



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
SEDE UNIVERITARIA UNA- CAMOAPA
“Recinto Myriam Aragón Fernández”

Trabajo de Tesis

Evaluación de residuos de antibióticos (tetraciclina, betalactámicos y cephalixin) en leche entera en la Cooperativa Masiguito R.L, en el período de febrero a julio 2023

Autores

Br. Lignes del Carmen Espinoza González

Br. Hisban Rafael García Reyálvarez

Asesores

Lic. Willmord Jenitzio Jirón Aragón

M.P. Néstor Javier Espinoza Granados

Camoapa, Nicaragua

Octubre, 2023



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
SEDE UNIVERITARIA UNA- CAMOAPA
“Recinto Myriam Aragón Fernández”

Trabajo de Tesis

Evaluación de residuos de antibióticos (tetraciclina, betalactámicos y cephalixin) en leche entera en la Cooperativa Masiguito R.L, en el período de febrero a julio 2023

Autores

Br. Lignes del Carmen Espinoza González

Br. Hisban Rafael García Rey Alvarez

Asesores

Lic. Willmord Jenitzio Jirón Aragón

M.P. Néstor Javier Espinoza Granados

Presentado a la consideración del honorable Comité Evaluador como
requisito final para optar al título profesional de:

Licenciatura en Medicina Veterinaria

Camoapa, Nicaragua
Octubre, 2023

Este trabajo de graduación fue evaluado y aprobado por el honorable comité evaluador designado por el director de Sede Regional Camoapa como requisito parcial para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

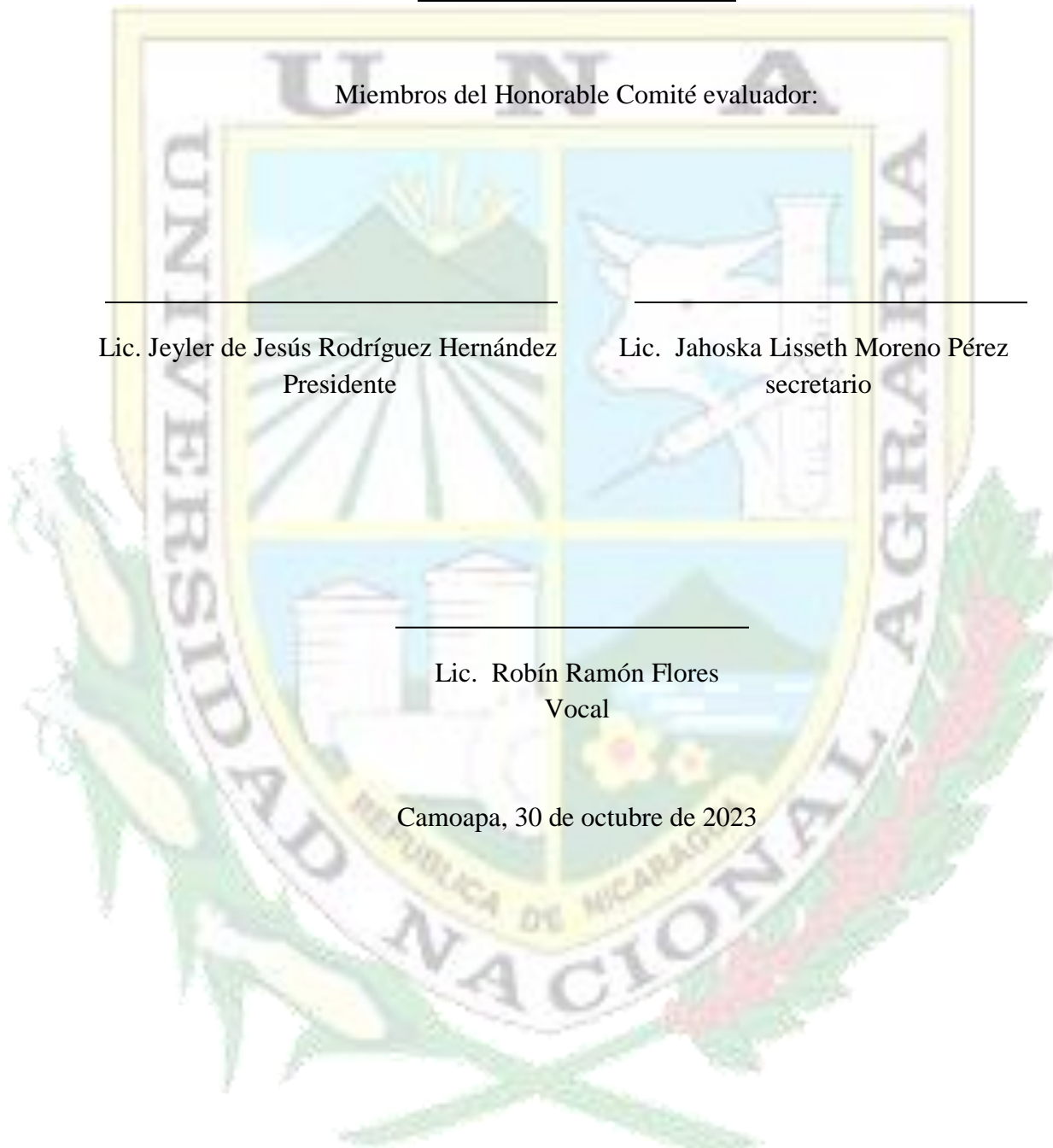
Miembros del Honorable Comité evaluador:

Lic. Jeyler de Jesús Rodríguez Hernández
Presidente

Lic. Jahoska Lisseth Moreno Pérez
secretario

Lic. Robín Ramón Flores
Vocal

Camoapa, 30 de octubre de 2023



INDICE DE CONTENIDO

SECCIÓN	PÁGINA
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
INDICE DE CONTENIDO	i
INDICE FIGURAS	v
INDICE DE ANEXOS	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I INTRODUCCIÓN	1
II OBJETIVOS	2
2.1 General	2
2.2 Específicos	2
III MARCO DE REFERENCIA	3
3.1 Antecedentes	3
3.2 Conceptos	3
3.2.1 Leche	3
3.2.2 Leche de vaca	4
3.3 Composición de la leche	4
3.3.1 Proteínas	4
3.3.2 Grasa	5
3.3.3 Hidrato de carbono	5
3.3.4 Caseína	6
3.3.5 Vitaminas	6
3.4 Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense (NTON 03 027-17)	7
3.5 Inocuidad de los alimentos	7
3.5.1 Inocuidad de la leche	8
3.6 Antibióticos	8
3.6.1 Clasificación de los antibióticos	8
3.7 Uso de antibióticos en la ganadería lechera	10
3.7.1 Tiempo de retiro	11
3.7.2 Importancia de residuos de antibióticos en la Industria Láctea	12
3.8 Antibióticos en la salud pública	13
IV MATERIALES Y MÉTODOS	14
4.1 Ubicación y fechas del estudio	14
4.2 Diseño de la investigación	15
4.2.1 Muestreo	15
4.3 Datos evaluados	16
4.3.1 Presencia de residuos de antibióticos	16
4.3.2 Presencia por familia de antibióticos	17
4.3.3 Meses con más presencia de residuos de antibióticos	18
4.3.4 Cantidad de leche afectada por día	18
4.4 Análisis de datos	19
V RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20

VI	CONCLUSIONES	26
VII	RECOMENDACIONES	27
VIII	LITERATURA CITADA	28
XIX	ANEXOS	34

DEDICATORIA

A Dios por haber permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi padre **Néstor Espinoza** por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me han influenciado siempre por el valor mostrado para salir adelante.

A mi madre **Ligia González:** por poner en mí toda su fe y su confianza de ver este sueño hecho realidad.

A mis hermanos **José Arceda** y **Nesley Espinoza** por su apoyo, por estar presente en cada momento. Por darme sus positivos consejos, por su confianza, por ser los hermanos y amigos que son por eso y más.... Infinitas gracias.

A mis abuelitos, por sus consejos para poder hacer mis sueños realidad y siempre seguir adelante en el camino de Dios, por las fuerzas que me brindaron y porque siempre confiaron en mí y en todo lo que puedo lograr.

Br. Lignes del Carmen Espinoza González

DEDICATORIA

Principalmente a Dios, ya que gracias a él he logrado concluir mi carrera, a mis padres por brindarme todo su apoyo y sus consejos para hacer una mejor persona los cuales me han ayudado a salir adelante y a pesar de las caídas Dios nos guía en su mejor camino, a nuestros maestros gracias por su apoyo, así como la sabiduría que nos transmitieron en el desarrollo de mi formación y poder llegar a culminar de una manera exitosa

Br. Hisban Rafael García Rey Alvarez

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a Dios, por que permitió mi crecimiento a lo largo de estos años, tanto en el ámbito personal como en lo profesional, por darme las oportunidades que he Tenido, por guiar siempre mis pasos y, sobre todo, porque me bendijo siendo parte de una excelente familia.

A mis padres **Néstor Espinoza** y **Ligia González**, por su apoyo incondicional en toda mi vida, por sus enseñanzas, su dedicación, sus consejos, sus llamadas de atención, por estar a mi lado siempre de forma excepcional, por permitirme tomar mis propias decisiones alentándome en cada una de ellas. Son el tesoro más valioso que Dios me regalo, los amo mucho.

También quiero agradecer de manera muy especial a mis asesores de tesis: **Lic. Willmord Jirón** e **M.P. Nestor Espinoza** por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en la memoria en mi futuro profesional”.

A la Universidad Nacional Agraria sede Camoapa, Por permitirme lograr dar un paso más hacia el éxito. Por convertirme en una profesional competitiva, llena de conocimientos y expectativas.

A todos los trabajadores de la Planta procesadora de leche, por la oportunidad que me dieron de realizar el estudio en la cooperativa Masiguito en especial al **Dr. Robín Flores** y los ingenieros **Tomas Espinoza** y **Francisco Díaz**

Br. Lignes del Carmen Espinoza González

AGRADECIMIENTO

Mis principales agradecimientos son a Dios que me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante, a mis padres por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera, a nuestros asesores por habernos transmitido toda esa enseñanza y confianza a lo largo de nuestra tesis y llegar a culminar todo con mucho éxito, de igual forma a todas las personas que de una y otra forma fueron parte de este proceso.

Br. Hisban Rafael García Rey Alvarez

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1 Mapa del Municipio de Camoapa, Boaco	14
2 Diagrama de interpretación	17
3 Porcentaje de presencia de residuos de antibióticos por rutas	20
4 Porcentaje de productores positivos a antibióticos por rutas	21
5 Presencia por familia de antibióticos (Betalactámicos, tetraciclinas, cephalixin) en la Cooperativa Masiguito R, L.	23
6 Meses con más presencia de residuos de antibióticos	24
7 Cantidad de leche afectada por día	25

INDICE DE ANEXOS

ANEXO	PÁGINA
1 Prueba de residuos de antibióticos	34

RESUMEN

La leche es el alimento más consumido a nivel mundial, que cumple un rol significativo en la dieta de las personas, cuya inocuidad es importante para que no repercuta de manera negativa en la salud pública, por lo que el estudio se realizó con el objetivo de evaluar residuos de antibióticos (tetraciclina, betalactámicos y cephalaxin) en la leche entera de la Cooperativa Masiguito R.L, en el periodo de febrero a julio de 2023. Evaluándose la presencia de residuos de antibióticos por productor y rutas, presencia por familia de antibióticos y se estableció la presencia en el tiempo de residuos de antibióticos, el estudio fue de carácter descriptivo no experimental y consistió en determinar la presencia o no de antibióticos en leche haciendo uso de la prueba rápida MILKSAFE 3BTC (CHR HANSEN) en la leche entera de vaca de los productores socios de la cooperativa Masiguito. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva con distribuciones de frecuencia relativas respaldadas por gráficos de barra. Se estructuró la base de datos en hoja electrónica MICROSOFT Excel® para el registro de las muestras. Los resultados fueron: la presencia de residuos por rutas fue 17 % (8 rutas) positivas, el porcentaje de afectación por productor fue de 0.75% (8 productores), la presencia por familias de antibióticos fue del 75% positivas a tetraciclina y 25% a betalactámicos; los meses con más presencia de productores positivos a residuos de antibióticos fue marzo con un productor positivo a betalactámicos y uno positivo a tetraciclina y junio con dos productores positivos a tetraciclinas, la afectación por día, de los 8 días afectados resultaron 6 con porcentajes más altos que son del 0.05 % al 0.07% y los dos últimos días con menos porcentaje con un 0.04%. Se concluyó que hay presencia de residuos de antibióticos en la leche entera de vaca y que la familia de antibiótico con mayor presencia fue la tetraciclina.

Palabras claves: Inocuidad de los alimentos, Inocuidad de la leche, MILK SAFE 3 BTC, leche cruda de vaca

ABSTRACT

Milk is the most consumed food worldwide, which plays a significant role in people's diet, whose safety is important so that it does not have a negative impact on public health, so the study was carried out with the objective of evaluate antibiotic residues (tetracycline, beta-lactams and cephalixin) in the whole milk of the Cooperativa Magíto R.L, in the period from February to July 2023. Evaluating the presence of antibiotic residues by producer and routes, presence by family of antibiotics and established the presence over time of antibiotic residues, the study was of a non-experimental descriptive nature and consisted of determining the presence or absence of antibiotics in milk using the MILKSAFE 3BTC rapid test (CHR HANSEN) in whole cow's milk. the member producers of the Macibito cooperative. Data were analyzed using descriptive statistics with relative frequency distributions supported by bar graphs. The database was structured in a MICROSOFT Excel electronic sheet for the registration of the samples. The results were: the presence of residues by routes was 17% (8 routes) positive, the percentage of impact per producer was 0.75% (8 producers), the presence by families of antibiotics was 75% positive for tetracycline and 25% positive. to beta-lactams; The months with the highest presence of producers positive for antibiotic residues were March with one producer positive for beta-lactams and one positive for tetracycline and June with two producers positive for tetracyclines, the impact per day, of the 8 days affected, 6 were with higher percentages. Which are from 0.05% to 0.07% and the last two days with the lowest percentage with 0.04%. It was concluded that there is a presence of antibiotic residues in whole cow's milk and that the antibiotic family with the greatest presence was tetracycline.

Keywords: Food safety, Milk safety, MILK SAFE 3 BTC, raw cow's milk

I. INTRODUCCION

La leche siempre ha sido uno de los alimentos más consumido por el ser humanos. Su uso ha sido tan vasto que ha impulsado a muchos a creer que es un alimento indispensable en la dieta humana. La leche es uno de los alimentos más nutritivos ya que es rica en proteínas de alta calidad que proporcionan los diez aminoácidos esenciales. Contribuye a la ingesta calórica diaria total, como también, aporta ácidos grasos esenciales, inmunoglobulinas, y otros micronutrientes. (Hernandez y Macias, 2015)

La leche no solo representa un alimento vital para la familia o la materia prima, también puede garantizar ingreso diario por medio de su venta. La producción y procesamiento de la leche es una actividad diaria que exigen ciertas condiciones, como estrictas higiene y limpieza. (Zamoran Murillo, s.f.)

En países centroamericanos, como Nicaragua, la industria agrícola está luchando por cumplir con las regulaciones establecidas para la producción de leche. Debido a la falta de crecimiento económico y de tecnología disponible, junto con la negligencia de las organizaciones locales e internacionales, las reservas de productos lácteos a menudo se encuentran con residuos de antibióticos como betalactámicos y tetraciclinas en la leche. (Rodriguez y Mendoza, 2011)

Durante cinco décadas los fármacos antimicrobianos se han utilizado en la industria láctea. El uso indiscriminado de estos, determina su presencia en la leche, con consecuencias graves en la salud de los consumidores, el que por factores, como falta de conocimiento sobre los fármacos (origen, farmacocinética, acción, duración y vías de excreción) o bien por seguir percibiendo los beneficios que se obtienen a partir de la leche o los subproductos, irrespetan el tiempo de retiro o suspensión de entrega de la leche que los fármacos contienen en su prescripción (Paradas, Rodriguez , 2014)

Por los efectos identificados en la industria lactea y su efecto en la salud humana, es de interes determinar si la leche procesada en la Coopetrativa Masiguito se ve afectada con la presencia de residuos de antibiótico, ademas de conocer cuales familias de antibióticos estan presentes, en que meses hay mayor afectacion y que cantidad de leche esta afectada.

II. OBJETIVOS

2.1 General

Evaluar residuos de antibióticos (tetraciclinas, betalactámicos y cephalixin) en la leche entera de la Cooperativa Masiguito R.L.

2.2 Específicos

- Determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche entera acopiada en la Cooperativa Masiguito.
- Identificarla presencia por familia de antibiótico en la leche entera en la Cooperativa Masiguito.
- Establecer la presencia en el tiempo de residuos de antibióticos en leche entera acopiada en la Cooperativa Masiguito.

III. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Antecedentes

Camacho Diaz (2010) Realizó una investigación para conocer en que porcentajes estaban presentes los residuos de antibióticos en la leche cruda comercializada en la Región Tierra Caliente México. En su estudio haciendo uso de muestreo probabilístico, analizó 129 muestras de leche con el Kit comercial Delvotest® SP para detectar residuos de antibióticos, obteniendo como resultado que 24 (18.60%) muestras resultaron positivas a antibióticos y las restantes 105 (81.40%) fueron negativas.

Rodriguez y Mendoza (2011) Evaluaron la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda en acopios de Matiguás, Matagalpa, durante el periodo de noviembre 2010 y abril 2011, haciendo uso del dispositivo Beta Star Combo y lograron detectar residuos de antibióticos en muestras de leche fresca recolectadas en los acopios: San Martín, La Patriota, San José de Paiwas y Lácteos Matiguas y revelaron la existencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas siendo este último el de mayor presencia con 73.91 %.

Luje Pilapanta (2021), en un estudio realizado en Ecuador, para determinar la calidad y detección de residuos antibióticos en leche cruda de bovino comercializada informalmente en el distrito 9 del Cantón Quito. Este tomó un total de 96 muestras de leche cruda, que fueron analizadas con el kit BTS 3in1 Tritest de Ringbio, demostró que 5,21%, de los test fueron positivos a residuos antibióticos y que únicamente el 9,38% (9/96) de la leche recolectada fue apto para el consumo humano.

3.2 Conceptos

3.2.1 Leche

Una característica definitoria de los mamíferos es la leche, que es una secreción blanquecina opaca producida por las glándulas mamarias. Nutrir a las crías hasta que puedan digerir otros alimentos es una de sus funciones principales. También brinda protección al tracto gastrointestinal al combatir patógeno, toxinas e inflamación. Además, desempeña un papel en

la regulación del metabolismo energético, específicamente del metabolismo de la glucosa y la insulina. Hasta el destete, las crías de mamíferos, incluidos los bebés humanos, consumen exclusivamente leche, lo que la convierte en el único líquido de su dieta. (Juan, 2009).

3.2.2 Leche de vaca

Magariños (2000), Reporta que, desde un punto de vista legal, la leche de vaca puede definirse de la siguiente manera: "Leche, sin otro nombre, es el producto fresco del ordeño de una o varias vacas sanas, bien alimentadas y en reposo, libre de calostro y de características físicas, microbiológicas e higiénicas establecidas". Estas características pueden ser la densidad, el índice crioscópico, el índice de refracción, la acidez titulable, la materia grasa, los sólidos no grasos, el número de leucocitos, los microorganismos patógenos, la presencia de sustancias inhibitoras, etc. (p.5)

3.3 Composición de la leche

Zavala (2005), ha afirmado lo siguiente:

Entre los componentes de la leche, encontramos proteínas, lactosa, grasas, vitaminas, minerales y enzimas. Estos componentes varían entre sí por el tamaño molecular y por su solubilidad, convirtiendo a la leche en un complicado sistema fisicoquímico: las moléculas menores representadas por la sal, lactosa y vitaminas hidrosolubles se presentan en un estado de solución verdadera. Las moléculas mayores, lípidos, proteínas y enzimas, se encuentran en estado coloidal (p. 11).

3.3.1 Proteínas

Las proteínas de la leche son lacto globulina, lactoferrina, lacto peroxidasa, glicomacropéptido, inmunoglobulinas y en concentración más alta la caseína, que es la más importante en la producción de subproductos como queso o yogur. Se encuentran en forma de micelas suspendidas en la fracción líquida de la leche, y se le atribuyen propiedades beneficiosas como anticancerígenos y de mejora de la digestión (Roca Ruiz, 2023, párr10).

Lopez y Barriga (2016), Mencionan lo siguiente.

Desde el punto de vista nutricional las proteínas de la leche constituyen el componente más importante. De su contenido depende la aptitud tecnológica de la leche en la elaboración de productos lácteos ya que contribuyen al rendimiento quesero, ya que son responsables de la coagulación, intervienen directamente en la textura e influyen en la formación del olor y sabor a través de la degradación de estas (proteólisis) a lo largo de la maduración (p. 5).

Las proteínas son macromoléculas formadas por unidades más pequeñas llamadas aminoácidos. Los aminoácidos a su vez están compuestos fundamentalmente por carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O), con otros elementos como el azufre (S), el fósforo (P) y el hierro (p.5)

3.3.2 Grasa

La Grasa de la leche está suspendida en miles de glóbulos con un diámetro promedio de 3 a 4 micras, variando de 1 a 25 micras. A medida que la leche se deja en reposo, estos glóbulos van formando una capa de crema. Los glóbulos están protegidos por una membrana esto evita así el ataque de las enzimas. Mediante la centrifugación también se separa la grasa de la leche, con lo que obtenemos dos productos: la leche descremada y la crema (Zavala, 2005).

La grasa de leche contiene triglicéridos derivados de una variedad de ácidos grasos saturados e insaturados, se distingue de otras grasas alimenticias por su alto contenido de ácidos grasos saturados de cadenas cortas. Los ácidos grasos más importantes son: oleico, palmítico, esteárico, mirístico láurico y butírico. El oleico y linoleico son insaturados y líquidos a temperatura ambiente, al igual que el butírico, caproico y caprílico. El resto de los ácidos grasos tienen puntos de fusión elevados (31 a 70 °C), por lo que son sólidos a temperatura ambiente (Prieto, Manrique, et al., 2016, párr.8)

3.3.3 Hidrato de carbono

En la práctica, la lactosa es el único azúcar de la leche, aunque en ella existen también en pequeña proporción poliácidos libres y glúcidos combinados.

En cuanto a la lactosa, es un disacárido compuesto por dos azúcares simples (glucosa y galactosa) que se descomponen en el intestino por una enzima llamada lactasa. La lactasa es buena para la absorción de calcio, la lactosa endulza ligeramente la leche. Su concentración es de alrededor del 5 % y se mantiene bastante constante sin importar la alimentación de las vacas (Roca Ruiz, 2023, parr 9). Cuando la leche se encuentra en contacto con el aire, las bacterias lácticas (*B. lactici* y *S. lactici*) transforman la lactosa en carbohidratos, glucosa y galactosa, dando como producto final, el ácido láctico, lo que provoca la coagulación de la leche (García et al, 2023, párr.22).

3.3.4 Caseína

Desde el punto de vista de Lopez y Barriga (2016)

Son fosfoproteínas que, debido a sus propiedades fisicoquímicas, precipitan a un pH de 4,6 a una temperatura de 20 °C. Constituyen la fracción proteica más abundante de la leche (80%) y se encuentran asociadas, dando lugar a una estructura compleja llamada micela (p.6).

La obtención de la cuajada para queso es posible gracias a las proteínas coagulables que se ven afectadas por la acidez y/o enzimas proteolíticas, el factor clave desde una perspectiva tecnológica es el contenido de caseína, ya que es el principal responsable de este proceso y que está presente en la mayoría de los tipos de queso (Moreno, Andrade et al, 2018, párr.4)

Los tipos de caseína que se encuentran en la leche son, alfa (α), beta (β), kappa (κ) y gamma (γ) varían en sus proporciones según su localización dentro de la micela y la presencia de calcio en cada grupo fosfato. La caseína κ juega un papel principal en la coagulación de la leche, ya que estabiliza a otras caseínas en presencia de calcio (Ca) para formar micelas. A mayor cantidad de caseína κ , menor es el tamaño de la micela. (Lopez y Barriga, 2016. p.6)

3.3.5 Vitaminas

Las vitaminas esenciales para el ser humano se encuentran en la leche. La riboflavina está predominantemente presente en esta bebida. Aunque las vitaminas A y la tiamina están

presentes en buena cantidad, el niacina y el ácido ascórbico no lo son tanto. En la leche, los niveles de Vit. A y el de su precursor, el caroteno, están propensos a ser más elevados en el verano, cuando la vaca lo consume abundantemente debido a su alimentación más verde que en el invierno la capacidad de las diferentes razas para transformar el caroteno en vitamina varia. (López y Barriga, 2016, p.13).

Como la Vit. A es liposoluble, se presenta en los productos lácteos, debido a su contenido de grasa. La leche contiene más Vit. D en verano que, en invierno, debido a la mayor alimentación verde y al incremento de luz solar (Lopez y Barriga, 2016, p.13).

3.4 Norma técnica obligatoria nicaragüense (NTON 03 027-17)

Según la NTON 03-027-17 (Norma técnica obligatoria nicaragüense).

La leche cruda debe estar limpia y libre de calostro, trazas de residuos químicos, metales pesados, residuos extraños y plaguicida. La leche no podrá haber sido sometida a tratamiento alguno que disminuya o modifique sus componentes originales (NTON, 2017, párr.14).

La Norma técnica obligatoria nicaragüense (NTON 03 027-17) clasifica la leche de la siguiente manera:

La leche cruda se clasifica en Clase A, Clase B, de acuerdo con recuentos microbiológico. La leche cruda que no cumpla con las especificaciones de Clase A y Clase B, se considera Clase C, La leche considerada Clase C, no debe ser utilizada para el proceso industrial de la leche fluida. (NTON, 2017, párr.16)

3.5 Inocuidad de los alimentos

Según lo establece la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, la inocuidad es la garantía de que los alimentos no causan daño al consumidor cuando se preparen y/o consuman de acuerdo con el uso al cual se destinan (FAO, 2020, párr.1).

Se considera contaminado un alimento cuando contiene agentes vivos, sustancias químicas tóxicas u orgánicas extrañas a su composición normal, y componentes naturales tóxicos en concentración mayor a las permitidas (FAO, 2020, párr.2).

3.5.1 Inocuidad de la leche

El Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, afirma lo siguiente:

La producción primaria de la leche es uno de los eslabones más importantes a lo largo de la cadena de producción, transformación, manipulación de la leche y productos lácteos, por lo que debe asegurarse que la leche sea producida por animales sanos, bajo condiciones aceptables para estos últimos y en equilibrio con el medio ambiente, satisfaciendo las expectativas de la industria alimentaria y de los consumidores; apoyándose en la implementación de las Buenas Prácticas de Ordeño Higiénico y Manejo de la Leche, lo cual refuerza la comercialización nacional e internacional de productos lácteos inocuos y de calidad asegurada (MAGA, 2023, párr.6)

3.6 Antibióticos

Los antibióticos o antimicrobianos son sustancias obtenidas de bacterias y hongos o bien obtenidas de síntesis química, que se utilizan para tratar infecciones (Centrón,s.f)

Según Seija y Vignoli (2009) “Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo con diferente comportamiento farmacocinética y farmacodinámico, que ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo” (párr.11)

3.6.1 Clasificación de los antibióticos

Antibióticos que inhiben la síntesis de pared bacteriana

Betalactámicos: Son un grupo de antibióticos que pueden ser de origen natural o semisintético. Los antibióticos betalactámicos son la familia más grande de antibióticos más y los antibióticos más utilizados en la clínica veterinaria. (Arriaga, 2019, párr.1)

En este grupo se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, monobactámicos y gluco péptidos. Las Penicilinas pueden ser del tipo G (Bencilpenicilina), y del tipo Penicilina tipo V (Laboratorios Erma, 2020, párr.4)

Las siguientes son las de tipo G:

Amino penicilinas: amoxicilina, ampicilina

Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina, dicloxacilina, oxacilina, metilcilina

Carboxipenicilinas: carbenicilina, ticarcilina

Ureidopenicilinas: piperacilina, azlocilina, mezlocilina

Gruenberg y Guglielmo, (2021) Han clasificado las Cefalosporinas en:

Primera generación como la cefalexina, cefalotina, cefazolina; de segunda generación como la cefoxitina, cefuroxima; tercera generación como cefovecin, ceftriaxona, ceftiofur y de cuarta generación el cefepime.

Otros betalactámicos corresponden a los Carbapenémicos como el Imipenem y meropenem. Los Monobactámicos como el aztreonam. Finalmente, la vancomicina se considera un betalactámico gluco péptido. Deben incluir Inhibidores de Beta-lactamasas como el ácido clavulánico y sulbactam (p.16)

Antibióticos que inhiben la síntesis de proteína.

Tetraciclinas: son un grupo de antibióticos que pueden ser obtenidos de forma natural. Su principal actividad es la **inhibición** de la síntesis de proteínas bacterianas. Su uso es inferior al uso intensivo para el que fue desarrollado debido a los altos niveles de resistencia causado por el uso inadecuado y excesivo (Benitez,2023, párr.1)

Aminoglucósidos: gentamicina, estreptomina, kanamicina, amikacina, tobramicina

Cloranfenicol y Derivados: Cloranfenicol, tianfenicol y Florfenicol

Macrólidos: Eritromicina, tilosina, claritromicina, azitromicina, tilmicosina

Lincosamidas: Lincomicina, clindamicina, pirlimicina

Estreptograminas: Virginiamicina, pristinamicina

Pleuromutilinas: Tiamulin

Antibióticos que inhiben la función de los ácidos nucleicos:

Quinolonas: Entre las diversas familias en la farmacología veterinaria, las quinolonas son una de la clase de antibióticos más desarrollados. Son bactericidas de amplio espectro, eficaces contra bacterias gramnegativas y Gram positivas, y su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la duplicación del ADN bacteriano. (Paredes V. , 2013, págs. 56,57)

Fluoroquinolonas: Enrofloxacin, danofloxacin, orbifloxacin, ciprofloxacina

Rifamicinas: Rifampicina

Nitrofuranos: Nitrofurantoína y furazolidona

Nitroimidazoles: Metronidazol, secnidazol, tinidazol

Antibióticos inhibidores de síntesis de ácido tetrahidrofólico bacteriano:

Sulfamidas o Sulfonamidas: Sulfametazina, sulfametoxazol, sulfatiazol, sulfadiazina

Diaminopirimidinas: Trimetoprim

Otra forma de clasificarlos es como antibióticos bactericidas y bacteriostáticos. Los bactericidas son los betalactámicos, glucopéptidos, aminoglucósidos, quinolonas y polimixinas. Por su parte los bacteriostáticos son los macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol, clindamicina, lincomicina y las sulfas. También pueden ser clasificados de acuerdo con su cinética como tiempos dependientes (betalactámicos y macrólidos) y concentraciones dependientes (fluoroquinolonas y amino glucósidos) (Palomares y Vera, 2013)

3.7 Uso de antibióticos en la ganadería lechera

Occhi, (2012) describe lo siguiente:

Las principales enfermedades infecciosas del ganado vacuno son mastitis, metritis, neumonías, enteritis y enfermedades pódicas. Para el tratamiento de estas patologías, es frecuente el uso de antibióticos, en el caso del ganado leche, la mastitis es una de las

patologías más frecuentes que conlleva a enormes pérdidas económicas y gastos veterinarios.

La mayor parte de los residuos de antibióticos detectados en la leche, proceden de tratamientos terapéuticos relacionados con la glándula mamaria (hasta un 90% de los casos), ya sea por los tratamientos ligados a mastitis clínicas, o por las terapias preventivas que se emplean en el período de secado (p. 15).

Según Perulactea, (2020):

La mayoría de las veces los residuos de antibióticos en la leche se deben a un mal de las fincas. Entre otras, identificaron varias causas, entre las que se encuentran las siguientes: (párr.2)

- No respetar los tiempos de retiro de los medicamentos.
- Ordeño de vacas que han presentado abortos o periodos 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.
- Residuos de soluciones desinfectantes en el equipo de ordeño.
- Mezcla con leches contaminadas.
- Descarte de leche solamente del cuarto mamario tratado con antibiótico

3.7.1 Tiempo de retiro

Para que el alimento no contenga residuos de medicamentos que excedan el límite máximo permitido, es fundamental calcular el intervalo desde el último tratamiento que se le administro a la vaca en producción. (Perulactea, 2020, párr.5)

Basándose en investigaciones toxicológicas en humanos y un estudio sobre las características farmacocinéticas de las formulaciones de leche de vaca, las corporaciones farmacéuticas establecen este plazo. (Garzon y Ruiz, 2015). Otros factores que pueden prolongar el tiempo de retiro pueden ser las enfermedades renales y hepáticas, al igual que el suministro de varias drogas simultáneamente, en estos casos, se recomienda extender el periodo de retiro o consultar qué medidas podrían adoptarse (Perulactea, 2020, párr.8)

3.7.2 Importancia de residuos de antibióticos en la Industria Láctea

Por otro lado, los problemas relacionados a la industria láctea están directamente relacionados a la pérdida de la calidad de la leche, afectando mayormente a los productos fermentados, fabricación y maduración del queso; los residuos de antibiótico por tanto, provocan demora en la acidificación y coagulación, siendo ésta última deficiente; además hay disminución de la retención de agua, se puede dar el desarrollo de microorganismos indeseables y alteración de las características normales del producto, tales como cuerpo débil, textura blanda, sabor amargo y consistencia arenosa, además, reduce la producción normal de acidez y aroma durante la fabricación de la mantequilla y el yogurt (Magariños, 2000, p.25)

La inhibición de bacterias que participan en los procesos de obtención de derivados de leche, queso, crema, yogurt y otros, es una consecuencia de la presencia de residuos de antibióticos, produciendo pérdidas para la industria, además la tendencia del uso de antibióticos de larga acción sin prescripción médica favorece la supervivencia del problema (Zúrich, y Martín 2004, párr.19).

Paralelamente a las consecuencias sanitarias, la presencia de antibióticos en la leche puede influir negativamente sobre los procesos de elaboración de los productos lácteos que necesitan un crecimiento de bacterias beneficiosas que producen fermentaciones para elaborar los subproductos, provocando la inutilización del producto o convirtiéndose en peligroso para consumo humano.

3.8 Antibióticos en la salud pública

La contaminación de la leche con antibióticos ocasiona graves problemas en la salud pública y en los procesos tecnológicos. La industria lechera tiene como propósito el ofrecer al consumidor, un producto en óptimas condiciones de calidad, por lo tanto, la leche que se destina al consumo humano debe estar libre de cualquier tipo de alteración, adulteración y contaminación (Hidalgo, 2008).

Organismos internacionales como la FAO y la OMS, han establecido límites máximos de residuos de medicamentos presentes en la leche, con el fin de evitar que la leche contaminada en concentraciones mayores a los permitidos sea comercializada (Hidalgo, 2008).

La presencia de residuos de antibióticos en la leche es un problema que aqueja a toda la industria lechera, debido a que cantidades mínimas de antibióticos en la leche representan un problema en la salud pública que no debe ser aceptado, además de ser ilegal. Se ha determinado que pequeñas cantidades de antibióticos en la leche, pueden afectar a una persona que sea alérgica a dicho antibiótico con problemas como ardor en la piel, comezón, asma y shock anafiláctico. Además, existe el problema de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos que puede reducir o eliminar por completo su acción y uso en el tratamiento de enfermedades (Pena, 2016, párr.2).

Las consecuencias de esto en la salud humana son variadas, desde la aparición de reacciones alérgicas en personas sensibles, hasta la formación de resistencia en ciertos gérmenes a los antibióticos. Pueden resultar supe gérmenes inmunes a los antibióticos que se utilizan en los tratamientos normales, provocando infecciones difíciles de tratar por esta resistencia a los medicamentos (Hernandez Ramirez y Macias Teco , 2015).

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Ubicación y fechas del estudio

El municipio de Camoapa está ubicado al Sureste de Boaco, 114 km de la capital Managua. Tiene una altura aproximada de 500 m.s.n.m. El territorio de Camoapa está ubicado entre las coordenadas 12°23´ de latitud Norte y 85°30´ de longitud Oeste. La precipitación pluvial alcanza desde los 1,200 hasta los 2,000 mm al año. Su extensión territorial es 1,483.29 km². Sus límites: al norte con el departamento de Matagalpa y Boaco, al Sur con el departamento de Chontales, al Este con la RAAS y al Oeste con el Municipio de San Lorenzo y departamento Boaco. (Mapa Nacional de Turismo, 2023)

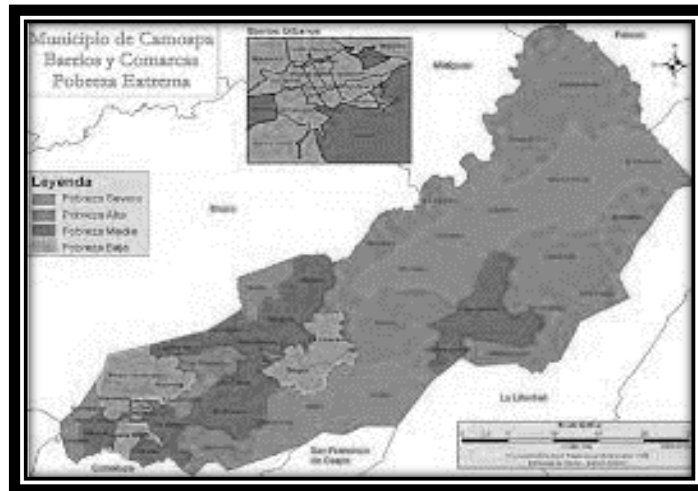


Figura 1. Mapa del Municipio de Camoapa, Boaco.

La Cooperativa Masiguito nace el **04 de diciembre de 1991**, inicia sus operaciones con 23 socios y capital social de C\$ 23,000 córdobas con un acopio anual de leche de 280,000 galones. Esta producción fue incrementando considerablemente en los siguientes años. El mercado principal de exportación es El Salvador y Estados Unidos

El trabajo se llevó a cabo en la planta procesadora “Lácteos Masiguito R.L”. Ubicada en la comarca Coyanchigue del municipio Camoapa, departamento Boaco, contiguo a la UNA, en el km 119 hacia el Parque de feria Rancho Rojo, entre los meses de febrero y julio del año 2023.

La planta procesadora “Lácteos Masiguito R.L” limita al Norte con las fincas de Samuel Rocha y Guillermo Ayestas, al Sur finca Santa Rosa, propiedad del señor Francisco Arroliga, al Este con las instalaciones de CONAGAN y el parque de feria Rancho Rojo, al Oeste Universidad Nacional Agraria UNA - Camoapa y la finca del señor Jorge Rivera

4.2 Diseño de la investigación

Este estudio es de carácter descriptivo no experimental y consistió en determinar la presencia o no de antibióticos en leche haciendo uso de la prueba rápida MILKSAFE 3BTC (CHR HANSEN) en la leche entera de vaca de los productores socios de la cooperativa Masiguito. Para esto se tomó muestras a las leches que llegan en las rutas de las diferentes comarcas del municipio de Camoapa a la recepción de la cooperativa antes que se descarguen las pichingas a los carriles, esto entre los meses de febrero y julio del 2023.

El muestreo de leche se realizó a cada una de las pichingas, para lo que el encargado llevo un registro con la hora de llegada de la ruta, el código de las pichingas, cantidad de leche que productor entrega, Nombre de los productores, y Nombre de la ruta.

4.2.1 Muestreo

Las muestras se tomaron conforme las rutas ingresaron a la planta, con el vehículo estacionado, la persona que realizo el muestreo estaba con su vestimenta adecuada.

Para tomar la muestra se revolvió la leche con el muestreador, se tomó una cantidad de leche de aproximadamente 100 ml por cada pichinga, para después ser depositadas en un tubo de ensayo y se rotula con los datos de la ruta y del productor para luego ser llevada al laboratorio donde el técnico inmediatamente después de recepcionarla hace la prueba. (Flores, 2023)

Una vez que los resultados estuvieron listos, si alguna de las rutas resultaron positivas a residuos de antibióticos, el encargado del laboratorio debe de notificar que la leche de la ruta está afectada y no debe ser acopiada, para posteriormente realizar las pruebas nuevamente esta vez por cada productor.

4.3 Datos evaluados

4.3.1 Presencia de residuos de antibióticos

Calderon et al., (2009) dice lo siguiente:

“La presencia de antibióticos se refiere simplemente a la existencia de antibióticos en la leche de vaca, es decir, si los antibióticos están presentes o no en una muestra de leche”

Para determinar la presencia de antibióticos se utilizó leche, estas muestras se tomaron directamente de las pichingas de los productores, la cantidad de la muestra fue de 100 ml por cada pichinga, posteriormente las muestras fueron etiquetadas con el nombre del productor y nombre de la ruta y por último se llevaron al laboratorio donde se le realizó la prueba con el kit MILKSAFE 3BTC (CHR HANSEN).

Esta se determinó a través de la siguiente fórmula:

$$P = \frac{\text{Total, ruta positiva a residuos antibióticos por rutas}}{\text{Total, rutas muestreadas}} \times 100$$

Procedimientos del test

Se enciende el equipo y se espera a que la temperatura se estabilice en 40 a 42°C. Se saca el kit de prueba del refrigerador y se deja que los test y los micros pocillos alcancen una temperatura ambiente de 15 a 30°C (Sandoval, 2021)

Se agita la muestra de leche, se pipetea 200 µL y se coloca en el micro pocillo que contiene el reactivo, se mezcla bien pipeteando hacia arriba y hacia abajo entre 5 a 10 veces. Se pone el micro pocillo en la incubadora, se inserta la tira reactiva con la almohadilla hacia abajo y se incuba por 5 minutos a 40±2°. Pasado este tiempo se retira la cinta y quita la almohadilla y se interpreta el resultado Visualmente comparándolo con la tarjeta de referencia.

Interpretación del test

Se verificará si la línea de control superior (línea C) está presente. Si hay una línea C normal, se compara la intensidad del color de cada línea de test (línea T) con la línea C y se interpreta el resultado según la siguiente tabla. Si no hay una línea C visible, el test se considera inválido (Sandoval, 2021)

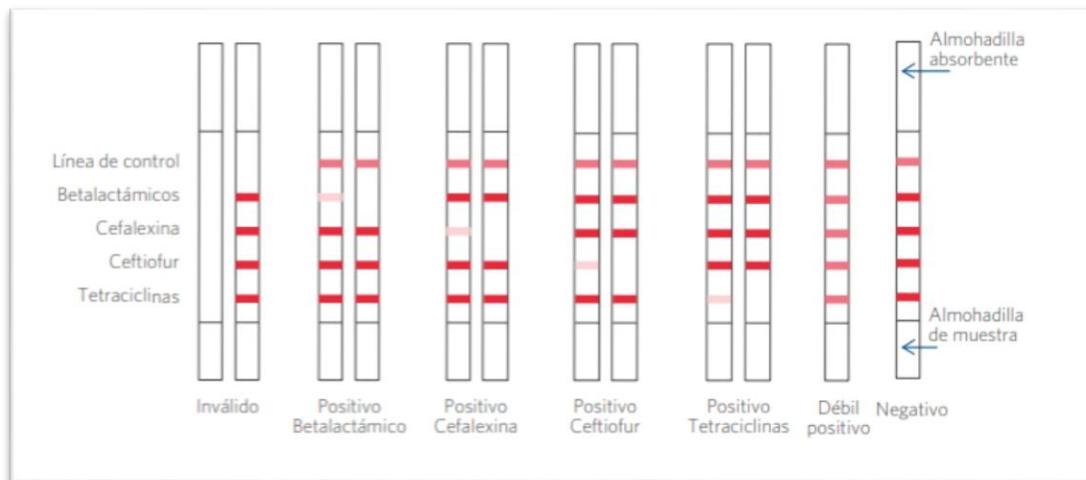


Figura 2. Diagrama de interpretación.

Interpretación de la Prueba

Negativo: todas las líneas de test son más fuertes que la línea de control.

Positivo: cualquier línea de test es más débil que la línea de control.

Débil positivo: cualquier línea de test es igual a la línea de control.

Inválido: no hay línea de control presente.

4.3.2 Presencia por familia de antibióticos

Madera Vergara, (2020) describe que:

Cuando se habla de la presencia por familias de antibióticos en la leche de vaca, se está haciendo referencia a la identificación de diferentes grupos o categorías de antibióticos que puedan encontrarse en las muestras de leche.

Para determinar la presencia por familia de los antibióticos se utiliza el kit rápido MILKSAFE 3BTC (CHR HANSEN). Esto nos ayudara a detectar residuos de antibióticos en leche. Para determinar el porcentaje de afectación de antibióticos en leche usaremos la siguiente formula:

$$p = \frac{\text{Total, de ruta de leches positivas a cualquier antibiótico}}{\text{Total, de rutas muestreada}} \times 100$$

4.3.3 Meses con más presencia de residuos de antibióticos

Los meses con más residuos de antibióticos se refiere a una medida utilizada en una investigación o análisis para cuantificar y evaluar la cantidad y la frecuencia de la presencia de residuos de antibióticos en un determinado periodo de tiempo, específicamente a lo largo de los diferentes meses del año (OMS, 2020)

Para determinar en qué meses se incrementa la presencia de antibiótico, se llevó un registro donde se escribió la cantidad de leche positiva, el último día del mes se sumará el total de la leche afectada y se registró, al final de la fase de campo se comparan los meses para determinar cuál fue el de mayor afectación (OMS, 2020)

4.3.4 Cantidad de leche afectada por día

La leche afectada por día se refiere a la cantidad de leche que se considera contaminada o no apta para el consumo diario debido a la presencia de contaminantes, como residuos de antibióticos u otros compuestos no deseados

Para determinar la cantidad de la leche afectada por día se tomaron los datos de leches positiva ese día y se dividirá entre el total de leche acopiada y se multiplicará por cien para determina el porcentaje. Esto se hará por medio de al siguiente formula:

$$p = \frac{\text{Total, de leche positiva a residuos antibióticos por día}}{\text{Total, de leche acopiada por día}} \times 100$$

4.4 Análisis de datos

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva con distribuciones de frecuencia relativas respaldadas por gráficos de barra. Se estructurará la base de datos en hoja electrónica MICROSOFT Excel® para el registro de las muestras por productor, por período y por presencia de residuos antibióticos

V. RESULTADOS Y DISCUSION

En cuanto a la variable presencia de residuos antibiótico en la leche fresca de vaca acopiada en la planta lactea de la Cooperativa Masiguito R.L. se representa en las siguientes figuras.

5.1 Presencia de residuos de antibióticos

En la figura N° 3 se presentan las rutas que resultaron positivas a presencia de antibiótico en las leches a acopiarse por la cooperativa Masiguito. Observese que del 100 % (46) de las rutas el 17% (8) estaban positivas.

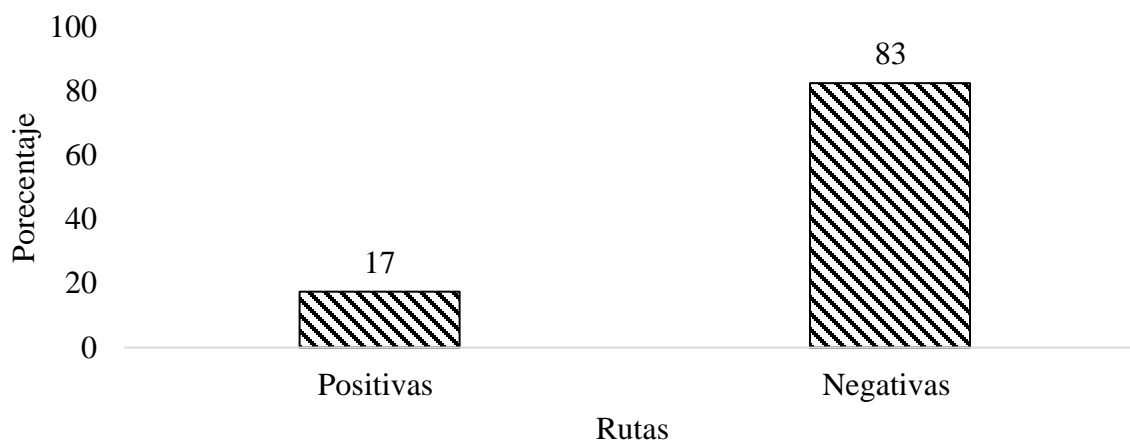


Figura 3. Porcentaje de presencia de residuos de antibióticos por ruta

Los resultados anteriores se asemejan a los de Rodríguez y Mendoza (2011) quienes reportan en su estudio que del 100% de muestras de leche analizadas en los acopios de Matiguas, Matagalpa, 50% de las muestras resultaron positivas a la presencia de residuos antibióticos. Vasquez Cifuentes (2016), analizó 20 muestras de leche cruda de vaca para evaluar la presencia de residuos de antibióticos en los centros de acopio que son supervisados por el personal de la dirección de la inocuidad de los alimentos VISAR-MAGA, teniendo como resultado que las 20 muestras están con una concentración menor del 0.1 ppb de residuos de antibióticos.

Los resultados de esta investigación difieren a los de Calderon et al.,(2009) quienes en su investigación determinaron la presencia de antibióticos en leches crudas y procesadas en el municipio de Montería en una empresa acopiadora de leche, realizaron 3 muestreos con intervalos de dos meses, las pruebas se realizaron con (BioXDiagnostic® Jemelle, Belgique). En el cual se evidenció la presencia de antibióticos en 111 (25 %) muestras de leches crudas.

Castro Meneses (2017), en su estudio tomo 52 muestras leche cruda (100%) en la parroquia Victoria del Portete y las analizo con el metodo del TRISENSOR, obteniendo como resultado 37 muestras (71.15%) positivas a residuos de antibióticos.

El Codex alimentarius ha establecido limites a los niveles de residuos de tetraciclina de 100 ppb y los organismos reguladores la USD/FDA establece un maximo 80 ppb. (Codex , s.f.)

El porcentaje de afectacion por productor se observan en la figura N°4, los afectados son el 0.75% (8) de un total de 1,066 productores atendidos por la cooperativa Masiguito, en el periodo de febrero a julio del 2023.

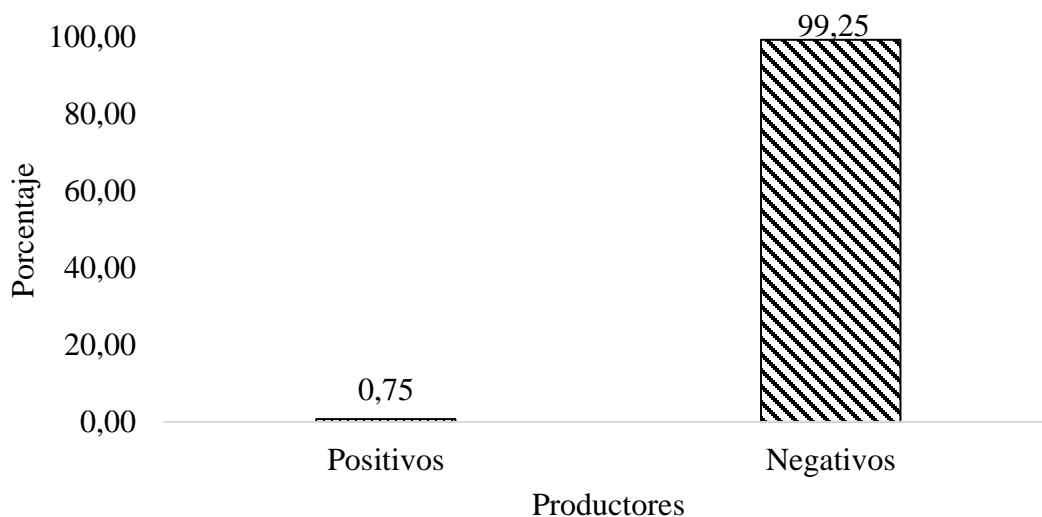


Figura 4. Porcentaje de productores positivos a antibióticos por ruta

En comparacion con el total de los productores que acopian la leche en la cooperativa y los que resultaton positivos la cantidad es minima, esto indica que todavia existe un porcentaje

bajo de productores que no comprenden el riesgo que causa que la leche cruda de vaca este contaminada con residuos de antibioticos, no solo representa perdidas economicas, si no tambien que llega a perjudicar la salud publica.

Los resultados anteriores son diferentes a los reportados por Duy, (2020), quien determino la presencia de antibióticos en la leche cruda de pequeños productores en la Ciudad de Cañar Parroquia Chorocopte, en la investigación se analizaron 210 muestras (100%), teniendo como resultado que 128 (60%) de estos fueron positivas para residuos de antibióticos.

Carmona y Vindas (2021), hablan que el uso de antibiotico en veterinaria es de suma importancia ya que forman un papel importante en lo que es el tratamiento y el control en la propagacion de enfermedades bacterianas en los animales de produccion y de compañía.

Arriaga (2019), indica que aunque los antibióticos reportan un buen beneficio en el ganado, se ha demostrado que el uso excesivo de estos puede provocar que el animal se vuelva resistente a estos farmacos.

Carmona y Vindas (2021) refiere que una inadecuada administracion de antibiótico en el ganado lechero, provoca contaminacion en la leche, haciendolas peligrosas para el consumo humano, los productores de leche frecuentemente descuidan el retener la leche el tiempo que sea suficiente para reducir los niveles de residuos de antibióticos a cantidades seguras, este descuido en los productores puede tener graves consecuencias (p. 5).

5.2 Presencia por familia de antibióticos

En la figura N°.5 se presentan los resultados de la presencia por familias de antibiótico (Betalactamicos, Tetraciclinas y Cephalixin). El 75% fueron positivo a tetraciclina y un 25% a Betalactámicos.

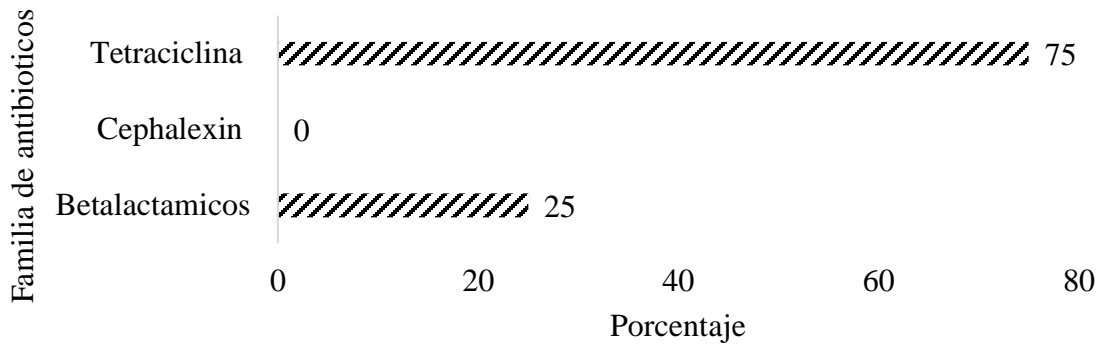


Figura 5. Presencia por familia de antibióticos (Betalactámicos, tetraciclinas, cephalexin) en la Cooperativa Masiguito R, L.

La tetraciclina (TC) y oxitetraciclina (OTC) son antibióticos muy utilizados por los productores, debido a sus bajos costos y amplio espectro para controlar enfermedades. En nuestro país, el uso indiscriminado de tetraciclinas como la oxitetraciclina es elevado, dadas sus propiedades de amplio espectro, de tal forma que pueden ser recetadas como tratamiento para diferentes enfermedades (Díaz, 2004).

Los betalactámicos más utilizados suelen ser antibióticos de amplio espectro y de costo relativamente bajo, alguno de los betalactámicos comúnmente utilizados son: Penicilinas G, Amoxicilinas, Ampicilinas (Rodríguez y Mendoza, 2011).

Los resultados anteriores se asemejan a los reportados por Madera Vergara (2020), en su investigación, utilizando el equipo CHARM II, determinando que el 32.5% de las leches estudiadas dieron positivo a tetraciclinas con niveles altos.

De igual manera Salas y Zamalloa (2007), reportan que al muestrear leche de 59 vacas tratadas contra Mastitis clínica usando antibióticos betalactámicos, resultaron 45 % positivas, después de pasado 3 días del periodo de retiro.

Las tetraciclinas se distribuyen rápida y ampliamente en el organismo, especialmente después de administración parental, penetran en casi todos los tejidos y fluidos del cuerpo y se

encuentran en altas concentraciones en los riñones, el hígado, la bilis los pulmones, el bazo y los huesos. Se han detectado concentraciones más bajas en líquido seroso y sinovial, líquido cefalorraquídeo, la próstata y el humor vítreo. (Paredes V. , 2010)

También se elimina de la leche alcanzando su concentración máxima a las 6 horas, después de la administración parenteral, pueden detectarse pequeñas cantidades hasta 48 horas después.

5.3 Meses con más presencia de productores positivos a residuos de antibióticos

La figura N.º 6, representa los meses con más presencia de productores positivos a residuos de antibióticos; puede observarse que todos los meses presentaron leches positivas a residuos antibióticos, llama la atención que los meses que más productores positivos tuvieron, fue marzo con un productor positivo a betalactámicos y uno positivo a tetraciclinas y junio con dos productores positivos a tetraciclinas.

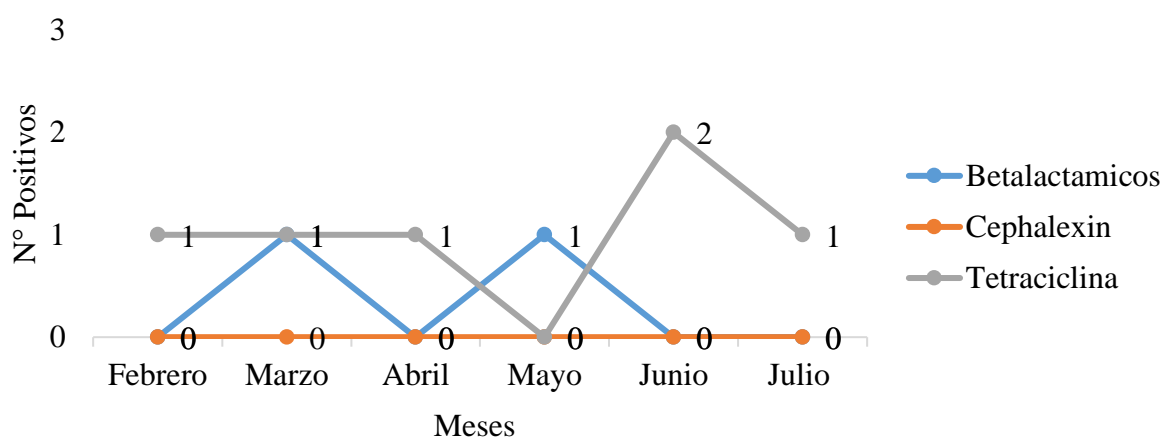


Figura 6. Meses con más presencia de residuos de antibióticos

La presencia de residuos de antibióticos no está necesariamente relacionada con meses específicos del año, sino que depende de factores más amplios, como las malas prácticas en el uso de antibióticos.

Henzenn (2013), analizó 3309 muestras de leche procedentes de pequeños tambos de la región centro santafesina durante el año 2010 con el método microbiológico ResScreen®. Los resultados señalan que se evidencia una periodicidad con máximos en los meses de verano (BTs: 6,2 %, TCs: 6,0%) y mínimos durante el invierno (BTs: 1,0 %, TCs: 2,0 %).

5.4 Cantidad de leche afectada por día

En la figura N°7 se muestran los días que fueron afectados con antibióticos (Betalactámicos, Tetraciclinas). Los 8 días presentaron afectación con residuos de antibióticos aunque la cantidad es mínima a comparación con la leche que fue acopiada, los litros de leche afectados son significativos.

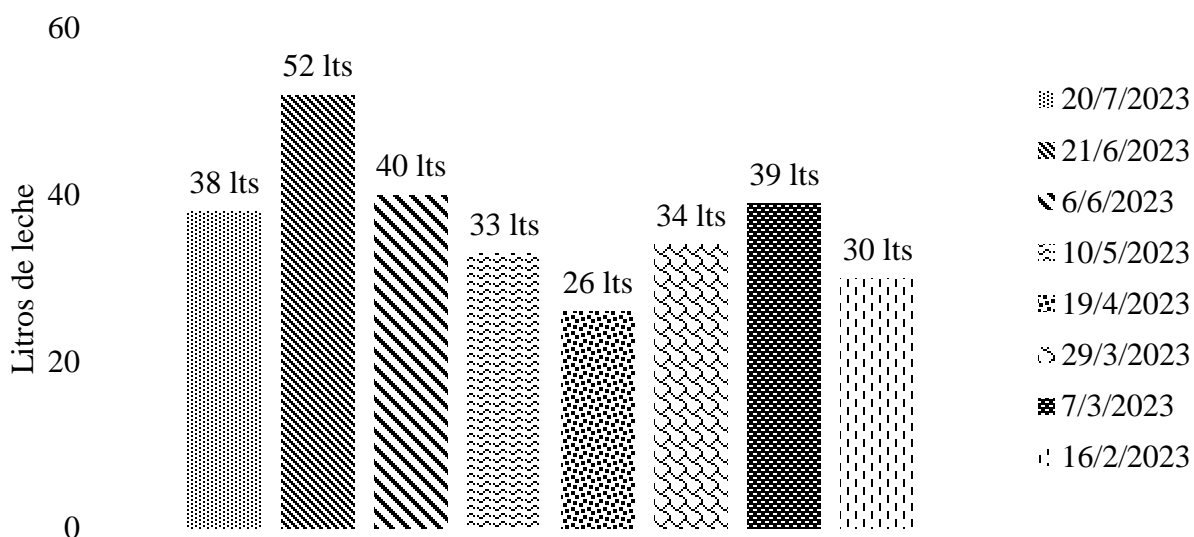


Figura 7. Cantidad de leche afectada por día

La leche afectada por día es fundamental para la industria láctea y la seguridad alimentaria, permite identificar y cuantificar la extensión del problema de contaminación de la leche y determinar el impacto en la producción y en la salud pública. También es esencial para tomar decisiones sobre la gestión de la calidad.

Los resultados anteriores se asemejan a los de Aguilar y Quiroz (2010), los que en su investigación para identificar la manera de cómo los residuos de antibióticos en la leche cruda de vaca se relaciona con las características físicoquímicas, logrando identificar 6 muestras positivas para residuos de antibióticos.

Un trabajo similar efectuado en la ciudad de Cusco por Condori (2019), en el cual se analizaron un total de 200 muestras para determinar la presencia de antibiótico, resultando positivas 26%, siendo esto superior al presente trabajo.

VI. CONCLUSIONES

- Se encontro presencia de antibióticos en las pichingas con leche de las rutas que ingresan a la Cooperativa Masiguito, del 100% (46) de las rutas el 17% (8) estaban positiva.
- Los pructores afectados con la presencia de antibiótico en la Coopertiva Masuiguito R.L , corresponden al 0.75% (8) de un total de 1,066 (100%) hasta el momento del estudio.
- La familia que tuvo mayor presencia de residuos de antibiotica en la leche fue la tetraciclina con un 75% (6 muestras positivas) y los Betalactamicos con un 25% (2 muestras positivas)
- Los meses con mayor presencia de residuos de antibióticos en la leche fueron Marzo y Junio los cuales obtuvieron dos muestras positivas.
- 8 dias presentaron afectacion de residuos de antibióticos (Betalactamicos, Tetraciclinas) los litros afectados son minimos en comparacion a los acopiados.

VII. RECOMENDACIONES

- Los organismos reguladores como el IPSA deberán comunicarle a los productores y empresas que deben realizar campañas de concientización sobre el uso de antibióticos y la acción prolongada de estos.
- La planta no debe recibir la leche de vaca a la que se le administro medicamentos.
- El personal capacitado y experimentado debe ordeñar con diligencia y sensación de calma, para que el ordeño sea exitoso, el área que sea ocupada para ordeñar debe ser sanitaria y estar libre de sustancias extrañas
- Se deben respetar los periodos de retiro en leche de los antibióticos:
- Realizar la prueba de residuos de antibióticos para cada productor que ingresa la leche en la planta

VIII. BIBLIOGRAFIA

- Agudelio, D., y Oswaldo, M. (2005). Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. Revista Lasallista De investigación. Redalyc.Composición nutricional de la leche de ganado vacuno (udea.edu.co)
- Antibacterianas sulfonamidas y trimetoprim. Palomares C, & Vera G (Eds.), (2013). *Fichero farmacológico*. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1510§ionid=98009253>
- Arriaga, P. (2019). *Betalactamicos*.<https://www.studocu.com/es-mx/document/centro-de-estudios-universitarios-xochicalco/microbiologia-i/antimicrobiano/7322572>.
- Benitez, S. (14 de marzo de 2023). *Las tetraciclinas y la importancia de su control*. <https://tecnosolucionescr.net/blog/741-las-tetraciclinas-y-la-importancia-de-su-control>
- Calderon , A., Sotelo, D., Sierra, M., & Tordecilla, G. (30 de Mayo de 2009). Detección de Antibióticos en Leches: Un Problema de Salud Pública. <https://scielosp.org/pdf/rsap/2009.v11n4/579-590/es>.
- Camacho Diaz, L. M., Capriano Salazar, M., Cruz Laguna, B., & Gutiérrez Segura, I. (02 de febrero de 2010). Residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en la región Tierra Caliente, de Guerrero, México. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63613118006.pdf>.
- Carmona, solano, G., & Vindas, S. (2021). Uso racional de medicamentos veterinarios en ganado bovino. Obtenido de https://images.engormix.com/s_articles/carmonasolano medicamentos.pdf
- Centrón, D. (s.f.). Antibióticos. <https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2020-02/C9%20Clase%209%20Antibi%C3%B3ticos%201-Centr%C3%B3n%202020.pdf>
- Condori, V. (2019). DETECCIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS Y LA CALIDAD DE LA LECHE FRESCA COMERCIALIZADA EN LA CIUDAD DEL CUSCO.https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5069/253T20200007_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

- Díaz, F. 2004. Análisis de residuos de tetraciclina y oxitetraciclina en leche cruda de proveedores de la planta de lácteos del Zamorano. Proyecto de Graduación del Programa de Ingeniería en Agroindustria. El Zamorano, HN. 38 p. (en línea). Consultado 27 de oct 2023. <https://bdigital.zamorano.edu/server/api/core/bitstreams/34744b67-6b9e-41da-bfae-eb57b1a5a778/content>.
- FAO. (07 de junio de 2020). Inocuidad de los alimentos. <https://www.fao.org/americas/eventos/ver/es/c/1639919/#:~:text=Los%20alimentos%20inocuos%20permiten%20a,los%20productores%20hasta%20los%20consumidores>
- Flores, R. R. (16 de febrero de 2023). Licenciado en Medicina Veterinaria. (L. Espinoza González, y H. García Reyaltvarez, Entrevistadores)
- García, C., Montiel, R., y Borderas, T. (19 de junio de 2023). Archivos de Zootecnia. Obtenido de Grasa y proteína de la leche de vaca: componentes, síntesis y modificación. <https://ganaderiasos.com/wp-content/uploads/2022/05/GRASA-Y-PROTEINA-DE-LA-LECHE-DE-VACA-COMPONENTES-SINTESIS-Y-MODIFICACION-.pdf>.
- Garzon Espitia, P. G., & Ruiz Sanchez, A. (2015). Obtenido de https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1099&context=medicina_veterinaria.
- Gruenberg K, & Guglielmo B (2021). Cefalosporinas. Papadakis M.A., & McPhee S.J., y Rabow M.W.(Eds.), Diagnóstico clínico y tratamiento 2021. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3002§ionid=253509016>.
- Henzenn, H. I. (2013). relevamiento de antibióticos en la leche procedente de pequeños tambos de la región centro de santa fe y su relación con la calidad higiénico-sanitaria y factores ambientales. <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/425/Tesis%20Henzenn%20Final.pdf?sequence=3>
- Hernandez Ramirez , J. J., y Macias Teco , C. (18 de Marzo de 2015). Leche. academia.edu. https://www.academia.edu/24744509/LIBRO_DE_LECHE.

- Hidalgo, R. (diciembre de 2008). Antibióticos en leche de bovinos (tesis de Pregrado). Institución Autónoma Agraria Antonio Narro, Coahuila, México. ROBERTO HIDALGO MENDEZ.pdf (uaaan.mx).
- J.A. (3 de Octubre de 2009). Característica de la leche. <https://caracteristicasdelaleche.blogspot.com/2009/10/caracteristicas-de-la-leche.html>
- Laboratorios Erma S.A. (20 de enero de 2020). *Clasificación de los antibioticos veterinarios*. <https://www.laboratorioserma.com/animales/sabe-como-se-clasifican-los-antibioticos-veterinarios/>
- Lopez Ruiz, A. L., & Barriga Velo, D. (2016). *LA LECHE COMPOSICIÓN Y CARACTERÍSTICAS*. Junta de Andalucía. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural.
- Lopez, Rodriguez , J. M. (14 de Julio de 2014). Mamitis bovina: diagnóstico y tratamientos. <https://cienciaveterinaria.com/mamitis-bovina-diagnostico-y-tratamientos>.
- Lores, Castañeda, D. C., Bernal, Morales , J. F., & Donado, Godoy, M. (2020). Guía de uso prudente de antibióticos en la producción de leche. <https://editorial.agrosavia.co/index.php/publicaciones/catalog/download/101/87/856-1?inline=1>.
- Luje Pilapanta, D. C. (2021). *Determinación de la calidad y detección de residuos antibióticos en leche cruda de bovino comercializada informalmente en el distrito 9 del cantón Quito* [Tesis de Graduación, Universidad Central Del Ecuador] <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/25935/1/UCE-FMVZ-SUB-LUJE%20DIANA.pdf>.
- Madera Vergara, P. (2020). *DETERMINACIÓN DE RESIDUALIDAD DE TETRACICLINAS EN LECHE DE FINCAS EN EL RESGUARDO SAN ANDRÉS DE SOTAVENTO*. http://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/2701/1/2020.T.G_PauloCesarMaderaVergara.pdf.
- MAGA. (24 de noviembre de 2023). Componentes de la leche. https://visar.maga.gob.gt/?page_id=2085.

- Magariños, H. 2000. Producción higiénica de leche cruda: Una guía para la pequeña y mediana empresa. Capítulo VI: Contaminación de la leche por antibiótico. (en línea). <https://docplayer.es/10938565-Produccion-higienica-de-la-leche-cruda.html>
- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación (MAGA). (2015). Departamento de Productos de origen animal e hidrobiológica. (Guatemala, Guatemala) Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación: https://visar.maga.gob.gt/?page_id=2086
- Morato, N. (01 de Julio de 2009). El control de antibióticos en la leche se optimiza. https://www.adiveter.com/ftp_public/A3050609.pdf
- Moreno, Andrade, G. I., Vilegas, Freire, C. N., y Flores, Hullcapi, A. G. (2018). EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN COAGULANTE DE ENZIMAS DE ORIGEN ANIMAL EN LA ELABORACIÓN DE DERIVADOS LÁCTEOS. Caribeño de Ciencias Sociales. (2254-7630). <https://doi.org/https://www.eumed.net/rev/caribe/2018/07/elaboracion-derivados-lacteos.html>
- Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense (NTON 03 027 – 17). (2017). LECHE Y PRODUCTOS LÁCTEOS. LECHE CRUDA (VACA). ESPECIFICACIONES. <https://faolex.fao.org/docs/pdf/nic180646.pdf>.
- Occhi, H. (diciembre de 2012). Métodos para la detección de residuos de antibióticos en leche para ser utilizados en la tamba (Tesis de Maestría) Universidad Nacional del Litoral, Esperanza. Microsoft Word - Tesis Final (unl.edu.ar)
- Paredes, V. (2010). FARMACOLOGÍA VETERINARIA II. <https://repositorio.una.edu.ni/2460/1/nl70p227fa.pdf>
- Pena, G. (2016). Uso de Antibióticos en /a Ganadería Lechera. <https://dairy-cattle.extension.org/uso-de-antibioticos-en-la-ganaderia-lechera/>.
- Perulactea. (30 de enero de 2020). Causas de residuos de antibióticos y retiro oportuno en ganado de leche. <https://perulactea.com/causas-de-residuos-de-antibioticos-y-retiro-oportuno-en-ganado-de-leche/>.

- Prieto-Manrique, E.; Vargas-Sánchez, J.; Angulo-Arrízala, J. y Mahecha-Ledesma, L. (2017). Grasa y ácidos grasos en leche de vacas pastoreando, en cuatro sistemas de producción. *Revistas Científicas de América Latina y el Caribe*. <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/agromeso/article/download/22816/28094?inline=1>
- Roca Ruiz, A. (2023). El valor nutritivo de la leche. PULEVA. <https://www.lechepuleva.es/leche/valor-nutritivo-leche>.
- Rodríguez Parada, L. (2014). EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN VACAS LECHERAS DE UN GRUPO DE FINCAS DE LA SABANA DE BOGOTÁ. https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1232&context=medicina_veterinaria.
- Rodríguez, Silva, L. A., y Mendoza Zeledon, 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, Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/1423/1/tnq03r696.pdf>
- Salas, Zamalloa, P. F. (2007). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos en leche de vacas postratamiento contra mastitis mediante un ensayo inmunoenzimático. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7217/Salas_zp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Seija, V., & Vignoli, R. (2009). Principales grupos de antibióticos. Recuperado de Temas de Bacteriología y Virología Médica. Recuperado de Principales grupos de antibióticos - PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS I. Bado, N. Cordeiro, V. - Studocu
- Vasquez Cifuentes, M. (Septiembre de 2016). Estudio retrospectivo sobre la presencia de residuos de antibióticos, micotoxinas e ivermectina en leche cruda de vaca en centros de acopio supervisados por la dirección de inocuidad, visar-maga, durante el año 2016. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/16135/1/Tesis%20Med.%20Vet.%20Marleny%20V%C3%A1squez.pdf>.

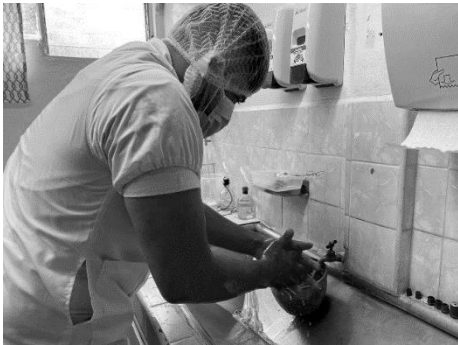
Zamoran Murillo, D. J. (s.f.). MANUAL DE PROCESAMIENTO LACTEO.
https://www.jica.go.jp/Resource/nicaragua/espanol/office/others/c8h0vm000001q4bc-att/14_agriculture01.pdf

Zavala, J. M. (Julio de 2005). ASPECTOS NUTRICIONALES Y TECNOLÓGICOS DE LA LECHE. Direccion general de promocion Agraria (DGPA)
https://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con3_uibd.nsf/7AE7E7AB111562710525797D00789424/%24FILE/Aspectosnutricionalesytecnol%C3%B3gicosdelaleche.pdf

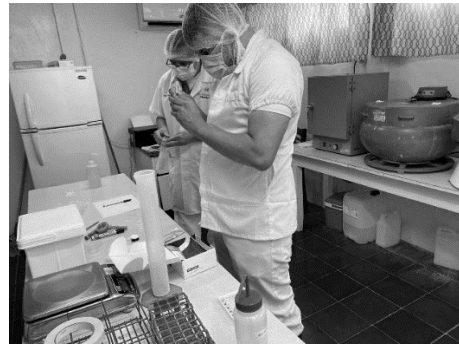
Zurich, L y San Martín, B. 2004. Residuos antimicrobianos en leche: Normas sanitarias y conceptos de residuos. 1994. (En Línea). Monografías de Medicina Veterinaria, V16 N°1 y 2. CL, SISIB. Consultado 03 junio 2023.
https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_simple/0,1420,SCID%253D18268%2526ISID%253D451%2526PRT%253D18265,00.html.

XIX. ANEXOS

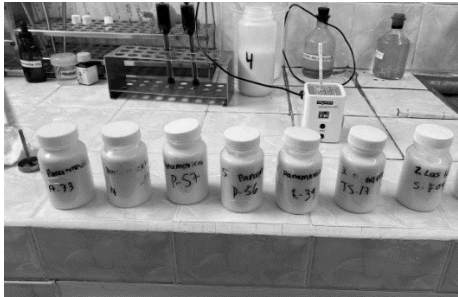
Anexo 1: Prueba de residuos de antibióticos



Lavado de mano



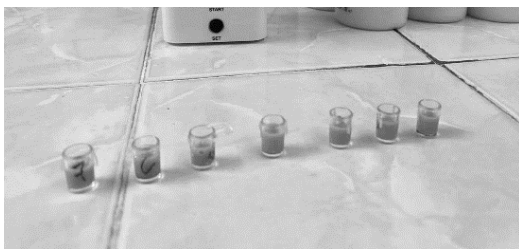
Identificación de las muestras



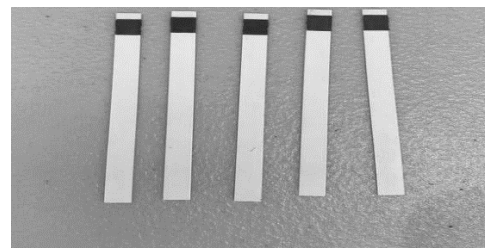
Muestras de leche de la ruta panamericana



Pipeteo de 200 μ L de leche



Micro pocillo con reactivo



Tira reactiva



Incubadora