 2022). *LA RESISTENCIA A LOS FÁRMACOS ANTIBIÓTICOS DESDE LA PERSPECTIVA “ONE HEALTH”*.  
[https://ecodes.org/images/que-hacemos/05.Cultura\\_Sostenibilidad/SALud\\_medioambiente/2022\\_Observatorio\\_Cambio\\_Climatico\\_y\\_Salud.pdf](https://ecodes.org/images/que-hacemos/05.Cultura_Sostenibilidad/SALud_medioambiente/2022_Observatorio_Cambio_Climatico_y_Salud.pdf). Obtenido de ECODES.

EL Instituto Nacional de Información de Desarrollo. (2020). *Anuario Estadístico*.  
[https://www.inide.gob.ni/docs/Anuarios/Anuario20/Anuario\\_Estadistico\\_2020.pdf](https://www.inide.gob.ni/docs/Anuarios/Anuario20/Anuario_Estadistico_2020.pdf).

Elizabeth, A. R. (2016). *Detección cualitativa de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en el cantón naranjal, provincia del guayas*. Machala:  
[http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7695/1/DE00048\\_TRABAJODETITULACION.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7695/1/DE00048_TRABAJODETITULACION.pdf).

- Errecalde, C., Prieto, G., Urzúa, N., & Lüders, C. (2022). *UNIRIO, Residuos de fluoroquinolonas en animales domésticos*. <http://www.unirioeditora.com.ar/wp-content/uploads/2022/11/Residuos-de-fluoroquinolonas-en-animales-dom%C3%A9sticos-digital.pdf>.
- Esteban, P. S. (2024). *Evaluación de la calidad fisicoquímica en cápsulas de cefalexina 500 mg*. [https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec\\_marcha/article/view/6662](https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/6662).
- FAO. (s.f.). *Codex Alimentarius*. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/es/#c453333>.
- FAO. (s.f.). *Organizacion de las naciones unidas para la alimentacion y la agricultura, Codex Alimentario*. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/es/>. Obtenido de Codex Alimentario.
- Farving\_FRL. (s.f.). *Oxiflam LA*. <http://www.farvig.com.ar/pdf/p-oxiflam.pdf>.
- Fejzić, N., Begagić, M., Šerić-Haračić, S., & Smajlović, M. (Agosto de 2014). *National Library Medicine, Beta lactam antibiotics residues in cow's milk: comparison of efficacy of three screening tests used in Bosnia and Herzegovina*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4333998/>.
- Fernández R., B. H. (2019). *Resistencia antibiótica: el papel del hombre, los animales y el medio ambiente*. <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v36n1/2011-7531-sun-36-01-298.pdf>.
- Fernández, N. G. (2021). *Estimación del periodo de retirada después del tratamiento tópico de tetraciclina en vacas con dermatitis digital*. <https://dellait.com/es/periodo-de-retirada-tras-tratar-con-tetraciclina-vacas-con-dermatitis-digital/#:~:text=El%20Food%20Animal%20Residue%20Avoidance,del%20tratamiento%20t%C3%B3pico%20de%20tetraciclina>.
- Flórez Castañeda, D. C., Bernal Morales, J. F., & Donado Godoy, M. d. (2020). *agrosavia, Guía de uso prudente de antibióticos en la producción de leche a*

*partir del modelo de salud de hato.*  
<https://editorial.agrosavia.co/index.php/publicaciones/catalog/view/101/87/856-1>.

Geiselhart, S., Podzhilkova, A., & Hoffmann-Sommergruber, K. (Marzo de 2021). *National Library of Medicine, Cow's Milk Processing—Friend or Foe in Food Allergy?* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8000412/>.

Guevara, J. H. (2017). *Antibióticos  $\beta$ -lactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada en los mercados de la ciudad de chota.* Cajamarca: <https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/3134/Antibi%20c3%20%b3ticos%20%ce%20Lact%20a1micos%20y%20Tetraciclinas%20en%20la%20leche%20cruda%20comercializada%20en%20los%20mercados%20de%20la%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

ILVO. (s.f.). *Detection of ANTIBIOTICS in MILK, test kits validated at ILVO (kit producers alphabetically listed and year of the validation report).* [https://ilvo.vlaanderen.be/uploads/documents/Detection\\_of\\_ANTIBIOTICS\\_in\\_MILK.pdf](https://ilvo.vlaanderen.be/uploads/documents/Detection_of_ANTIBIOTICS_in_MILK.pdf).

ILVO. (s.f.). *Validation of commercial screening tests at ILVO: current list.*

International Medical Products, L. d. (2023). <https://www.intermed.be/en/professional-products/laboratory-diagnostics/dairy/dipsensor.html>.

Jiménez Castro, J. P., Chaverri Esquivel, L., Camacho, M. I., Alpízar Naranjo, A., Alpízar Naranjo, E., Padilla Fallas, J. E., . . . Núñez Arroyo, J. M. (2023). *Ministerio de Ganadería Costa Rica, Guía visual de buenas prácticas para la Producción de leche caprina de calidad.* <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/Q04-9429.pdf>.

Jiménez, J. C. (octubre de 2019). *Trabajo de tesis de grado, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA, EVALUACION DE LA CALIDAD ORGANOLÉPTICA Y FÍSICO QUÍMICA DE LA LECHE BOVINA EN EL CANTÓN QUILANGA.*

<https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/22527/1/JULIO%20CESAR%20PARDO%20JIMENEZ.p>.

korchi, G. e. (2006). *Farmacocinética y eficacia de oxitetraciclina tras su administración intramuscular en bovinos , deplecion tisular*.  
<https://www.tdx.cat/handle/10803/5389#page=1>.

Lecheria Pascual. (6 de Marzo de 2019). *Lecheria Pascual, Presencia de antibióticos en la leche. ¿Qué hay de cierto?* (Vol. 1).  
<https://lechepascual.es/articulos/nutricion/presencia-de-antibioticos-en-la-leche-que-hay-de-cierto/#quotes>. Obtenido de Leche pascual.

Leonel Rodríguez, G. M. (2011). *Universidad Nacional Agraria, Residuos de antibióticos (tetraciclinas y betalactámicos) en leche entera de acopios de Matiguás – Matagalpa, mediante la prueba de Beta Star Combo en el período de noviembre 2010 a abril 2011* (Vol. 1). Matiguas:  
<https://repositorio.una.edu.ni/id/eprint/1423>.  
doi:<https://repositorio.una.edu.ni/1423/1/tnq03r696.pdf>

M. Pérez. S. Barrera, J. M. (2021). *Control de residuos de antibióticos en leche cruda en una empresa lechera en Jalisco México: estudio retrospectivo*.  
[https://www.researchgate.net/profile/Noa-Mario-2/publication/352353038\\_Control\\_de\\_residuos\\_de\\_antibioticos\\_en\\_leche\\_cruda\\_en\\_una\\_empresa\\_lechera\\_en\\_Jalisco\\_Mexico\\_estudio\\_retrospectivo/links/63adf67b097c7832ca75b899/Control-de-residuos-de-antibioticos-en-](https://www.researchgate.net/profile/Noa-Mario-2/publication/352353038_Control_de_residuos_de_antibioticos_en_leche_cruda_en_una_empresa_lechera_en_Jalisco_Mexico_estudio_retrospectivo/links/63adf67b097c7832ca75b899/Control-de-residuos-de-antibioticos-en-)

Martinez, G. d. (2015). *Determinación de las multiresistencia a los antibióticos en cepa de Staphylococcus aureus, aislada de leche cruda de vaca obtenida de una lecheria del departamento de santa ana*. San Salvador, El Salvador:  
<https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/8772/>.

Martinez, K. D. (12 de Octubre de 2022). *Zoovet, Buenas practicas de ordeño*.  
<https://zoovetesmpasion.com/libros-zootecnia-veterinaria/libros-de->

ganaderia/manual-buenas-practicas-de-  
ordeno#Descarga\_el\_Manual\_de\_Buenas\_Practicas\_De\_Ordeno.

Mayorga, M. A. (Febrero de 2020). *UNAN-Managua DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, Uso racional de antibióticos en procesos infecciosos frecuentes en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Managua en el período de enero a diciembre de 2019.* <https://repositorio.unan.edu.ni/13712/1/Samuria%20Mayorga%2C%20Mauricio%20Antonio.pdf>.

Mercer, M. A. (2022). *Beta-Lactam Antimicrobial Use in Animals.* <https://www.msddvetmanual.com/pharmacology/antibacterial-agents/beta-lactam-antimicrobial-use-in-animals>.

Ministerio de Ganaderia Gobierno de Ecuador. (2022). *Agrocalidad.* [file:///C:/Users/Melvin/Documents/protocolo/Gu%C3%ADa%20Normas%20AP A%207ma%20edicion\\_UCC%20\(Actualizado\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Melvin/Documents/protocolo/Gu%C3%ADa%20Normas%20AP A%207ma%20edicion_UCC%20(Actualizado)%20(1).pdf). Obtenido de Calidad del Ordeño.

Montelongo, E. G. (2021). *Extracción selectiva en fase sólida mediante impresión molecular para el análisis de fármacos macrólidos en productos de origen animal.* <http://eprints.uanl.mx/22888/1/1080315663.pdf>.

MOREIRA, G., & YANDRY, L. (2019). *TESIS DE PREGRADO, UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ, MANTA, ECUADOR, EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS, ORGANOLÉPTICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA LECHE CRUDA COMERCIALIZADA EN EL MERCADO CENTRAL DE MANTA.* <https://repositorio.uleam.edu.ec/handle/123456789/2292>.

Motta-delgado, P. R. (2014). *Factores Inherentes a la calidad de la leche en la agroindustria alimentaria.* Colombia: <https://www.recia.edu.co/index.php/recia/article/view/265/306>.

Municipios de Nicaragua. (s.f.). *Mulukuku*. <https://www.municipio.co.ni/municipio-mulukuku.html#territory>. Obtenido de Medicion y ubicacion de territorio.

*Normas Tecnicas Obligatorias Nicaragüense*. (2009). <https://www.ipsa.gob.ni/Portals/0/1%20Inocuidad%20Alimentaria/Normativas%20Generales/ACTUALIZACION%20051217/Seccion%20Carne/NTON%2003%20087%20-%2009%20LMRMV.pdf>.

OMS. (31 de 07 de 2020). *Resistencia a los antibióticos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

Posada Arias, S., & Sanchez Gómez, I. (2022). *Tesis de grado, Unilasallista Corporación Universitaria Lasallista, Comportamiento comercial de los antibióticos en la Medicina Veterinaria*. <http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/handle/10567/3275>.

R-Biopharm. (2022). <https://food.r-biopharm.com/es/tecnologias/ensayos-de-flujo-lateral/>.

Salud, C. N. (2020). *Raniplus*. <https://www.laboratorioscallbest.com/cb/wp-content/uploads/2020/10/FICHA-TECNICA-RANIPLUS.pdf>.

Salud, O. M. (2024). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-additives#:~:text=El%20Comit%C3%A9%20Mixto%20FAO%20FOMS,alimentos%20objeto%20de%20comercio%20internacional>.

Sánchez, A. G. (2020). *Peligros de contaminación de la leche por agroquímicos y fármacos veterinarios en el eslabón primario de la cadena productiva*. Berastegui Córdoba Colombia: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/entities/publication/1e0d5867-6c7a-495b-b8e9-1d7465b9acf2>.

Sandoval A, E. E. (2017). *Determinación de residuos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos en leche cruda comercializada en cuatro ciudades del departamento central, republica del Paraguay*. Paraguay:

[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2226-17612017000100021&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2226-17612017000100021&script=sci_abstract&tlng=pt).

Sosnik, A. (2007). *Diseño de biomateriales inyectables para aplicaciones biomédicas y farmacéuticas: pasado, presente y futuro de los implantes generados in situ*. <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/27953/Ars%20Pharm%202007%3b48%281%2983-102.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Souto, F. J. (2016). *Alergias a antibióticos betalactámicos. Procedimientos, diagnósticos y características epidemiológicas de las poblaciones de cantabria y santa cruz de tenerife*. Santander: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/10928>.

Terradas, J. (Abril de 2015). *Noticias sobre Evolucion, La teoría y los nuevos conocimientos*. [https://blog.creaf.cat/wp-content/uploads/2023/06/Noticias\\_sobre\\_Evolucion\\_ESP\\_baja.pdf](https://blog.creaf.cat/wp-content/uploads/2023/06/Noticias_sobre_Evolucion_ESP_baja.pdf).

Unisensor. (s.f.). *Dipsensor Kit900 X 25*. <https://unisensor.be/en/catalog/dipsensor-kit900-25-assays~1b73c14b-3267-4cd1-80d2-a13d5b21328d>.

UniSensor, D. K. (s.f.). <https://unisensor.be/en/catalog/dipsensor-kit900-25-assays~1b73c14b-3267-4cd1-80d2-a13d5b21328d>.

Uson, M. L. (Febrero de 2023). *NPunto, ESPECIALIZACIÓN DE CUIDADOS EN HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA*. <https://www.npunto.es/revista/59/especializacion-de-cuidados-en-hipersensibilidad-alimentaria>.

Vélez, E. J. (2022). *Análisis de resistencia y susceptibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas de mastitis bovina en la cooperativa agropecuaria “La colina”, provincia de Pichincha (Ecuador)*. <https://dspace.ueb.edu.ec/handle/123456789/4664>.

Vera, B., & Zambrano, G. (Julio de 2022). *Tesis de Obtencion de grado, ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA AGROPECUARIA DE MANABÍ, EVALUACIÓN DE*

LA CALIDAD E INOCUIDAD DE LA LECHE EN EL CENTRO DE ACOPIO LÁCTEOS SAN ISIDRO DEL CANTÓN SUCRE.  
[https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/1886/1/TIC\\_MV12D.pdf](https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/1886/1/TIC_MV12D.pdf).

Vielman, E. A. (2018). *Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en finca en el departamento de chiquimula*. Universidad de San Carlos Guatemala: <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2017-33.pdf>.

Vilca, M. R. (2020). *Tolerancia in vitro de eterobacterias a mercurio, plomo, cefalexina, cloranfenicol aisladas del río coata, puno*. Perú: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13735>.

World, V. (2014). *Monitoreo y análisis basado en ELISA de residuos de tetraciclina en leche de ganado en varios distritos de Pujab*. <https://www.veterinaryworld.org/Vol.7/Jan-2014/7.pdf>.

## XI. ANEXO

### Anexo A

*Recolección de datos.*

N° de vacas	ID	Pesaje de la leche	Fármaco utilizado	Fecha de ultimo tratamiento	Vía de administración	Resultado de la prueba

*Fuente:* Elaboración Propia.

### Anexo B

*Prueba rápida de campo DipSensor Kit 900x25.*



## Anexo C

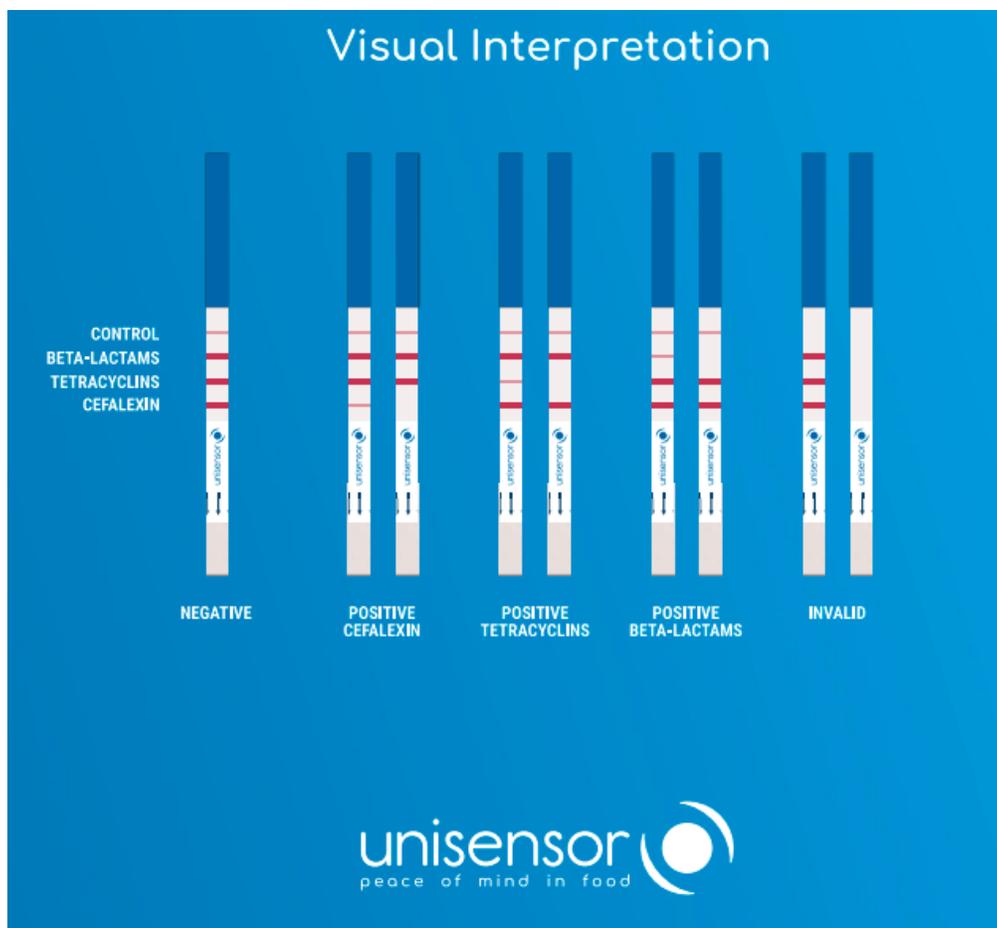
*Pasos de realización de la prueba DipSensor Kit900.*



*Nota:* La prueba cuenta con tres pasos, primero se sumerge el tubo colector dentro de la muestra, segundo se coloca la tira reactiva dentro del tubo colector, tercer paso esperar 10 min a temperatura ambiente para conocer los resultados.

## Anexo D

*Análisis de la colorimetría de la tira reactiva DipSensor Kit900.*



*Nota:* Se puede apreciar la interpretación del análisis a través de colorimetría en rojo de cada uno de los indicadores.

## Anexo E

La sensibilidad de la Prueba DipSensor Kit900.

### Sensitivity table

BETA-LACTAMS						TETRACYCLINES		
PENICILLINS			CEPHALOSPORINS					
	EU MRL (PPB)	LOD (PPB)		EU MRL (PPB)	LOD (PPB)		EU MRL (PPB)	LOD (PPB)
Amoxicillin	4	3-4	Cefacetrile	125	15-30	4-Epimer of chlortetracycline	100	60-100
Ampicillin	4	2-4	Cefalexin	100	50-100	4-Epimer of oxytetracycline	100	60-100
Aspoxicillin	-	5-10	Cefalonium	20	2-5	4-Epimer of tetracycline	100	60-100
Cloxacillin	30	10-15	Cefazolin	50	10-20	Chlortetracycline	100	60-100
Dicloxacillin	30	5-10	Cefoperazone	50	1-4	Doxycycline	-	30-60
Nafcillin	30	80-150	Cefquinome	20	20-40	Oxytetracycline	100	30-60
Oxacillin	30	15-20	Ceftiofur		20-40	Tetracycline	100	60-100
Penicillin G / Benzylpenicillin	4	2-3	Desfuroyl ceftiofur	100*	200-300			
Phenoxymethylpenicillin	-	2-4	Cefuroxime	-	200-300			
Piperacillin	-	1-4	Cephapirin		4-8			
Ticarcillin	-	15-30	Desacetylcephapirin	60*	30-50			

\* The MRL is applied to the sum of both residues

*Nota:* Se puede apreciar los fármacos que son sensibles a las tiras reactivas que contiene este Kit de prueba rápida en campo.

## Anexo F

*Límites máximos aceptables de detección establecida por la NTON*

CLORTETRACICLINA / OXITETRACICLINA / TETRACICLINA (agentes antibióticos)

Evaluación del JECFA: 45(1995), 47(1996), 50(1998).

Ingesta diaria admisible: 0-30 µg/kg de peso corporal (50° reunión del JECFA, 1998). Una IDA de grupo para clortetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina.

Definición del residuo: Compuesto originario, solo o combinado.

Especie	Tejido	LMR (µg/kg)	CAC	Notas
Vaca/Vacuno	Musculo	200	26° (2003)	
Vaca/Vacuno	Hígado	600	26° (2003)	
Vaca/Vacuno	Riñón	1200	26° (2003)	
Vaca/Vacuno	Leche (g/l)	100	26° (2003)	

*Nota:* elaborada a partir de Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense (NTON-03087-09)

## Anexo G

*Límites máximos aceptables de detección establecidas por Codex Alimentarius*

CEFTIOFUR (agente antimicrobiano)

Evaluación del JECFA: 45(1995, 48(1997)

Ingesta diaria admisible: 0-50 (µg/kg) de peso corporal (45° reunión del JECFA, 1995).

Desinfección del residuo Desfuroilceftiofur.

Especie	Tejido	LMR (µg/kg)	CAC	Notas
Vaca/Vacuno	Músculo	1000		
Vaca/Vacuno	Hígado	2000		
Vaca/Vacuno	Riñón	6000		
Vaca/Vacuno	Grasa	2000		
Vaca/Vacuno	Leche	100		

*Nota:* elaborada a partir de Codex Alimentarius CAC/MRL 2-2015

## Anexo H

*Primer día de fase de campo.*



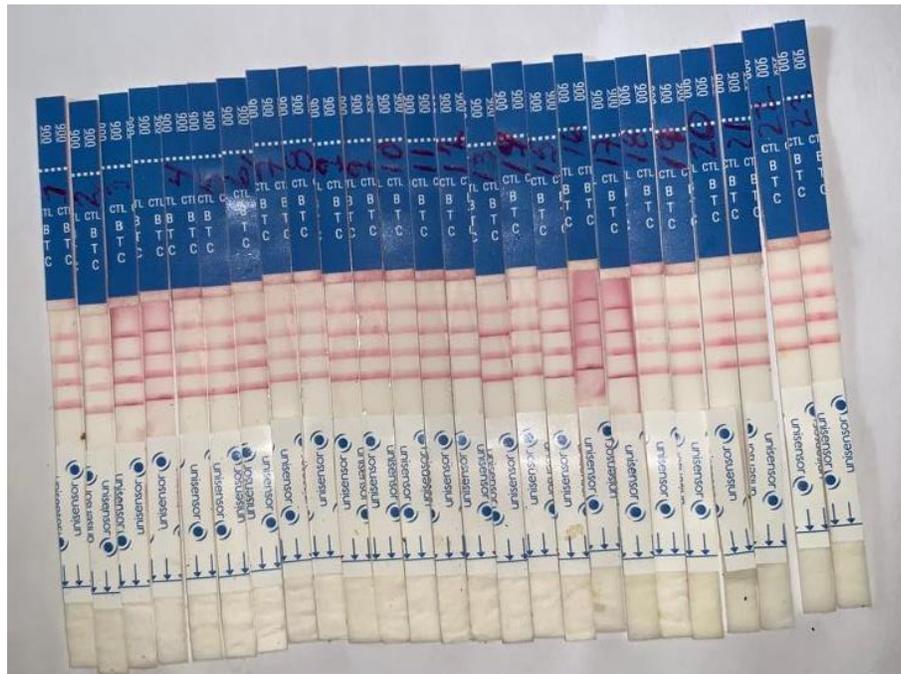
## Anexo I

### Recolección de la muestra.



## Anexo J

Segundo día de fase de campo y lectura de los resultados.



## Anexo K

Kit Dipsensor 900 X 25, fase de campo.

