

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS
EN LECHE CRUDA DE VACA EN UNA PROCESADORA
DE LÁCTEOS UBICADA EN LA CIUDAD DE GUATEMALA**

CLAUDIA MARITZA REVOLORIO GUTIÉRREZ

Médica Veterinaria

GUATEMALA, MARZO DE 2,017

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS
 β -LACTÁMICOS EN LECHE CRUDA DE VACA EN UNA
PROCESADORA DE LÁCTEOS UBICADA EN LA CIUDAD DE
GUATEMALA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD

POR

CLAUDIA MARITZA REVOLORIO GUTIÉRREZ

Al conferírsele el título profesional de

Médica Veterinaria

En el grado de Licenciado

GUATEMALA, MARZO DE 2,017

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
JUNTA DIRECTIVA**

DECANO: M.Sc. Carlos Enrique Saavedra Vélez
SECRETARIA: M.V. Blanca Josefina Zelaya Pineda
VOCAL I: M.Sc. Juan José Prem González
VOCAL II: Lic. Zoot. Edgar Amílcar García Pimentel
VOCAL III: Lic. Zoot. Alex Rafael Salazar Melgar
VOCAL IV: Br. Brenda Lissette Chávez López
VOCAL V: Br. Javier Augusto Castro Vásquez

ASESORES

LIC. ZOOT. LUIS ALBERTO VILLEDA LANUZA

M.A. JAIME ROLANDO MÉNDEZ SOSA

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En el cumplimiento con lo establecido por los reglamentos y normas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración el trabajo de graduación titulado:

DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS β-LACTÁMICOS EN LECHE CRUDA DE VACA EN UNA PROCESADORA DE LÁCTEOS UBICADA EN LA CIUDAD DE GUATEMALA

Que fuera aprobado por la Honorable junta Directiva de la Facultad de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

Como requisito previo a optar al título de:

MÉDICA VETERINARIA

ACTO QUE DEDICO A:

- A DIOS:** Por ser el principal guía en mi vida, fuente de amor y sabiduría.
- A MI PADRE:** Carlos Revolorio por ser un gran padre y ejemplo a seguir, por proporcionarme amor, educación en todo momento.
- A MI MADRE:** Georgina Gutiérrez por regalarme la vida, y brindarme, comprensión, amor en el transcurso de la carrera.
- A MIS HERMANOS:** Byron Castillo, Miton Castillo (+), Juan Carlos Revolorio, Yuma Revolorio, Luis Revolorio por ser mi fuente de inspiración en el transcurso de la carrera.
- A MI NOVIO:** Rodrigo Herrera y familia, por su apoyo incondicional, y amor.
- A MIS SOBRINOS (AS):** Damaris Celeste, Ana Merary, Carlos Eduardo, María Fernanda, Cristofer Giovanni, Diego Joaquín, Julián Alejandro, por brindarme amor, motivación y respeto.
- A MIS AMIGAS:** María Solórzano, Dabel Palma, Margarita Díaz por su amistad, mil gracias.

AGRADECIMIENTOS

- A DIOS:** Por su amor y bendición.
- A MIS PADRES:** Por brindarme su apoyo, alegría y motivación a seguir adelante.
- A MIS ASESORES:** Lic. Zoot. Luis Villeda y Dr. Jaime Méndez, por su paciencia y apoyo.
- A MIS AMIGOS (AS):** Arturo Linares, Carlos Alfaro, Gabriel Mérida, Sofía Aguilar, Alberto Mazariegos, Humberto Cervantes, Dayana Amado, Cindy Amado, Luis Ramos, Henry Barillas, Harry Bravatti, Jerry Vásquez, por su amistad, Wendy Calderón, Diana López por sus consejos y estar presentes en el trascurso de la carrera.
- A:** La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por el conocimiento, la formación académica y por alcanzar esta meta.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS	3
III.	OBJETIVOS	3
	3.1 Objetivo General.....	3
	3.2 Objetivo Especifico.....	3
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA	5
	4.1 La leche.....	5
	4.2 Composición de la leche de vaca.....	5
	4.3 Calidad de la leche.....	6
	4.4 Medicamentos de la industria pecuaria.....	6
	4.5 Los antibióticos.....	7
	4.6 Antibióticos en el ganado lechero.....	8
	4.7 Antibióticos β - lactámicos.....	8
	4.8 Clasificación de los antibióticos β -lactámicos.....	9
	4.9 Penicilinas.....	10
	4.10 Cefalosporinas.....	12
	4.11 Monobactámicos.....	12
	4.12 Carbapenemas.....	13
	4.13 Betaltámicos asociados a inhibidores delas Betalactámasas.....	13
	4.14 Residuos de antibióticos en leche.....	13
	4.15 Principales factores de la presencia de residuos de antibióti- cos en leche.....	14
	4.16 Causas más comunes de residuos de antibióticos en leche.....	15
	4.17 Tiempo de retiro/periodo de retiro.....	16

4.18	Límites máximos de residuos.....	16
4.19	Efectos de residuos de antibióticos en leche.....	17
4.19.1	Efectos en la salud humana.....	17
4.19.2	Efectos en la industrialización de la leche.....	18
4.20	Regulación nacional.....	18
4.21	Regulación internacional.....	19
V.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
5.1	Materiales.....	20
5.1.1	Recursos humanos.....	20
5.1.2	Recursos biológicos.....	20
5.1.3	Recursos de campo.....	20
5.1.4	Recursos de laboratorio.....	20
5.1.5	Centros de referencia.....	21
5.2	Metodología.....	21
5.2.1	Área de estudio.....	21
5.2.2	Diseño de estudio.....	21
5.2.3	Duración del estudio.....	21
5.2.4	Selección de la procesadora de lácteos.....	22
5.2.5	Codificación de proveedores de la planta de lácteos	22
5.2.6	Toma de muestras.....	23
5.2.7	Procedimiento para la toma de muestras.....	23
5.2.8	Entrega de muestras.....	24
5.2.9	Descripción del método.....	24
5.2.10	Procedimiento de preparación de la muestra.....	25
5.2.11	Interpretación de los resultados de la Prueba SNAP®	26
5.2.12	Análisis de resultados.....	27
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	28

VII.	CONCLUSIONES.....	32
VIII.	RECOMENDACIONES.....	33
IX.	RESUMEN.....	34
	SUMMARY.....	35
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
XI.	ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No. 1	
Composición de la leche de diferentes razas de ganado lechero.....	5
Cuadro No. 2	
Clasificación de las penicilinas.....	11
Cuadro No. 3	
Clasificación de las cefalosporinas.....	12
Cuadro No. 4	
Período de retiro de algunos antibióticos β -lactámicos utilizados por vía inyectable e intramamaria.....	16
Cuadro No. 5	
Límites máximos de residuos (LMR) del <i>Codes alimentarios</i> con la sensibilidad del kit de detección para antibióticos (Snap® Beta-láctam).....	17
Cuadro No. 6	
Comparación de los límites máximos de residuos (LMR), de la Unión Europea y la FDA.....	19
Cuadro No. 7	
Código por proveedor para mantener la confidencialidad.....	22
Cuadro No. 8	
Resultados obtenidos de la detección de antibióticos Betalactámicos en una planta procesadora de lácteos en la ciudad de Guatemala.....	28

Cuadro No. 9	
Control de resultados.....	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No. 1	
Estructura química básica de las cuatro clases principales de antibióticos B-lactámicos y de los inhibidores de las β -lactamasas.....	10
Figura No. 2	
Estructura básica de la penicilina, ácido aminopenicilánico y ácido peniloico. A) Anillo tiazolidinico. B) Anillo β -lactámico.....	11
Figura No. 3	
Interpretación de resultados del Kit SNAP®	26
Figura No. 4	
Determinación de residuos de antibióticos Betalactámicos en 18 muestras de leche cruda de vaca.....	29
Figura No. 5	
Métodos más usados para determinar la presencia de residuos de antibióticos.....	42

I. INTRODUCCIÓN

La leche es el producto de la secreción mamaria, obtenido por uno o varios ordeños, sin adición o sustracción alguna, destinada al consumo en forma de leche líquida o a elaboración ulterior. (FAO, 1996)

La leche constituye una vía natural de eliminación para los antibióticos y sus metabolitos, y la cantidad presente depende de la dosis, vía de administración, grado de afección mamaria, y tiempo de retiro del antibiótico.

En Guatemala se utiliza una amplia gama de antibióticos para tratar infecciones en las vacas lecheras. Los principales antibióticos utilizados en ganadería lechera son las Penicilinas, Cefalosporinas, Amoxicilina, etc. Estos pertenecen al grupo de Betalactámicos y constituyen uno de los principales contaminantes de la leche, ya que son utilizados indiscriminadamente para tratar enfermedades infecciosas como metritis, mastitis, infecciones en piel, haciendo que la leche no sea inocua para el consumo humano.

La presencia de residuos de antibióticos en leche afecta la salud humana, desde la aparición de reacciones alérgicas en personas sensibles, hasta la formación de resistencia de ciertos microorganismos a los antibióticos. De igual manera la presencia de antibióticos en la leche puede influir negativamente sobre los procesos de elaboración de ciertos productos lácteos que necesitan un crecimiento de bacterias beneficiosas que producen fermentaciones para elaborar los subproductos. (Doyle, 2006)

No existe una legislación que norme el límite máximo permisible de residuos de antibióticos en leche en Guatemala; sin embargo, se utiliza como referencia para el intercambio internacional de alimentos, normas internacionales como el

Codex alimentarius el cual regula los niveles máximos permisibles de residuos de antibióticos en leche.

Por lo cual el siguiente estudio se llevará a cabo con 18 proveedores, los cuales entregan leche a la procesadora de lácteos ubicada en zona 7 ciudad de Guatemala. Utilizando para tal efecto un ensayo inmunoenzimático –ELISA- competitivo; llamado Snap® Betalactam, este detecta residuos de antibióticos Betalactámicos en leche cruda de vaca.

Dicho lo anterior el presente estudio tiene como fin determinar si existe o no la presencia de residuos de antibióticos Betalactámicos en leche cruda de vaca.

II. HIPÓTESIS

La leche cruda distribuida a la planta procesadora de lácteos está libre de residuos de antibióticos Betalactámicos.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Generar información acerca de la presencia de antibióticos Betalactámicos en leche cruda de vaca.

III.2 Objetivo Específico

- Determinar la presencia de residuos de Antibióticos β -lactámicos en leche cruda de vaca, distribuida a una planta procesadora de lácteos.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 La leche

Según la FAO (Organización para la Alimentación y la Agricultura) la leche es la secreción mamaria normal de animales lecheros obtenida a partir de uno o más ordeños sin ningún tipo de adición o extracción, destinado al consumo en forma de leche líquida o a elaboración ulterior. (FAO, 1996)

La definición física, señala que la leche es un líquido de color blanco, translucido característico debido a la refracción de la luz cuando los rayos de luz inciden sobre las partículas coloidales de la leche en suspensión. (Agudelo & Bedoya, 2005)

La leche fresca de vaca deberá presentar; aspecto normal estar limpia y libre de calostro, preservadores, antibióticos, materias extrañas y sabores u olores objetales o extraños. (Mungia , 2010)

IV.2 Composición de la leche de vaca

La leche está constituida por un 12% de sólidos totales (grasa butirosa, proteínas, lactosa, minerales y un 88% de agua). (Mungia , 2010)

CUADRO No. 1 COMPOSICIÓN DE LA LECHE DE DIFERENTES RAZAS DE GANADO LECHERO

Raza	Agua	Grasa	Proteínas	lactosa	Cenizas
Holstein	88.12	3.44	3.11	4.61	0.71
Airshire	87.39	3.93	3.47	4.48	0.73
Pardo Suizo	87.31	3.97	3.37	4.63	0.72
Guernsey	86.36	4.50	3.60	4.79	0.75
Jersey	85.66	5.15	3.70	4.75	0.74

Fuente: Mungia, 2010

IV.3 Calidad de la leche

Según Munguía (2010), se entiende por leche de calidad a la que proviene de vacas sanas, bien alimentadas y que reúne las siguientes características:

- Cantidad y calidad apropiada de los componentes sólidos (grasa, proteínas, lactosa, minerales).
- Libre de bacterias causantes de enfermedades (*Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Mycobacterium bovis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*) y toxinas producidas por bacterias y hongos.
- Libre de residuos químicos e inhibidores
- Con un mínimo de células somáticas. (Mungia , 2010)

IV.4 Medicamentos en la industria pecuaria

Según el *Codex alimentarius* se entiende por medicamento veterinario toda sustancia aplicada o administrada a cualquier animal destinado a la producción de alimentos, como los que producen carne o leche, las aves de corral, peces o abejas, tanto con fines terapéuticos como profilácticos o de diagnóstico, o para modificar las funciones fisiológicas o el comportamiento. (FAO/OMS, 1997)

Los medicamentos veterinarios se utilizan en los animales, para favorecer su crecimiento y para curar o prevenir infecciones. Entre estas sustancias están los antibióticos usados para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias, los antihelmínticos para combatir los endoparásitos, los desinfectantes y detergentes en los procesos de limpieza y desinfección y los pesticidas en el control de garrapatas, moscas u otros. (Trujillo et al, 2003)

IV.5 Los antibióticos

Los antibióticos son sustancias que se obtienen por síntesis o naturalmente a partir de los cultivos de microorganismos. Mediante modificaciones de la estructura química de un agente obtenido naturalmente, es posible producir agentes semisintéticos.(Anadón, 2007).

Los agentes antimicrobianos tienen dos tipos de acciones: bactericida cuando es capaz de producir la destrucción o muerte de los microorganismos por ejemplo, Penicilinas, Cefalosporinas, Aminoglucósidos, Polimixinas, y bacteriostático cuando es capaz de inhibir el crecimiento y la multiplicación del germen sin provocar su destrucción por ejemplo: Cloranfenicol, Tetraciclinas, Macrólidos, Lincomicina, Sulfamidas.(Anadón, 2007).

Constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo. (Seija & Vignoli, 2003)

Los agentes antimicrobianos actúan por una serie de mecanismos, muy diferentes entre ellos y cuyos blancos se encuentran en diferentes regiones de la célula atacada. Los diferentes sitios de acción de los antibióticos en general son:

- Pared bacteriana
- La membrana bacteriana
- Síntesis de proteínas
- Síntesis de ácidos nucleicos.

(FAO, 2004)

IV.6 Antibióticos en el ganado lechero

El uso de antibióticos en las explotaciones ganaderas lecheras 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. (Barrera & Ortez, 2012).

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 β -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. (Barrera & Ortez, 2012).

4.7 Antibióticos β -lactámicos

Los antibióticos β -lactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo Betalactámico. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. (Seija & Vignoli, 2003)

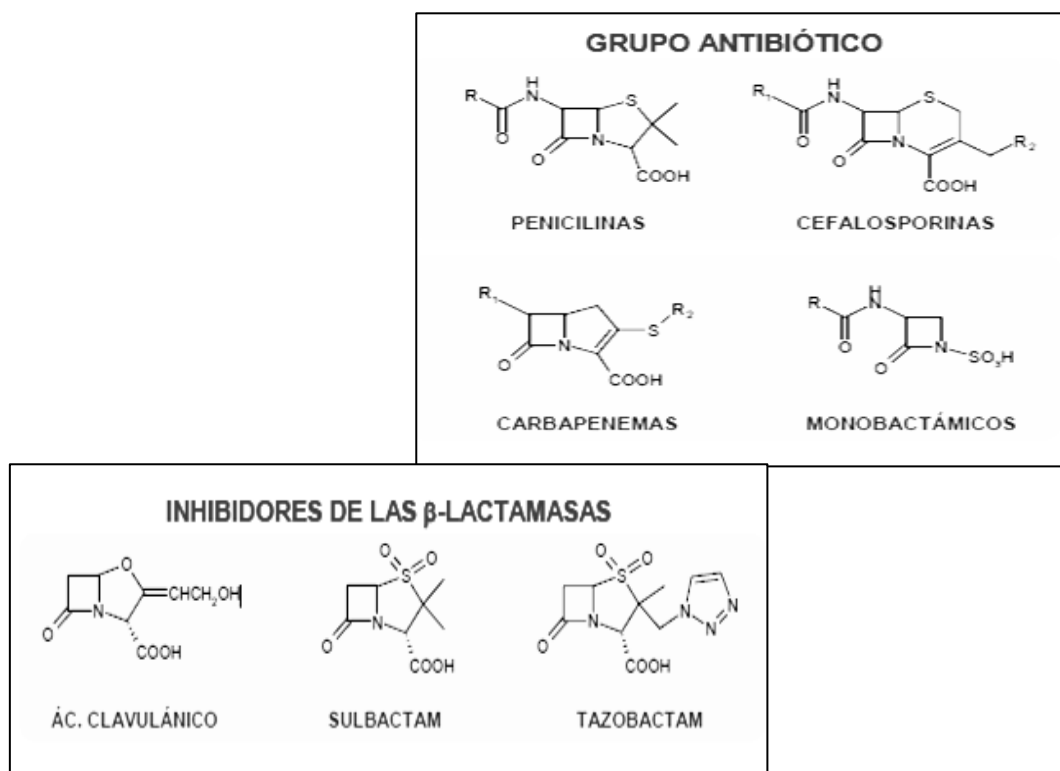
Los Betalactámicos constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico. (Seija & Vignoli, 2003)

Estos antibióticos son utilizados en la producción lechera como sustancias terapéuticas para el tratamiento de la mastitis y otras enfermedades de origen infeccioso, como promotores de crecimiento y por su actividad profiláctica en vacas no lactantes. Son administrados al bovino a través de varias vías: intramuscular, intravenosa, oral e intramamaria siendo esta la más común. (Santamaría et al, 2011)

4.8 Clasificación de los antibióticos β –lactámicos

Se pueden clasificar en cuatro grupos diferentes: Penicilinas, Cefalosporinas, Monobactámicos, Carbapenemas, e inhibidores de la β -lactámicas. (Seija & Vignoli, 2003).

FIGURA NO.1 ESTRUCTURA QUÍMICA BÁSICA DE LAS CUATRO CLASES PRINCIPALES DE ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS Y DE LOS INHIBIDORES DE LAS β -LACTÁMASAS

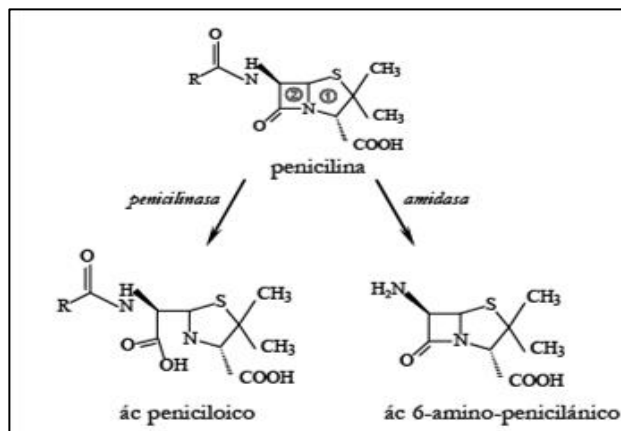


Fuente: Benito, 2006

4.9 Penicilinas

Las penicilinas constituyen uno de los grupos de antibióticos de mayor importancia en el mundo actual. La estructura básica de las penicilinas está formada por un sistema cíclico β -lactámico unido a un anillo Tiazolidínico que origina el ácido 6-aminopenicilánico.

FIGURA NO. 2 ESTRUCTURA BÁSICA DE LA PENICILINA, ÁCIDO AMINO-PENICILÁNICO Y ÁCIDO PENICILOICO. A) ANILLO TIAZOLIDINICO. B) ANILLO β -LACTÁMICO



Fuente: Benito, 2006

CUADRO NO. 2 CLASIFICACIÓN DE LAS PENICILINAS

Aminopenicilinas	Ampicilina Amoxicilina
Penicilinas Naturales	<i>Penicilina G</i> <i>Penicilina V</i>
Penicilinas Antiestafilocócicas	<i>Meticilina</i> <i>Nafcilina</i> <i>Penicilinas isoxazólicas</i> <i>Oxacilina</i> <i>Cloxacilina</i> <i>Dicloxacilina</i> <i>Flucloxacina</i>

Fuente: Benito, 2006

El espectro de las Penicilinas incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas y espiroquetas. No son activas sobre los *Micoplasmas* porque éstos carecen de pared celular, ni sobre bacterias intracelulares como *Chlamydia* y *Rickettsia*. (Benito, 2006).

4.10 Cefalosporinas

Son antibióticos semisintéticos derivados de la Cefalosporina C, un antibiótico natural producido por el hongo *Cephalosporium cremonium*. El núcleo activo, ácido 7-aminocefalosporánico, está estrechamente relacionado con el ácido 6-aminopenicilánico por poseer ambos un anillo β -lactámico. (Benito, 2006)

Las cefalosporinas de primera generación son muy activas frente a los cocos Gram positivos en líneas generales, las sucesivas generaciones han perdido parte de esa actividad, en beneficio de una mayor actividad frente a bacilos Gram negativos, con algunas excepciones.

Todas las cefalosporinas son inactivas frente a *Enterococos*, estafilococos resistentes a la *Meticilina* y *Listeria monocytogenes*. (Seija & Vignoli, 2003)

CUADRO NO. 3 CLASIFICACIÓN CEFALOSPORINAS

Cefalosporinas de primera generación	Cefadroxil Cefazolina Cefalexina Cefradina
Cefalosporinas de segunda generación	Cefuroxime
Cefalosporinas de tercera generación	Cefotaxime Ceftriaxona Ceftazidime Cefoperazona
Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepime Cefpirome

Fuente: Seija & Vignoli, 2003

4.11 Monobactámicos

Fueron los primeros antibióticos β -lactámicos monocíclicos producidos a partir de bacterias, aunque en la actualidad se obtienen sintéticamente. El

Aztreonam fue el primer compuesto disponible comercialmente. Su acción es bactericida y actúa sobre la síntesis de la pared celular. (Benito, 2006)

4.12 Carbapenemas

Se caracterizan por poseer en su molécula el anillo β -lactámico, como las penicilinas y cefalosporinas. Se diferencian de éstas en que en el anillo tiazolidínico el átomo de azufre ha sido sustituido por un grupo metileno.

El imipenem, derivado *N*-formimidilo de la tienamicina, obtenido del *Streptomyces cattleya*, fue el primer antibiótico carbapenémico. (Benito, 2006)

4.13 Betalactámicos asociados a inhibidores de las betalactamasas

Los llamados inhibidores de las Betalactamasas son moléculas que contienen en su estructura un anillo β -lactámico. Hay tres en uso clínico: Ácido Clavulánico, Sulbactam y Tazobactam. (Seija & Vignoli, 2003)

4.14 Residuos de antibióticos en leche

Es toda sustancia química, que al ser administrada o consumida por el animal, se elimina y/o permanece como metabolito en la leche, carne o huevos, con efectos nocivos para el consumidor. (Trujillo et al, 2003)

Por otro lado la Comisión del *Codex alimentarius* en su Manual de procedimientos indica que entre los residuos de medicamentos veterinarios; Incluyen los compuestos de origen y/o sus metabolitos presentes en cualquier porción comestible de un producto animal, así como los residuos de impurezas relacionados con el medicamento veterinario correspondiente. (Codex Alimentarius, 2012).

Sin embargo Trujillo (2003), citado por Martínez. D. (2009) relacionan varios factores 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. (Martinez, 2009).

4.15 Principales factores de la presencia de residuos de antibiótico en leche

Existen factores inherentes a la aplicación de fármacos que pueden influir tanto en la cantidad como en la duración de los tiempos de excreción, además de la presencia de sus residuos en la leche, algunos de estos factores son:

- La dosis administrada, ya que un aumento de ésta implica un alargamiento en la duración de la eliminación de los antibióticos inyectados por vía parenteral; en cuanto a los productos intramamarios, el incremento de la dosis también puede aumentar la duración de la eliminación.
- La influencia del excipiente, los antibióticos en vehículo acuoso se eliminan más rápido que los de vehículo oleoso. Una penicilina procaínica en vehículo oleoso, tendrá una duración de excreción de 125%, mayor que la misma penicilina en medio acuosa.
- La vía de administración; La administración mamaria tiene una duración de excreción mayor que la vía intramuscular. Los antibióticos aplicados vía intramamaria se eliminan por los 4 cuartos mamarios. Existen algunos reportes de que 61% de los casos positivos a residuos en leche, se deben

al uso de antibióticos intramamarios, en mastitis clínicas; el 31% a tratamientos intramamarios en período fuera de lactancia y que 6% a inyectables, y 1% a otras causas.

- La duración del tratamiento: siempre el tiempo de retiro para los antibióticos y demás medicamentos, debe ser durante, y con base en el último tratamiento. (Trujillo et al, 2003)

4.16 Causas más comunes de residuos de antibióticos en leche

El desconocimiento sobre el uso correcto de los antibióticos repercute en la presencia de residuos de antibióticos en leche, entre las principales causas podemos mencionar:

- No respetar los tiempos de retiro de los medicamentos.
- Ordeño de vacas que han presentado aborto o con períodos secos muy cortos, y que hayan sido tratadas con antibióticos de larga acción.
- Uso de medicamentos no aprobados.
- Carencia de registros de medicación.
- Sobredosificación de medicamentos.
- Aplicación de medicamentos sin recomendación del Médico Veterinario.
- Administración de medicamentos por vías no recomendadas, por los laboratorios fabricantes.
- Mezcla con leches contaminadas.
- Descarte de leche, solamente del cuarto mamario tratado con antibiótico (Trujillo et al, 2003)

4.17 Tiempo de retiro / periodo 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. (Martinez, 2009)

Constituye una característica esencial y específica del medicamento y su respeto es necesario para evitar la presencia de residuos en los alimentos por encima o excediendo los Límites Máximos de Residuos establecidos. (Borràs, 2011)

CUADRO NO. 4 PERÍODO DE RETIRO DE ALGUNOS ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS UTILIZADOS POR VÍA INYECTABLE E INTRAMAMARIA

Antibióticos Inyectables	Período de retiro
Amoxicilina Trihidrato	96 horas
Ampicilina Trihidrato	48 horas
Cefquinoma	168 horas
Ceftiofur	12 horas
Penicilina G procaínica	48 horas
Antibióticos Intramamarios	Período de retiro
Amoxicilina	60 horas
Cefalexina Monohidrato	36-48 horas
Cefapirina Benzatínica	96 horas
Cefoperazona Sódica	84 horas

Fuente: Trujillo et al, 2003

4.18 Límites máximos de residuos

Por LMR se entiende la concentración máxima de un medicamento o su metabolito (expresada en $\mu\text{g}/\text{kg}$ del peso del producto fresco) que la comisión del *Codex Alimentarius* establece como aceptable en un alimento. (Villar et al, 2012)

CUADRO NO. 5 LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (LMR) DEL *CODEX ALIMENTARIUS* CON LA SENSIBILIDAD DEL KIT DE DETECCIÓN PARA ANTIBIÓTICOS (Snap® Beta-láctam)

Antibióticos β-lactámicos utilizados mayormente en ganado lechero	LMR ($\mu\text{g}/\text{kg}^*$= ppb^{**})<i>Codex alimentarius</i>	Kits de prueba rápida SNAP Test® ($\mu\text{g}/\text{Kg}^*$)
Amoxicilina	4	4
Ampicilina	4	4
Penicilina	4	2-4
Ceftiofur	100	4
Cefapirina	20	4
***Cefalexina	-	25-50
Oxacilina	30	25-50
Cloxacilina	30	30-60

Fuente: Villar et al, 2012

(* $\mu\text{g}/\text{kg}$) = microgramos/ kilogramo

(**ppb) = partes por billón

(***Cefalexina)= no tiene establecido un LMR por el *Codex alimentarius*.

4.19 Efectos de residuos de antibiótico en leche

4.19.1 Efectos en la salud humana

Respecto a la salud pública, la presencia de residuos de antimicrobianos en la leche puede producir efectos negativos indirectos sobre la salud humana como afecciones alérgicas, alteración de la flora intestinal humana, intoxicaciones y el desarrollo de resistencias a los agentes microbianos. (Darjaniva , 2012)

También producen efectos tóxicos a largo plazo directos por efectos acumulativos, y son aquellos producidos por la utilización de antibióticos, en condiciones terapéuticas. Se manifiestan en variadas formas clínicas como: toxicidad en riñón, hígado, sangre, médula, oído, efectos teratogénicos, carcinogénicos. (Martinez, 2009).

4.19.2 Efectos en la industrialización de la leche

La presencia de residuos de antibióticos afecta el proceso de industrialización de la leche, ya que la mayoría retardan o impiden el desarrollo de las bacterias lácticas ocasionando mayores costos de elaboración, de materia prima y alteración del programa de producción, que implica una pérdida de rentabilidad para la empresa. (Martinez, 2009)

Las bacterias ácido lácticas *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, resultan ser de las más sensibles a residuos de antibiótico. Las bacterias por efecto presentan cambios morfológicos y pueden darse situaciones donde los cultivos iniciadores sean remplazados por microorganismos indeseables, provocando la inutilización del producto porque se convierte peligroso para su consumo. (Mora & Garcia, 2007)

Las características organolépticas del producto como aroma, textura y sabor pueden verse afectadas. Este último puede tornarse amargo por una excesiva acción del cuajo. En la mantequilla el aroma también puede verse alterado. El yogurt se caracteriza por adquirir una consistencia arenosa. Es necesario resaltar que los residuos de antibióticos pueden enmascarar los controles microbiológicos de la leche y por lo tanto los resultados serán erróneos. (Martinez, 2009).

4.20 Regulación nacional

En Guatemala no existe una legislación que norme el límite máximo permisible de residuos de antibióticos en leche; sin embargo, se utiliza como referencia para el intercambio internacional de alimentos, normas internacionales como el *Codex alimentarius* el cual regula los niveles máximos permisibles de residuos de antibióticos en leche.

4.21 Regulación internacional

Los niveles de tolerancia en alimentos en Estados Unidos (EEUU) son determinados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), en la Unión Europea existe un Consejo Regulatorio (EEC) que establece los niveles de tolerancia. (Martinez, 2009)

A modo de ejemplo, el cuadro 6 compara los límites máximos de residuos para algunos antibióticos Betalactámicos en leche cruda en la Unión Europea y los Estados Unidos.

CUADRO NO. 6 COMPARACIÓN DE LOS LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (LMR), DE LA UNIÓN EUROPEA, Y LA FDA AMERICANA

Antibióticos β-lactámicos utilizados mayormente en ganado lechero	UE* ($\mu\text{g}/\text{Kg}$)	FDA USA**($\mu\text{g}/\text{Kg}$)
Penicilina	4	5
Ampicilina	4	10
Amoxicilina	4	10
Cefalexina	100	-
Ceftiofur	100	50
Cefapirina	10	20
Oxacilina	30	-

Fuente: Villar et al, 2012

(*)Consejo Regulatorio (EEC) No. 2377/90 and Amendments.

(**) Code of Federal Regulations (21 CFR 556) and Centre for Veterinary Medicine
(-) LMR no establecido aún por la FDA

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Materiales

5.1.1 Recursos humanos

- Estudiante investigador
- Asesores de la investigación
- Encargado de la planta

5.1.2 Recursos biológicos

- 18 muestras de leche

5.1.3 Recursos de campo

- Equipo de oficina (computadora, papel bond, lápiz, lapicero)
- Equipo personal (mascarilla, cofia, guantes de látex, botas blancas)
- Vehículo

5.1.4 Recursos de laboratorio

- Hielera
- Hielo
- Bolsas herméticas
- Muestreador de leche de acero inoxidable
- Pipeta de 450 Microlitros (μL) +/- 50 Microlitros (μL)
- Tubo de ensayo con pastilla reactivo de β -lactámicos

- Snap ® de residuos de β -lactámicos(Penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur, cefapirina) en leche cruda
- Calentador Snap®
- Lector SNAPshot® DSR

5.1.5 Centros de referencia

- Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad San Carlos de Guatemala
- Laboratorio DSG (Desarrollo de Soluciones Globales)
- Dirección de Inocuidad por parte del Departamento de productos de origen animal e hidrobiológico (VISAR-MAGA).

5.2 Metodología

V.2.1 Área de estudio

El presente estudio se realizó en una planta procesadora de lácteos, ubicada en la Ciudad de Guatemala. La misma posee 18 proveedores, distribuidos en distintos departamentos y municipios del área antes mencionada.

V.2.2 Diseño de estudio

Se define como estudio descriptivo de corte transversal.

V.2.3 Duración del estudio

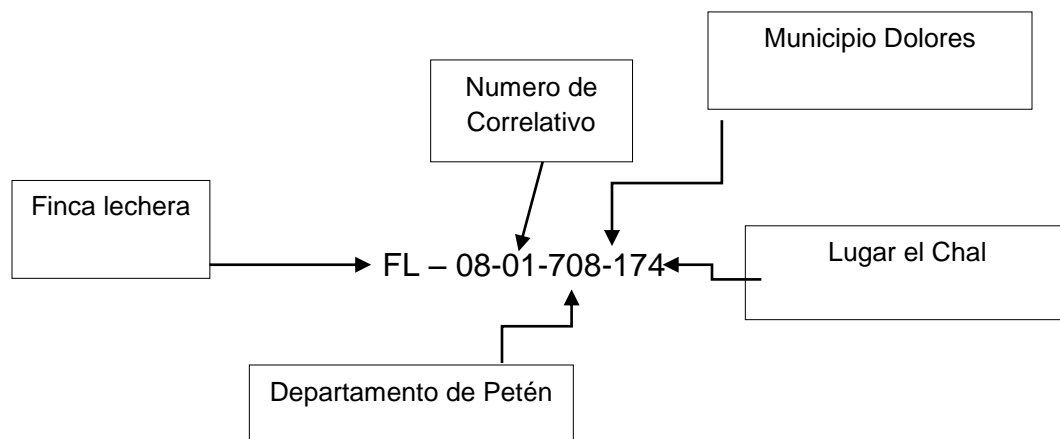
El estudio tuvo una duración aproximadamente de 6 semanas, donde se recopiló datos de los proveedores de la planta procesadora de lácteos y posteriormente la toma de muestras.

V.2.4 Selección de la procesadora de lácteos

La planta procesadora de lácteos seleccionada es una de las principales distribuidoras de leche y productos derivados en Guatemala. El cual es abastecida por diferentes fincas. La selección se hizo ya que dicha planta genera productos de alta calidad y estuvo en total acuerdo para participar en dicho estudio.

V.2.5 Codificación de proveedores de la planta de lácteos

CUADRO NO. 7 CÓDIGO POR PROVEEDOR PARA MANTENER LA CONFIDENCIALIDAD



Fuente: Elaboración propia

- Abreviación: Proveedor de Leche Fluida/ Finca lechera (FL)
- Correlativo de la muestra
- Códigos de los departamentos de Guatemala.
- Códigos de los municipios de Guatemala.
- Código del Lugar de la Finca

5.2.6 Toma de muestras

Las muestras se recolectaron de los 18 proveedores de la planta, se hizo tres muestreos a la semana de acuerdo a la programación que ellos tenían designada en dicha planta, el horario de la toma de muestra fue de 6:00a.m. A 3:00 p.m. del día. Los meses de recolección de la muestra fueron en Abril y Mayo.

5.2.7 Procedimiento para la toma de muestras

La toma de muestra se rigió por la norma Guatemalteca COGUANOR NGO 34 046 H1 de toma de muestras de leche y productos lácteos (1ª Revisión).

- Antes de tomar la muestra se procedió a lavarse las manos con agua y jabón antibacterial.
- Se colocó la bata, cofia y guantes de látex.
- Para la toma de muestra se utilizó bolsas estériles con capacidad de 500ml. Estas fueron proporcionadas por el laboratorio de Desarrollo de Soluciones Globales DSG). Se identificó por medio de la codificación descrito anteriormente.
- Se agitó el tanque de enfriamiento: si el agitador estaba encendido al momento de llegar a la planta se toma la muestra inmediatamente; en el caso en que el agitador no estuviera funcionando se puso a funcionar el agitador durante 5 minutos.
- Se abrió la tapa del tanque y la bolsa hermética sosteniendo la tapa con la misma mano.
- Luego se introdujo el cucharón, previamente lavado y desinfectado.
- Se tomó la muestra introduciendo el cucharón estéril como mínimo 15 a 20 cm por debajo del nivel de leche del tanque.
- Por último se colocó la muestra dentro de la bolsa estéril identificada, se cerró herméticamente y se introdujo dentro de una hielera.

5.2.8 Entrega de muestras

Luego de recolectadas las muestras de cada proveedor, fueron transportadas en hieleras a una temperatura entre 0 a 4°C, a el laboratorio Desarrollo de Soluciones Globales (DSG), ubicado en Ciudad San Cristóbal zona 8 de Mixco ciudad de Guatemala.

Posteriormente el laboratorio DSG (Desarrollo de Soluciones Globales) realizó la prueba ELISA competitivo llamado Snap® Betalactam, con el fin de detectar residuos de antibióticos β -lactámicos en la leche cruda de vaca.

5.2.9 Descripción del método

La prueba Snap® Betalactam es un ensayo cualitativo, de unión a un receptor inmune asociado a una reacción enzimática. Es una prueba rápida aprobada por la Asociación Internacional de Químicos Analíticos Oficiales (AOAC) en Estados Unidos, para la detección de residuos de penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur y cefapirina, en leche bovina. Tiene un grado de sensibilidad y especificidad del 100%, ya que los niveles mínimos que detecta coinciden con los límites máximos de residuos que pueden aceptarse en la leche según normas europeas.

Es un método que corresponde a un ensayo inmuno–enzimático competitivo en fase sólida, basados en los principios de ELISA (“enzyme–linkedimmunosorbentassay”). Esencialmente, el residuo contenido en la muestra compite con un residuo marcado enzimáticamente por los sitios activos que ofrecen anticuerpos adheridos a una membrana especial de papel filtro. El residuo marcado unido al sitio activo reacciona con un sustrato específico, el que es liberado en la segunda parte de la reacción, desarrollando un color cuya

intensidad es inversamente proporcional a la concentración de residuos de antibióticos en la muestra.

Luego de algunos minutos, esta coloración es comparada con el color de un punto control, permitiendo definir una muestra positiva cuando su coloración es menor que la del control, ya que equivale a la menor unión del residuo marcado y, por lo tanto, mayor presencia de antimicrobiano en la muestra de leche.

El fabricante provee un lector colorimétrico ("Snap Image Reader"), para una mayor exactitud de los resultados. (Briones, 2005)

5.2.10 Procedimiento de preparación de la muestra

- Agregar muestra: Usando la pipeta que viene en el kit SNAP, se tomó la muestra hasta la línea marcada (450 Microlitros \pm 50 Microlitros). Luego se adiciona la muestra seleccionada al tubo de muestra que viene en el kit.
- Agitar: Suavemente se agitó el tubo de 3 a 4 veces hasta disolver el pellet azul que ahí se encuentra.
- Incubar: Se colocó el tubo en el calentador SNAP ya precalentado a una temperatura de 45°C \pm 5°C por 5 minutos.
- Adicionar muestra: Se adiciona todo el contenido del tubo al pozo muestra de la correspondiente unidad SNAP.
- Presionar SNAP: Posteriormente se observó que la muestra se desplaza y aproximadamente 30 segundos después comenzó a desaparecer el círculo de activación. Cuando la mitad de este ha desaparecido, se presiona firmemente hacia abajo la unidad SNAP hasta que se escuchó el característico crujido ("SNAP")
- Terminar incubación: Por último se volvió a colocar la unidad SNAP en el calentador y se incubó por 4 minutos.(IDEXX Laboratories, 2011)

5.2.11 Interpretación de los resultados de la Prueba SNAP®

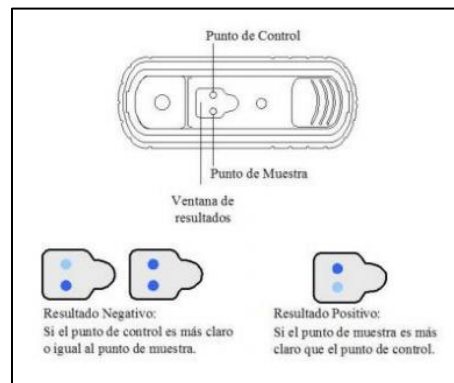
El kit Snap® Betalactam detecta penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur, cefapirina, en leche cruda de vaca en concentraciones iguales o inferiores a 4 ppb.

La interpretación de los resultados se realizó con el lector SNAPshot® DSR estos se muestran en la pantalla obteniendo si fuesen resultados negativos concentraciones de <4ppb. Lo contrario si hubiesen resultados positivos, el lector SNAPshot® DSR leería y marcaría concentraciones superiores a 4 ppb.

Visualmente se interpretará los resultados de la siguiente manera:

- Resultado negativo: El punto de muestra es más oscuro o igual que el punto de control.
- Resultado positivo: El punto de muestra es más claro que el punto de control.

FIGURA NO. 3 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DEL KIT SNAP®



Fuente: IDEXX Laboratories, 2011

5.2.12 Análisis de resultados

Se determinó la presencia o ausencia de residuos de antibióticos β -lactámicos en leche cruda. Los resultados se estimaron por estadísticas descriptivas como proporciones. La información se presenta con cuadros y figuras.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio se llevo a cabo para determinar la presencia de residuos de antibióticos Betalactámicos en leche cruda de vaca en una planta procesadora de lácteos ubicada en zona 7 ciudad de Guatemala, recolectándose un total de 18 muestras directamente del tanque de enfriamiento.

En el cuadro no.8 se muestra los resultados obtenidos de análisis de detección de antibióticos Betalactámicos.

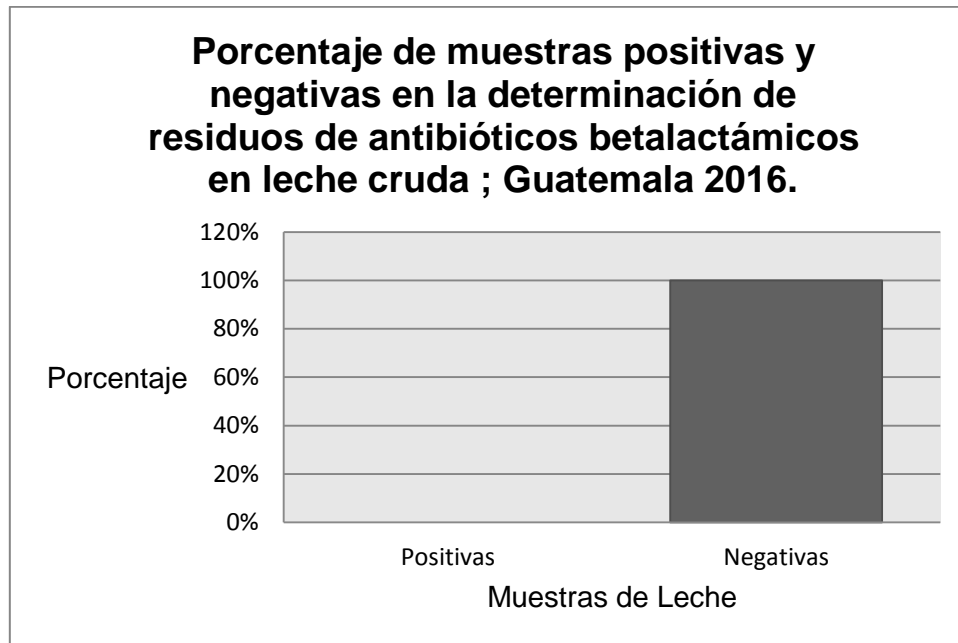
CUADRO NO. 8 RESULTADOS OBTENIDOS DE LA DETECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EN UNA PLANTA PROCESADORA DE LÁCTEOS EN LA CIUDAD DE GUATEMALA

Muestras	Cantidad de Muestras	%	Total de muestras
Positivas	0	0	0
Negativas	18	100	18

Fuente: elaboración propia

De las 18 muestras de leche analizadas un 100 % (n =18) dieron resultado negativo a la prueba de detección de residuos de antibióticos Betalactámicos, utilizando el Kit de Snap® β -lactam.

FIGURA NO. 4 DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EN 18 MUESTRAS DE LECHE CRUDA DE VACA



Fuente: Elaboración propia

En la figura no. 4 se observa que el 100% de las muestras fueron negativas a residuos de antibióticos Betalactámicos en leche cruda de vaca.

Se observan estos resultados ya que en la planta procesadora de lácteos, las fincas tienen un manejo correcto de los medicamentos, utilizando adecuadamente el periodo de retiro al aplicar los antibióticos al ganado. Así mismo utilizan los antibióticos solo cuando sus vacas padecen de alguna enfermedad y siempre con la aprobación de un médico veterinario.

Los residuos de antibióticos en leche principalmente se dan por mal manejo y uso irracional de los antibióticos, no respetando su periodo de retiro, dosificación, vía de administración en el ganado. (Trujillo et al, 2003).

Por otro lado cabe destacar que algunos estudios difieren en cuanto la presencia de residuos de antibiótico en leche al relacionar la estacionalidad, y el grado de contaminación. Rodríguez & Mendoza mencionan que la época lluviosa favorece al medio ambiente para el desarrollo de microorganismos patógenos, propiciando el desencadenamiento de la presencia de enfermedades en el ganado de tipo respiratorias, mastitis, gastrointestinales y parasitarias. (Rodríguez & Mendoza, 2011). Mientras que Martínez detalla en su estudio que no hay asociación entre la época del año y la presencia de antibiótico. (Martínez, 2009). Por lo que es necesario realizar estudios en diferentes épocas del año para detectar residuos de antibióticos en leche cruda de vaca.

En este estudio se utilizó una prueba llamada Kit de Snap® β -lactam, para la detección de residuos de penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur y cefapirina en leche bovina. Esta prueba consiste en un ensayo inmuno-enzimático, de tipo cualitativo como señalan los autores Barrera & Ortez, ellos destacan que existen diferentes métodos para la detección de residuos de antibióticos en leche siendo los métodos cualitativos los que indican la presencia o ausencia del analito, por otra parte los métodos cuantitativos que son los que permiten identificar la concentración del analito presente en la muestra. (Ver anexo 2). (Barrera & Ortez, 2012)

Es por ello la importancia de utilizar una prueba que sea de alta especificidad y sensibilidad, y recomendable para futuros estudios el uso de una prueba que cuantifique inequívocamente la concentración y el tipo del antibiótico presente.

Barrera & Ortez señalan que actualmente existen varios estudios realizados donde se determina la existencia o no de residuos de antibiótico β -lactámicos, al igual que el presente estudio se utilizó el mismo método de identificación para dichos estudios: "El método cualitativo llamado Kit Snap Beta-

Lactam”. Dicho estudio fue en el año 2009 en Perú, donde se hizo un análisis de la leche cruda, se analizaron 40 muestras de leche cruda, dando como resultado que el 40% de las muestras dieron positivas a residuos de antibióticos β -lactámicos. (Barrera & Ortez, 2012). Así mismo otro estudio realizado en Guatemala, donde se analizó 48 muestras de leche cruda, dando como resultado 1 muestra de leche positiva a residuos de antibiótico β -lactámicos (Martínez, 2009)

Existen otros estudios realizados, donde fueron utilizados otros métodos analíticos cualitativos, como detallan Rodríguez & Mendoza ,en el año 2010 en Nicaragua , utilizando para tal el método cualitativo llamado Beta Star Combo, en donde se analizó 48 muestras de leche cruda, dando resultados positivos 6 muestras a residuos de antibióticos Betalactámicos, (Rodríguez & Mendoza, 2011).

Estos estudios demuestran que existe diversidad de países en donde hay presencia de residuos de antibióticos, y la variedad de métodos analíticos de tipo cualitativo y cuantitativo que existen en el mercado. Por lo cual es de gran relevancia la determinación de residuos de antibióticos en leche en la actualidad, como también el conocimiento de los riesgos que estos generan en la salud humana y la industrialización de la leche.

VII. CONCLUSIONES

- El 100% de las muestras recolectadas de la planta procesadora de lácteos resultaron negativas a la presencia de residuos de antibióticos Betalactámicos.

VIII. RECOMENDACIONES

- Es recomendable hacer otros métodos de detección que sean cuantitativos-específicos, para la determinación de residuos de antibiótico en leche cruda de vaca, como es el caso de la cromatografía líquida de alta presión (HPLC).
- Realizar análisis de diferentes antimicrobianos como es el caso de las tetraciclinas para determinar la existencia de residuos de antibióticos en leche cruda de vaca.
- Proporcionar capacitación al personal que está involucrado en tratamientos con antibioterapia sobre el uso racional de los antibióticos, cumpliendo con el periodo de retiro, dosificación, y así evitar los efectos no deseados en la salud humana y en la industrialización de la leche.

IX. RESUMEN

El presente estudio se realizó en una planta procesadora de lácteos ubicada en la ciudad de Guatemala. El cual consistió en determinar la presencia de residuos de antibióticos Betalactámicos en leche cruda bovina, dicho estudio es de gran importancia dado que los residuos de antibióticos en leche provocan serios problemas en la salud pública y así mismo en la industrialización de la leche.

El diseño del estudio fue descriptivo de corte transversal, se trabajo con 18 muestras de leche bovina, recolectadas en la planta procesadora de lácteos, utilizando para la recolección de muestras la norma Guatemalteca COGUANOR NGO 34 046 H1. Posteriormente enviadas al laboratorio Desarrollo de Soluciones Globales (DSG), para la realización de la prueba.

La determinación de residuos se realizó a través de un ensayo inmunoenzimático llamado Snap β -lactam, esta es una prueba rápida cualitativa, aprobada por la Asociación Internacional de Químicos Analíticos Oficiales (AOAC) en Estados Unidos, para la detección de residuos de penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur y cefapirina, en leche bovina.

Los resultados que se obtuvieron fueron que el 100% (n=18) de las muestras están libres de residuos de antibióticos Betalactámicos, esto es indicativo de un correcto manejo de los antimicrobianos, concluyendo que la leche de dicha planta está dentro del límite permitido por el *Codex alimentarius*, y no representa ningún tipo de riesgos para la población Guatemalteca.

SUMMARY

The present study was conducted in a dairy processing plant located in the city of Guatemala. Which was to determine the presence of residues of Beta-lactam antibiotics in raw milk bovine, this study is of great importance given that residues of antibiotics in milk causes serious problems in human health and in the industrialization of the milk.

The study design was descriptive and cross-sectional, is working with 18 bovine milk samples, collected in the dairy processing plant , using of the collection of samples the Guatemalan COGUANOR NGO 34 046 H1 standard. Subsequently send to the laboratory development of global solutions (DSG) for the conduct of the test.

The determination of residues was made through a competitive enzyme-linked immunosorbent assay called snap-B lactam, this is a quick test qualitative, approved by the international association of official analytical chemist (AOAC) in the United States, for the detection of the residues of penicillin G, amoxicillin, ampicillin, ceftiofur, and cefapirina in bovine milk.

The results obtained were that the 100% (n=18) of the samples are free of residues of Beta-lactam antibiotics, this is a indicative of a correct management of antimicrobials, concluding that the milk of the plant is within the limits allowed by the *Codex alimentarius*, and does not represent any kind of risks for the Guatemalan population.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agudelo Gomez, A.D. & Bedoya Mejia, O. (2005). *Composición nutricional de la leche de ganado vacuno*. Recuperado de http://www.lasallista.edu.co/fxcul/media/pdf/Revista/vol2n1/leche_vacuno.pdf.
2. Anadón Navarro, A.R. (2007). *Antibiótico de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y salud pública*. Recuperado de <http://racve.es/files/2013/03/2007-02-10-Discurso-ingreso-D.-Arturo-Ram%C3%B3n-Anad%C3%B3n-Navarro.pdf>
3. Barreda Méndez, A.M & Ortez Pérez, E.M. (2012). *Determinación de residuos de antibióticos β -lactámicos y Tetraciclinas en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el Municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada*. Tesis de licenciatura en Medicina Veterinaria. Universidad de El Salvador. Recuperado de <http://ri.ues.edu.sv/2198/1/13101313.pdf>.
4. Benito, P. (2006). *Desarrollo y validación de métodos analíticos, basados en nuevos elementos de reconocimiento molecular para la determinación de antibióticos betalactámicos en muestras de interés agroalimentario y medioambiental*. Tesis doctorar de Veterinario. (U. C. MADRID, Ed.) Madrid, España: Facultad De Ciencias Química. Recuperado de <http://biblioteca.ucm.es/tesis/qui/ucm-t29424.pdf>.
5. Borràs, M. (2011). *Evaluación de los métodos de cribado para el control de la presencia de antibióticos en la leche cruda de vaca*. Tesis doctoral de Veterinario. Universidad Politecnica de Valencia. España. Recuperado de <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/14011/tesisUPV3627.pdf?sequence=1>.
6. Briones Eguía, P.G. (2005). *Detección De Residuos De Antimicrobianos, En Leche Bovina Procesada, Mediante Métodos De "Screening"* Tesis doctoral de Veterinario. Facultad De Ciencias Veterinarias Y Pecuarias Escue-

- la De Ciencias Veterinarias. Chile. Recuperado de <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/130782/Deteccion-de-residuos-de-antimicrobianos-en-leche-bovina-procesada-mediantem%C3%A9todos-descreening.pdf?sequence=1&isAllowed=>
7. Codex Alimentarius. (2012). *Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos*. Recuperado de <http://www.codexalimentarius.net/vetdrugs/data/reference/glossary.html?lang=es&print=true>: FAO/OMS.
 8. Darjaniva, M. (2012). *Evaluación de los métodos de unión de receptores proteicos para la detección de antibióticos en leche cruda de cabra*. Tesis doctoral de Veterinario. Tesina doctoral. Valencia, España Universidad Politecnica de Valencia. Recuperado de <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/27282/Tesina%20Darjaniva.pdf?sequence=1>.
 9. Doyle, M.E. (2006). *Veterinary Drug Residues in Processed Meats Potential Health Risk. WisconsinMadison :Fri Briefings*. Recuperado de https://files.wisc.edu/Briefs_File/FRIBrief_VetDrgRes.pdf.
 10. IDEXX Laboratories. (2011). *SNAPduo* Beta-Tetra ST Test Kit*. Recuperado de http://www.idexx.com.au/pdf/en_au/dairy/inserts-en-au/snap-betatetra-st-insert-en.pdf.
 11. Magariños, H. (2000). *Producción higienica de la leche cruda*. Chile. Recuperado de <http://portal.oas.org/LinkClick.aspx?fileticket=wlyuTwR3IEc%3D&tabid=585>
 12. Martinez, D. (2009). *Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda en productores de cooproleche*. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria . Guatemala. USAC. Recuperado de <http://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/14011/tesisUPV3627.pdf?sequence=1>
 13. Mora Peñaflor, N. & Garcia Guerrero, A. (2007). *Susceptibilidad de bacterias ácido lácticas (BAL) frente diversos antibióticos*. Tesis de licenciado químico en alimentos. México. Recuperado de <http://www.uaeh.edu.mx>

/docencia/Tesis/icbi/licenciatura/documentos/Susceptibilidad%20de%20bacterias%20acido%20lacticas.pdf

14. Mungia Ortega , J.L. (2010). *Manual de procedimientos para analisis de calidad de leche. Mexico*. Recuperado de <http://www.cuenta del milenio.org.ni/cedoc /02 negrural /02 Conglomerado Pecuario/05 Manuales/20 Manual de Procedimientos para Análisis de calidad de la Leche.pdf>.
15. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura. (1996). *Informe De La Segunda Reunion Del Comite Del Codex*. Roma, Italia. Recuperado de <http://www.fao.org/docrep/meeting/005/w2198s/w2198s00.HTM>.
16. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura. (1997). *Procedimiento para la elaboracion de normas del Codex y textos afines*. Recuperado de <http://www.fao.org/docrep/w5975s/w5975s05.htm>.
17. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura. (2004). *Uso de antimicrobianos en animales de consumo*. Recuperado de <http://ftp :// ftp. fao.org/docrep/fao/007/y5468s/y5468s00.pdf>
18. Parra Trujillo, M.H., Peláez Suárez, L., Londoño Arango, J.E, Pérez Almario, N. & Rengifo Benítez, G. (2003). *Los Residuos de Medicamentos en la Leche, Problemática y Estrategias para su Control*. Recuperado de http://agronet.gov.co/www/ docs _si 2/2006 10241545 10_control % 20 estrategico%20residuos%20medicamentos%20en%20la%20leche.pdf.
19. Rodriguez Silva, L.A., Mendoza Zeledón, G.J. (2011). *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. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria. Honduras*. Recuperado de: <http://www .repositorios latinoamericanos.uchile. cl/index. php/record/view/920839>

20. Santamaría Salamanca, M., Gamboa Benavides, J.H., Londoño Soto, B., Echeverri, R.A., Burgos Bernal, G.L. & Urquijo, L.E. (2011). *Identificación De Riesgos Químicos Asociados Al Consumo De Leche Cruda Bovina En Colombia*. Recuperado de [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/investigacion/ueria/Publicaciones/ER % 20 PELIGROS % 20 QUIMICOS % 20 EN%20LECHE.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/investigacion/ueria/Publicaciones/ER%20PELIGROS%20QUIMICOS%20EN%20LECHE.pdf)

21. Seija, V. & Vignoli, R. (2003). *Temas de bacteriología y virología médica*. Recuperado de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>.

22. Villar, D., Olivera, M., Didier Ruíz, J. & Chaparro, J. (2012). *Aproximación al tema de residuos antimicrobianos y antiparasitarios en leche*. Recuperado de <http://editorialbiogenesis.udea.edu.co/inde.php/biogenesis/article/viewFile/153/154>.

XI. ANEXOS

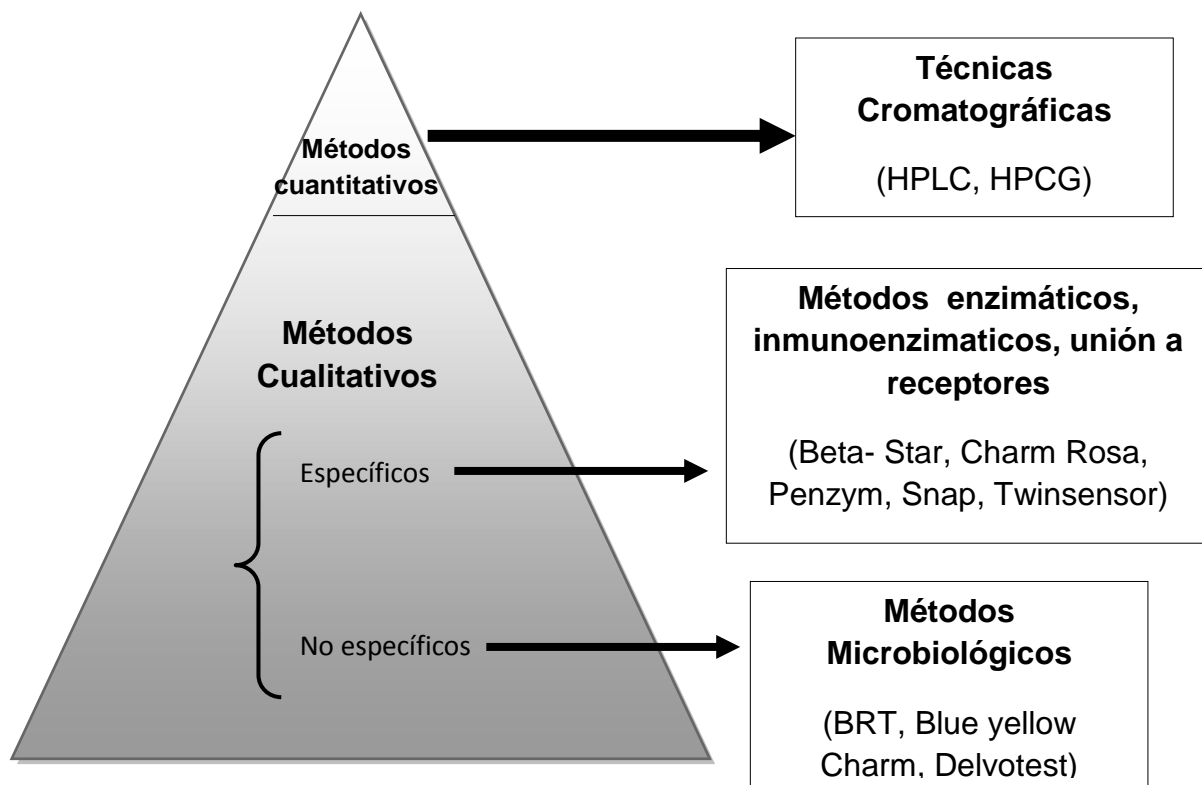
CUADRO NO. 9 CONTROL DE RESULTADOS

No. de correlativo	No. de código de la finca	Resultado de Laboratorio	Interpretación
1	FL-01-01-034-174	<4 ppb*	Negativo
2	FL-02-01-024-001	<4 ppb*	Negativo
3	FL-03-01-024-001	<4 ppb*	Negativo
4	FL-04-02-101-001	<4 ppb*	Negativo
5	FL-05-01-027-034	<4 ppb*	Negativo
6	FL-06-01-027-029	<4 ppb*	Negativo
7	FL-07-01-028-017	<4 ppb*	Negativo
8	FL-08-01-708-019	<4 ppb*	Negativo
9	FL-09-04-003-001	<4 ppb*	Negativo
10	FL-10-05-009-001	<4 ppb*	Negativo
11	FL-11-03-008-001	<4 ppb*	Negativo
12	FL-12-02-007-065	<4 ppb*	Negativo
13	FL-13-05-008-040	<4 ppb*	Negativo
14	FL-14-04-006-071	<4 ppb*	Negativo
15	FL-15-01-028-001	<4 ppb*	Negativo
16	FL-16-03-004-084	<4 ppb*	Negativo
17	FL-17-02-101-001	<4 ppb*	Negativo
18	FL-18-01-001-012	<4 ppb*	Negativo

Fuente. Elaboración propia

*ppb: partes por billon

FIGURA NO. 5 MÉTODOS MÁS USADOS PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS



Fuente: Borrás, 2011

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS β -
LACTÁMICOS EN LECHE CRUDA DE VACA EN UNA
PROCESADORA DE LÁCTEOS UBICADA EN LA CIUDAD DE
GUATEMALA**

f. _____
CLAUDIA MARITZA REVOLORIO GUTIÉRREZ

f. _____
Lic. Zoot. Luis Alberto Villeda Lanuza
ASESOR PRINCIPAL

f. _____
M.A. Jaime Rolando Méndez Sosa
ASESOR

f. _____
M.V. Andrea Marili Pérez Montufar
Evaluador

IMPRIMASE

f. _____
M.Sc. Carlos Enrique Saavedra Vélez
DECANO