



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CANALES BOVINAS  
FAENADAS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE LA CIUDAD DE AZOGUES  
MEDIANTE LA PRUEBA MICROBIANA PREMI®-TEST.”**

**Tesis de Grado, previo a la obtención del  
título de Médica Veterinaria Zootecnista**

**Autoras:**

María Gabriela Villa Parra

Andrea Elizabeth Vintimilla Rojas

**Director:**

Dr. Gonzalo López Crespo. Ms Sc.

CUENCA-ECUADOR

2016



## RESUMEN

El objetivo de este estudio es determinar la presencia de residuos de antibióticos en bovinos faenados en el Camal Municipal de la ciudad de Azogues en una muestra de 189 reses. Se realizó la prueba microbiana cualitativa “Premi Test”, que permite detectar valores que superen el límite máximo de residuos de treinta diferentes tipos de antibióticos en carne. Se obtuvieron como resultados 155 casos positivos, lo que corresponde el 82% del total de la población que formó parte del estudio. Se evaluaron además resultados con respecto a las variables: sexo, edad (mayor y menor a cinco años), procedencia (Cañar, Azuay, Morona Santiago y Loja), raza (con y sin mejoramiento genético), reses con faenamamiento de emergencia y aparentemente sanos. En todos los casos se presentaron altos porcentajes de muestras positivas. Por la prueba Chi-cuadrado se demostró que no existe relación estadística entre las variables edad y la prevalencia. Se puede concluir que las reses en este camal presentan residuos de antibiótico en todos los casos, independiente del sexo, edad, procedencia, o manipulación genética. Esta cifra indica que la carne que se está distribuyendo no cumple con los estándares. Finalmente es importante realizar este tipo de estudio en todos los lugares que faenan y distribuyen carne para evaluar el estado de la misma y tomar acciones para garantizar ganado sano a los consumidores.

**Palabras claves:** RESIDUOS, ANTIBIÓTICOS, CAMAL, CARNE, INOCUIDAD, LMR.



## ABSTRACT

The main goal of this study is to detect the presence of antibiotic residues in meat originating from Azogues Municipal Slaughterhouse in a sample of 189 animals. The qualitative microbial test “Premi Test” which determine the presence of 30 types of different antibiotic substances was applied. The results show 155 positive cases, that represents 82% of the total sample. Additionally, the overall prevalence of drug residues unvaried considering the following variables: sex, age (higher and less than five years old), origin (Cañar, Azuay, Morona Santiago and Loja), race (beef pure and cross-bred cattle) and condition (emergency slaughtered calves and apparently healthy ones) was evaluated. The results indicated that the cattle presents antibiotic residues in all the cases. The chi-square test was not significant respect the relationship between age and prevalence variables. We can conclude that the beef presents antibiotic residues independently of the variables, then the meat distributed do not comply with regulatory. Finally, is very important to carry out this type of studies in all the slaughter and distribution places, in order to control this condition and to take appropriate actions to ensure beef safety for consumers.

**Key Words:** WASTE, ANTIBIOTICS, BEEF, SLAUGHTERHOUSE, SAFETY, LMR.



## INDICE GENERAL

<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>18</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
2.1 Objetivo General .....	19
2.2 Objetivos Específicos .....	19
<b>3. HIPOTESIS .....</b>	<b>19</b>
<b>4. REVISION DE LITERATURA .....</b>	<b>20</b>
4.1 FARMACOLOGIA DE LOS ANTIBIOTICOS .....	20
4.1.1 Concepto Antibióticos .....	20
4.1.2 Clasificación de los Antibióticos .....	20
4.1.3 Farmacocinética .....	21
4.1.4 Farmacodinamia .....	29
4.1.5 Antibióticos más empleados en bovinos .....	31
4.2 REGLAMENTACIONES (FDA O OMS) NORMATIVAS .....	41
4.2.1. Exigencias en países del exterior que compran carne .....	41
4.2.2 Regulación normativa internacional .....	42
4.2.3 Códex Alimentarius y Organizaciones Afines .....	43
4.3 RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS Y METODOS DE LABORATORIO .....	46
4.3.1 Residuos Químicos .....	46
4.3.2 Residuos de sustancias químicas en la carne .....	47
4.3.3 Efectos de residuos de antibióticos en alimentos en la salud humana.....	47
4.3.4 Faenamiento en camales .....	50
4.3.5. Métodos de laboratorio en detección de residuos .....	51
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>55</b>
5.1 MATERIALES .....	55
5.1.1 Materiales de campo .....	55
5.1.2 Materiales de laboratorio .....	55
5.1.3 Materiales de oficina .....	56
5.2 MÉTODOS.....	57
5.2.1 Área de Investigación.....	57
5.2.2 Muestreo.....	58
5.2.3 Protocolo de recolección de muestras .....	58



5.2.4 Análisis en el Laboratorio .....	59
5.2.5 Técnica realizada .....	59
5.2.6 Procedimientos Estadísticos .....	60
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>62</b>
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>78</b>
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>82</b>
<b>9. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>83</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>85</b>
<b>11. ANEXOS.....</b>	<b>90</b>



## INDICE DE FIGURAS

Figura N°. 1. Ubicación Geográfica del camal de Azogues.....	5757
Figura N°. 2. Determinación de resultados según color .....	60
Figura N°. 3. Gráficos de barras agrupadas según raza, sexo, edad y procedencia.....	66
Figura N° 4. Gráficos de barras agrupadas según condición de faenamiento, sexo, procedencia y edad.....	67

**INDICE DE CUADROS**

Cuadro N°1 Clasificación de los antibióticos .....	20
Cuadro N° 2. Tiempo de retiro de los antibióticos usados en bovinos. ....	299
Cuadro N°3. LMR permitidos de Antibióticos más utilizados en bovinos. ....	45
Cuadro N°4. Información meteorológica del cantón Azogues .....	57
Cuadro N° 5. Frecuencia de la variable sexo, obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test” .....	62
Cuadro N° 6. Frecuencia de la variable raza obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test” .....	62
Cuadro N° 7. Frecuencia relativa de bovinos con mejoramiento genético .....	63
Cuadro N° 8. Frecuencia de la variable edad, obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test” .....	63
Cuadro N° 9. Frecuencia relativa de bovinos menores a 5 años de edad.....	63
Cuadro N° 10. Frecuencia relativa de bovinos mayores a 5 años de edad.....	64
Cuadro N° 11. Frecuencia de la variable procedencia obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test” .....	64
Cuadro N° 12. Frecuencia de la variable condición de faenamiento obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test.....	65
Cuadro N° 13. Frecuencia relativa de bovinos con faenamiento de urgencia .....	65
Cuadro N° 14: Frecuencia de resultados positivos y negativos ante la prueba microbiana cualitativa Premi-test. ....	68
Cuadro N° 15: Tabulación cruzada de casos positivos y negativos con respecto al sexo. ....	68
Cuadro N° 16: Tabulación cruzada de casos positivos y negativos con respecto a la procedencia. ....	699



Cuadro N° 17: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a la raza.....	70
Cuadro N° 18: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a razas mejoradas genéticamente. ....	71
Cuadro N° 19: Tabulación cruzada de positivos y negativos con la edad. ....	72
Cuadro N° 20: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos mayores de 5 años.....	73
Cuadro N° 21: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos menores de 5 años .....	74
Cuadro N° 22: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a la condición de faenamiento.....	75
Cuadro N° 23: Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos faenados con urgencia.....	76
Cuadro N°24. Prueba Chi-cuadrado con relación a la edad del bovino .....	77



## INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Antibióticos de referencia Premi Test.....	90
Anexo 2. Hoja de campo para ingreso de datos.....	911
Anexo 3. Animales estudiados .....	911
Anexo 4. Análisis en el laboratorio .....	933
Anexo 5: Resultados de laboratorio WSS Ecuador .....	955



**Cláusula de Derechos de Autor**

Yo, María Gabriela Villa Parra, autora de la tesis **“DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CANALES BOVINAS FAENADAS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE LA CIUDAD DE AZOGUES MEDIANTE LA PRUEBA MICROBIANA PREMI TEST”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico Veterinario Zootecnista. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 16 de Mayo del 2016

María Gabriela Villa Parra

C.I: 0105816441



### Cláusula de Derechos de Autor

Yo, Andrea Elizabeth Vintimilla Rojas autora de la tesis **“DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CANALES BOVINAS FAENADAS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE LA CIUDAD DE AZOGUES MEDIANTE LA PRUEBA MICROBIANA PREMI®-TEST”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su reglamento de propiedad intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Medica Veterinaria Zootecnista. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicara afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 16 de Mayo del 2016

---

Andrea Elizabeth Vintimilla Rojas

Ci: 0301507729



**Cláusula de Propiedad Intelectual**

Yo, María Gabriela Villa Parra, autora de la tesis **“DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CANALES BOVINAS FAENADAS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE LA CIUDAD DE AZOGUES MEDIANTE LA PRUEBA MICROBIANA PREMI TEST”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 16 de Mayo del 2016

---

María Gabriela Villa Parra

C.I: 0105816441



**Cláusula de Propiedad Intelectual**

Yo, Andrea Elizabeth Vintimilla Rojas, autora de la tesis **“DETECCIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CANALES BOVINAS FAENADAS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE LA CIUDAD DE AZOGUES MEDIANTE LA PRUEBA MICROBIANA PREMI®-TEST”**, certifico que todas la ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 16 de Mayo del 2016

---

Andrea Elizabeth Vintimilla Rojas

CI: 0301507729



## **DEDICATORIA**

Con todo mi amor y afecto este trabajo se lo dedico a Dios por brindarme salud y la vida para culminar esta etapa.

A mis padres Anita y Flavio; a mis hermanos Cecilia, Doris, Fernando; a mis compañeros de trasnoches Yolo, Mamut y Odín.

A mis abuelos Mario y Lolita, mis tíos, primos, a mi gran familia Parra Auquilla, todos ellos son mis razones para seguir adelante.

**GABRIELA**



## DEDICATORIA

A mi madre, una mujer luchadora que siempre estuvo a mi lado, dándome fuerzas día a día para culminar mis estudios, aunque ahora ya no está aquí para verme cumplir mi sueño, siempre la llevaré en lo más profundo de mi corazón. A ti madre gracias por ser todo en mi vida, que contabas los días para verme graduada, y aun faltando poquito para ese momento te fuiste de mi lado, no sin antes enseñarme a ser paciente, fuerte y luchadora como tú lo fuiste, yo sé que donde te encuentres ahora estarás muy orgullosa de mí, solo me queda mirar al cielo y en silencio celebrar contigo.

A mis hermanos, Gustavo y Daniela que con su cariño y apoyo incondicional han sabido guiarme en cada paso.

A Carlos Luis, una persona que llegó a nuestras vidas en un momento difícil y que con su apoyo y afecto, supo cómo hacerlo fácil.

**ANDREA**



## **AGRADECIMIENTO**

Mi más sincero agradecimiento a mis padres Flavo y Anita, a mis hermanos Cecilia, Doris y Fernando por sus consejos y apoyo incondicional en el desarrollo de este trabajo desde el inicio hasta el final.

Un agradecimiento especial al Doctor Gonzalo López, director de la presente tesis, por su orientación y amistad, pilares fundamentales para terminar este estudio.

Gracias también al a los Doctores que formaron parte del tribunal, al Dr. Estuardo Palacios, Dr. Jhonny Narváez y Dr. Carlos Vaca, además al Eco. Carlos Torres por ayudarnos y dedicar su tiempo en las correcciones y elaboración de la tesis.

Mil gracias a mi amiga Andrea por su paciencia, amistad y tiempo brindados.

Finalmente a amigos y profesores que a lo largo de este trayecto han colaborado y me han ayudado a ser mejor persona.

**GABRIELA**



## AGRADECIMIENTO

Quiero dar las gracias principalmente a Dios y a toda mi familia, a quienes agradezco inmensamente por estar incondicionalmente en los momentos buenos y malos que hemos pasado.

Este merito indudablemente se lo debo a mis abuelitos Julio y Semira, les agradezco profundamente por estar siempre a mi lado brindándome su cariño y amor.

Quiero agradecer a mi tía Lauri y su familia, quienes han sabido darme las palabras justas de aliento para continuar cada día y sobre todo por el apoyo brindando en los momentos más difíciles de mi vida.

Gracias al Dr. Gonzalo López por su dedicación y esmero al dirigir este trabajo.

Mis agradecimientos sinceros a los miembros del tribunal, Dr. Estuardo Palacios, Dr. Jhonny Narváez y Dr. Carlos Vaca, además al Eco. Carlos Torres, que con paciencia y sabiduría supieron guiarme en esta investigación

A la Facultad de Ciencias Agropecuarias, y a todos mis profesores de la carrera de Medicina Veterinaria, por su enseñanza y dedicación

Un agradecimiento especial a mi amiga Gabriela Villa, compañera de tesis que con su entusiasmo, esmero y sobretodo apoyo.

Gracias a todos mis amigos y demás familiares, que de una u otra manera han sido parte de mi vida y de este trabajo.

**ANDREA**



## INTRODUCCION

Los antibióticos son sustancias que se obtienen por síntesis o naturalmente a partir de cultivos de microorganismos. En medicina veterinaria, el uso de antibióticos es una práctica frecuente para el control y prevención de enfermedades infecciosas en el ganado, así mismo como promotor de crecimiento en animales jóvenes. (Avendaño Barra & Silva Serrano, 2013)

La administración de fármacos con fines terapéuticos en muchos casos es necesaria, pero cuando lo usan en forma fraudulenta, indiscriminada y empíricamente abusiva sin respetar los tiempos de retiro ni atender a los principios de una terapia farmacología racional provocan alteraciones en la salud humana principalmente resistencia bacteriana, reacciones alérgicas, y en algunos casos, pequeñas dosis por acúmulo en el organismo pueden ser carcinogénicos, teratogénicos y mutagénicos.

El Códex Alimentarius, o Código Alimentario es un punto de referencia mundial para los consumidores, los productores y elaboradores de alimentos, que conjuntamente con organismos de control de alimentos y comercio alimentario internacional además de la Organización Mundial de la Salud “OMS” y Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura “FAO” y la “FDA”, en español “Agencia de alimentos y medicamentos”, se encargan de la inspección de alimentos aptos para el consumo humano. (Codex, 2015)

En nuestro país no existe control, ni regulación de la presencia de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal, esto se debe a las dificultades técnicas que implican su detección y la no aplicación de normas.

Esto hace que exista un ambiente de temor ante el expendio de carne que no poseen los controles adecuados.



## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

- Determinar la presencia de antibióticos en canales bovinas faenadas en el Camal Municipal de la ciudad de Azogues por medio de prueba de detección microbiana Premi-Test.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Determinar la presencia de residuos de antibióticos mediante el análisis de muestras obtenidas en canales bovinas faenadas en el Camal Municipal de ciudad de Azogues.
- Evaluar datos comparativos según las variables de raza, edad, sexo, procedencia y condición de faenamiento.

## 3. HIPOTESIS

Los límites de residuos de antibióticos en canales bovinas mayores de 5 años de edad, faenadas en el camal municipal de la Ciudad de Azogues, sobrepasan los límites permitidos en el Codex alimentarius.

## 4. REVISION DE LITERATURA

### 4.1 FARMACOLOGIA DE LOS ANTIBIOTICOS

#### 4.1.1 Concepto Antibióticos

Ocampo (2006) expresa que los antibióticos son sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos o actinomicetos), que suprimen el progreso de otros microorganismos e incluso pueden llegar a destruirlos.

#### 4.1.2 Clasificación de los Antibióticos

**Cuadro N°1** Clasificación de los antibióticos

Antibiótico	Acción	Sitio de acción	Familia	Tipo	Mecanismo de acción
Penicilina	Bactericida	Acción limitada	$\beta$ -lactámicos	Hidrosoluble	Inhiben la síntesis de la pared
Ampicilina	Bactericida	Acción limitada	$\beta$ -lactámicos	Hidrosoluble	
Amoxicilina	Bactericida	Acción limitada	$\beta$ -lactámicos	Hidrosoluble	
Clortetraciclina	Bacteriostático	Amplio espectro	Tetraciclinas	Liposoluble	Inhibe síntesis proteica porción 30S ribosomal
Oxytetraciclina	Bacteriostático	Amplio espectro	Tetraciclinas	Liposoluble	
Doxyciclina	Bacteriostático	Amplio espectro	Tetraciclinas	Liposoluble	
Gentamicina	Bactericida	Amplio espectro	Aminoglucósidos	Hidrosoluble	Inhibe síntesis proteica porción 30S ribosomal
Estreptomina	Bactericida	Amplio espectro	Aminoglucósidos	Hidrosoluble	
Neomicina	Bactericida	Amplio espectro	Aminoglucósidos	Hidrosoluble	
Enrofloxacin	Bactericida	Amplio espectro	Quinolonas	Liposoluble	Inhiben ADN girasa
Flumequina	Mecanismo dual	Amplio espectro	Quinolonas	Liposoluble	
Tilosina	Bacteriostático	Reducido espectro	Macrólidos	Liposoluble	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal
Eritromicina	Bacteriostático	Reducido espectro	Macrólidos	Liposoluble	



Lincomicina	Bacteriostático	Reducido espectro	Macrólidos	Liposoluble	
Tilmicosina	Bacteriostático	Amplio espectro	Macrólidos	Liposoluble	
Espiramicina	Bacteriostático	Amplio espectro	Macrólidos	Liposoluble	
Cefquinoma	Bactericida	Amplio espectro	Cefalosporina	Hidrosoluble	Inhíben síntesis de pared
Ceftiofur	Bactericida	Amplio espectro	Cefalosporina	Hidrosoluble	
Sulfamidas	Mecanismo dual	Amplio espectro	Sulfamidas	Hidrosoluble	Interfieren síntesis de ácido fólico
Florfenicol	Bactericida	Amplio espectro	Fenicoles	Liposoluble	Inhíbe síntesis proteica porción 50S ribosomal
Cloranfenicol	Bacteriostático	Amplio espectro	Fenicoles	Liposoluble	
Virginiamicina	Bactericida	Espectro reducido	Streptograminos	Liposoluble	Inhíbe peptidil transferasa
Bacitracina	Bactericida	Amplio espectro	Bacitracina	Hidrosoluble	Inhibiendo la incorporación de aminoácidos y nucleótidos en la pared celular

**Fuente:** (Merk & CO, 2007), (Ocampo, 2006), (Errecalde, 2004), (Quintana, 2004)

### 4.1.3 Farmacocinética

Estudia el movimiento de los fármacos en el organismo y permite conocer su concentración en la biofase en función de la dosis y del tiempo transcurrido desde su administración. Biofase es el medio en el cual el fármaco está en condiciones de interactuar con sus receptores para ejercer su efecto biológico, sea éste terapéutico o tóxico. Para que un fármaco alcance una concentración crítica en la biofase es necesario que se libere desde su formulación farmacéutica, penetre en el organismo, sea acarreado en el plasma y se distribuya por los tejidos. Una vez que el fármaco se incorpora al organismo pasa a un proceso de eliminación que conducen a la desaparición de él. (Lorenzo, et al., 2008)

La farmacocinética estudia todos estos procesos, que pueden resumirse con las siglas LADME (Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción).

**Liberación del producto activo:** Entra en el cuerpo y libera el contenido del principio activo administrado. El fármaco debe separarse del vehículo o del



excipiente con el que a sido fabricado, comprende 3 pasos: Desintegración, Disgregación y Dilución.

**Absorción:** Movimiento de un fármaco desde el sitio de administración hasta la circulación sanguínea.

**Distribución por el organismo:** Proceso por el que un fármaco difunde o es transportado desde el espacio intravascular hasta los tejidos y células corporales.

**Metabolismo o inactivación:** Al ser reconocido por el organismo como una sustancia extraña al mismo.

**Excreción:** Ya sea del fármaco o los residuos que queden del mismo. (Solis, 2013)

#### 4.1.3.1 Liberación de antibióticos

Es el proceso el cual el fármaco entra al organismo y libera el producto, tiene los siguientes pasos:

- Disgregación o paso de formas sólidas a partículas más pequeñas.
- Disolución o paso de las formas sólidas a solución.
- Difusión o paso del fármaco disuelto a través del fluido.

Existen factores que alteran la velocidad de disolución como es la solubilidad del fármaco, tamaño de la partícula, viscosidad y temperatura. (Ferrandis, 2013)

#### 4.1.3.2 Absorción de Antibióticos

Es la entrada de los fármacos en el organismo desde el lugar donde se depositan cuando se administran. Tanto este proceso como los restantes procesos a los que se encuentra sometido el fármaco en el organismo requieren que éste sea capaz de atravesar membranas biológicas. (Lorenzo, y otros, 2008)



#### 4.1.3.2.1 Cinética de los Antibióticos y la relación con sus residuos

En relación a los antibióticos utilizados en medicina veterinaria y que pueden ser fuente de residuos en carne o leche, los estudios de su cinética ha permitido sugerir una clasificación en los grupos que se indican:

**Grupo 1.** Antibióticos hidrosolubles de rápida absorción y en proporción superior al 90% desde el punto de aplicación. Escasa unión a proteínas plasmáticas y tisulares con volúmenes de distribución bajos (inferiores a 1). Estos antibióticos se eliminan con gran rapidez (tanto en forma libre como la fracción inactivada). Pertenecen a este grupo las penicilinas naturales (bencilpenicilina sódica y potásica), penicilinas semisintéticas (ampicilina, amoxicilina, cloxacilina), cefalosporinas, sulfas de duración corta e intermedia. Todos estos antibióticos en forma de sales solubles y vehículos de liberación rápida. Por su rápida cinética de absorción y de eliminación presentan menores posibilidades de originar residuos y sus períodos de resguardo son más cortos.

**Grupo 2.** Antibióticos de absorción rápida o de moderada velocidad, determinada en algunos casos por el excipiente. Su absorción no supera el 70%. Igualmente con las soluciones oleosas. El volumen de distribución ( $V_d$ ) es superior a 1 y la vida media ( $T_{1/2}$ ) fluctúa entre 3 a 6 horas. Entre los antibióticos están la eritromicina, tilosina, espiramicina, sulfametazina. Pertenecen también a este grupo antibióticos que, siendo del grupo 1 como las penicilinas naturales, el vehículo les impone esta clasificación como la penicilina procaina, penicilina benzatina y tetraciclinas.

**Grupo 3.** Corresponden antibióticos de absorción lenta y a menudo incompleta. Presentan volúmenes de distribución superiores a 2, 3 o más L / Kg con vidas medias de eliminación superiores a 12 horas producto, en la mayoría de los casos, de su gran afinidad por proteínas plasmáticas o tisulares. Entre los antibióticos, están sulfas de larga acción como sulfadoxina y aminoglicósidos. Estos son de rápida absorción y excreción urinaria pero por su polaridad se mantienen fijos a



estructuras del riñón por períodos cercanos a los 30 días. (Universidad de Chile, 2004)

#### 4.1.3.3 Distribución de los Antibióticos

Cuando un fármaco se absorbe o pasa por inyección al torrente sanguíneo puede ser distribuido en los líquidos intersticial y celular. Los patrones de distribución del medicamento reflejan algunos factores fisiológicos y propiedades fisicoquímicas. En esta etapa debemos considerar:

**Fase inicial de distribución:** Refleja la intervención del gasto cardiaco y el flujo sanguíneo regional. El corazón, el hígado, los riñones, el encéfalo y otros órganos con riego abundante reciben gran parte del fármaco en los primeros minutos de haberse absorbido. La llegada del fármaco a músculos, casi a todas las vísceras, piel y grasa es más lenta, por lo que se necesita el transcurso de algunos momentos para alcanzar el equilibrio dinámico en dichos tejidos. (Burgos, 2009)

**Segunda Fase:** Incluye una fracción mucho mayor de masa corporal que la primera fase. A los patrones de distribución de la corriente sanguínea se les suman factores que rigen la velocidad con que los medicamentos se difunden a los tejidos. La difusión en el compartimiento intersticial se produce con rapidez por la naturaleza fuertemente de las membranas endoteliales.

Los antibióticos liposolubles tienen generalmente una amplia distribución en el organismo, alcanzando concentraciones significativas en el interior de las células, al igual que el fluido transcelular, en cambio los antibióticos hidrosolubles tienen una distribución restringida.

La distribución del fármaco en el organismo también depende de sus características ácidas o básicas, el pH fisiológico y la fracción no ionizada. Una vez que han llegado al lugar de infección deben atravesar la pared bacteriana. (López, 2007)



### 4.1.3.3.1 Parámetros farmacocinéticos

#### 4.1.3.3.1.1 Biodisponibilidad

Al administrar un fármaco, la cantidad de principio activo y la velocidad con la que llega al organismo y desaparece de él están establecidas por factores como la forma farmacéutica, la vía de administración y las condiciones fisiopatológicas del paciente. La biodisponibilidad es un concepto que permite expresar estas diferencias y que indica la cantidad y la forma en que un fármaco llega a la circulación sistémica y, por lo tanto, está disponible para acceder a los tejidos y producir un efecto. (Lorenzo, et al., 2008)

#### 4.1.3.3.1.2 Volumen de distribución

Maya, (2007) enuncia que es el volumen aparente (líquido) donde se podría encontrar el fármaco en el cuerpo y que está a la misma concentración que en el plasma o sangre.

#### 4.1.3.3.1.3 Vida media del fármaco

Ocampo (2006) expresa que la vida media del fármaco es el tiempo necesario para que se reduzca 50% una concentración plasmática determinada, es decir el tiempo necesario para reducir la concentración plasmática de 100 mg/ml a 50 mg/ml.

Cuando se administra un fármaco, cada vida media se produce un proceso de acumulación, pero ese proceso no es infinito, sino que se establece un equilibrio entre lo que ingresa y lo que egresa, que se denomina *estado estacionario*, que produce las fluctuaciones plasmáticas terapéuticas en un régimen continuo. Este estado se alcanza después de 4 o 5 vidas medias. Después de 4 vidas medias se completa 94% de la eliminación y se alcanza 94% del estado estacionario.

La vida media de eliminación depende del volumen de distribución y del clearance. Si hay un volumen de distribución alto significa que hay mucho fármaco en los



tejidos, o sea, poco fármaco disponible para ser eliminado y así la disminución de la concentración plasmática será gradual; por lo tanto, si el volumen de distribución es alto, la vida media del fármaco será mayor. (Maya, 2007)

#### **4.1.3.3.1.4 Clearance**

Clearance o depuración consiste en el análisis de la capacidad que tiene el organismo para eliminar un fármaco. Se refiere al volumen de plasma que es procesado, por unidad de tiempo, para eliminar un determinado fármaco. La cantidad de fármaco eliminado es proporcional a la concentración sanguínea del fármaco. Si el clearance es muy alto significa que la capacidad de eliminación del órgano es enorme; si es muy bajo, significa que el órgano no tiene mucha capacidad de eliminar el fármaco, de modo que éste se mantiene por más tiempo en el organismo, tanto en la sangre como en los tejidos y a menor clearance mayor duración del fármaco en el organismo. (Maya, 2007)

#### **4.1.3.4 Metabolismo**

Son los diferentes cambios químicos, inducidos por acción enzimática, que sufre un fármaco en el cuerpo antes de su eliminación final del organismo, esta acción es uno de los mecanismos de eliminación fisiológica y, en consecuencia, de disminución en la actividad farmacológica o toxicidad de un medicamento administrado. (Ocampo, 2006) El principal órgano metabólico es el hígado, a los hepatocitos accede el fármaco libre y por la acción enzimática se obtiene un producto menos activo y más fácil de eliminar llamado metabolito que sale al plasma. Así que en ese momento se encuentra en el plasma, fármaco libre, ligado a proteínas plasmáticas y metabolizado. (Serrano, et al., 2006)

#### **4.1.3.5 Excreción**

Los mecanismos y velocidad de excreción del fármaco dependerán de las propiedades hemodinámicas del individuo, así mismo las características de



excreción serán diferentes en animales enfermos e inclusive entre animales sanos de la misma especie.

Los procesos de eliminación de un fármaco incluyen dos situaciones fisiológicas: la biotransformación y la excreción. La biotransformación se realiza, en gran parte, en el hígado y se define como los cambios bioquímicos mediante los cuales las sustancias exógenas se convierten en otras usualmente inactivas (Ocampo, 2006).

### **Excreción renal**

La nefrona es la unidad renal por la que ocurre la excreción, entre las cuales se encuentran los fármacos y sus metabolitos. En dicha estructura, la filtración glomerular, la absorción y la resorción pasivas en el túbulo distal constituyen las tres formas básicas de eliminación de medicamentos.

### **Excreción biliar**

El hígado de las diversas especies secreta al duodeno una cantidad considerable de bilis, en 90% de esta cantidad se reabsorbe. Junto con la bilis, pueden ingresar al duodeno algunos fármacos que se reabsorben en alta proporción para volver a pasar al hígado en lo que se ha descrito como ciclo enterohepático.

### **Excreción pulmonar**

Esta vía de excreción es especialmente importante para eliminar los gases.

### **Excreción por la saliva**

Los fármacos pasan a la saliva en su forma no ionizada, de modo que la concentración del medicamento dependerá de la relación del pH de la saliva y el medicamento y su pKa. Si se toman en cuenta las variaciones en el pH de la saliva de las distintas especies, se infiere el grado de concentración en este líquido, tomando el pH de la sangre como 7.4.



## **Excreción mamaria**

La persistencia de antibióticos y otros fármacos en la leche del ganado bovino ha suscitado muchas preocupaciones por lo que pudiera significar en términos de salud pública.

## **Otras vías de excreción (gastrointestinal, por sudor y genital)**

Algunas sustancias se concentran en grado variable en estómago, intestino, aparato genital o piel. Sin embargo, la importancia farmacológica de esto es escasa, salvo algunas excepciones. Por ejemplo, la toxicidad de las tetraciclinas en el ganado bovino, se debe a que se concentran en intestino por secreción intestinal de la tetraciclina, provocando desequilibrio en la flora bacteriana. (Ocampo, 2006)

### **4.1.3.6 Tiempo de retiro**

Es el tiempo transcurrido entre la última aplicación de un medicamento en condiciones normales de uso y en el momento del faenamiento del mismo para consumo humano.

Es decir no se debe consumir alimentos de origen animal durante el tiempo de retiro especificado según el antibiótico del cual se trate, ya que cada familia tiene diferentes tiempos (Ernesto, 2015). Ocampo (2006) enuncia que en condiciones habituales los tiempos de retiro dependen de 3 criterios:

1. Peligro que genera el residuo para la salud humana.
2. Consideraciones químico-analíticas.
3. Órgano que analizarse y vía de administración.

**Cuadro N° 2.** Tiempo de retiro de los antibióticos usados en bovinos.

<b>Antibiótico</b>	<b>En carne/días</b>
Penicilina	7
Ampicilina	6
Amoxicilina	25
Clortetraciclina	2
Oxytetraciclina	21
Doxyciclina	60
Gentamicina	30
Estreptomicina	14
Neomicina	45-60
Enrofloxacina	28
Flumequina	10
Tilosina	21
Eritromicina	6-14
Lincomicina	7
Tilmicosina	28
Espiramicina	28
Cefquinoma	5
Ceftiofur	12 horas
Sulfamidas	10
Florfenicol	28-36
Cloranfenicol	Prohibido
Virginiamicina	-
Bacitracina	-

**Fuente:** Sumano&Ocampo, 2006; Plumb, 2002

#### **4.1.4 Farmacodinamia**

Es la acción del fármaco en el organismo, comprende el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos además de sus mecanismos de acción. Los fármacos involucran acción y efecto. Sólo modifican, aumentan o disminuyen funciones.



- **La acción farmacológica:** Proceso por el cual un fármaco lleva a cabo la modificación de una función fisiológica o proceso bioquímico, preexistente en el organismo vivo.
- **Sitio de acción o biofase:** Parte del organismo en la cual el fármaco actúa y desde donde se inicia la serie de cambios fisiológicos y bioquímicos que son característicos de él.
- **Mecanismo de acción:** Medio por el cual un fármaco inicia la serie de eventos, medidos u observados como un efecto en él. El mecanismo de acción de muchos fármacos se piensa que implica una interacción química entre este y un componente tisular funcionalmente importante denominado receptor.
- **El hipotético receptor:** constituyente tisular macromolecular con el cual el fármaco interactúa para producir un efecto biológico específico. También se le define como aquel sitio específico de una célula que luego de interactuar con el agonista posee la capacidad de iniciar una serie de procesos o de reacciones enzimáticas en cascada conducentes a una respuesta o efecto farmacodinámico.
- **Efectos de Fármaco:** manifestaciones de la acción farmacológica que pueden apreciarse mediante los sentidos o a través de instrumentos.  
Los efectos de los fármacos son cuantitativos, ningún fármaco puede inducir una respuesta a un tejido del cual no es naturalmente capaz.

El factor farmacodinámico más importante para determinar la actividad antimicrobiana es la sensibilidad absoluta. Esta se evalúa con frecuencia in vitro y se describe como la concentración inhibitoria mínima (CIM), es decir la concentración más baja que inhibe el crecimiento de una población bacteriana en un caldo de cultivo. (Larrea & Boggio, 2007)



## 4.1.5 Antibióticos más empleados en bovinos

### 4.1.5.1 Familia Betalactámicos

**1. Penicilina G Procaínica:** Es de origen natural, es bactericida, su espectro de acción está limitado a los gérmenes Gram positivos.

#### - **Farmacocinética**

Administrada por vía oral se absorbe poco y el pH ácido estomacal tiende a destruirla. Se recomienda una administración intramuscular o subcutánea el cual la absorción logra niveles sanguíneos superiores a 0,03 pg/ml en 15 a 30 minutos, a las tres o cuatro horas estas pueden ser mínimas o nulas. El volumen de distribución, se equilibra entre plasma y tejidos en una proporción 1:1.

En la mayoría de las especies la unión a proteínas es cercana al 50%. Se elimina principalmente por la orina por filtración glomerular (80%) y secreción tubular (20%). En la mayoría de las especies la vida media de eliminación es muy rápida: 1 h o menos. Su gran capacidad excretora en los animales hace que se comporte como un fármaco de primer orden. Se distribuye rápido en los diferentes tejidos orgánicos, excepto en el líquido cerebroespinal y el articular. (Ocampo, 2006)

#### - **Farmacodinamia**

Inhibe la síntesis del peptidoglicano de la pared bacteriana. Este efecto se obtiene mediante la unión del anillo Betalactámico a unas enzimas bacterianas localizadas en la membrana celular, se distribuyen bien por los diferentes compartimientos corporales incluyendo pulmón, riñón, hígado, músculo, hueso y se eliminan por el riñón sin metabolización previa. (Ocampo, 2006)

#### - **Dosis**

Ocampo (2006) sugiere que para todos los animales deben ser 11000 UI/kg en infecciones leves y 22 000 UI/kg en graves.



**2. Cefquinoma:** Considerada de amplio espectro, contra Gram positivos y negativos, es de uso sistémico y considerado cefalosporinas de 4ta generación.

- **Farmacocinética**

Después de la administración intramuscular en bovino en la dosis de 1 mg/kg, la concentración sérica máxima es de aproximadamente 2 µg/ml se alcanza en 1,5 a 2 horas. La cefquinoma posee una semivida terminal relativamente corta (2,5 horas), se une a las proteínas <5% y se excreta inalterada en la orina. La semivida media es de unas 9 horas.

La cefquinoma se une escasamente a las proteínas plasmáticas por lo que penetra en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y en el líquido sinovial en cerdos. El perfil de concentración entre el líquido sinovial y el plasma es similar. Las concentraciones alcanzadas en el LCR a las 12 horas después del tratamiento son similares a las del plasma. (Sanidad, 2013)

- **Farmacodinamia**

Ruiz & Hernandez (2006) manifiestan que la cefquinoma “inhibe la síntesis de mucopéptido de la pared celular, dando lugar a esferoblastos que pierden su permeabilidad selectiva, provocando lisis de la pared celular”.

- **Dosis**

Bovinos: IM, 2mg/kg cada día.

**3. Ceftiofur:** Cefalosporina que se clasifica como de "nueva generación". Tiene actividad contra bacterias Gram positivas, incluyendo una buena actividad contra estreptococos.

- **Farmacocinética**

Unión a proteínas: en becerro 90%, vaca 85%. Vida media de eliminación: 7.1  
Depuración (ml/min/kg): 0.5. T<sub>máx</sub> (min): 120. C<sub>pmáx</sub> (ug/ml): 17,3.  
Biodisponibilidad (%): 100. Después de la administración, se logran concentraciones máximas a los 45 min. El medicamento se distribuye en todo el organismo y llega en concentraciones adecuadas a la mayoría de los tejidos, incluyendo próstata y en particular a vías respiratorias, donde alcanza



concentraciones óptimas antibacterianas por 12 horas y una CMI por 24 horas. (Ruiz & Hernandez, 2006)

- **Dosis**

Bovinos: 1.1-2.2 mg/kg/día/3-5 días, vía IM

#### 4.1.5.2 Familia Tetraciclinas

**1. Oxitetraciclina:** Botana (2002) indica que son antibióticos de amplio espectro, efectivos contra bacterias Gram negativas y Gram positivas.

- **Farmacocinética**

Después de la administración IM (no de acción prolongada), los niveles máximos pueden ocurrir en 30 minutos a varias horas, dependiendo del volumen y el sitio de la inyección. El producto de acción prolongada (L.A.) tiene absorción significativamente más lento después de la inyección IM. (Plumb, 2002). Ocampo (2006) expresa que después de absorberse, llega a sangre y tejidos.

Por vía IM se detecta en el plasma a los 15 min y alcanza su concentración plasmática máxima en una hora. El volumen de distribución de la oxitetraciclina es de aproximadamente 0,8 L/kg en el ganado bovino. La cantidad de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 10-40%. Son eliminados sin cambios principalmente por filtración glomerular. La vida media de eliminación es de aproximadamente de 4,3 a 9.7 horas en el bovino. (Plumb, 2002).

En un 42 a 70% por la filtración glomerular y el resto por la bilis. Parte de las tetraciclinas eliminadas por la bilis se reabsorbe por el intestino, lo que hace que la semivida se sitúe en 6 a 10 horas. (Botana, 2002)



## - **Farmacodinamia**

Plumb (2002) manifiesta que inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas al causar la unión reversiblemente a la subunidad ribosomal 30S, bloqueando la unión del aminoacil ARN transferencia, impidiendo así la unión de péptidos a la cadena naciente.

Ocampo (2006) argumenta que mejora la conversión alimenticia y la ganancia diaria de peso. Adelgaza las paredes intestinales con lo que se aumenta la permeabilidad con que facilita la absorción y aprovechamiento de alimentos.

## - **Dosis:**

Ocampo (2006) recomienda que en enteritis y neumonías bacterianas: 10 mg/kg/12h/7-14días  
Prevención y tratamiento de neumonías bacterianas agudas: 500 mg a 2 g/animal/día (3-5 días antes y después del embarque).

### **4.1.5.3 Familia Aminoglucósidos**

Antibióticos obtenidos a partir de *Streptomyces* sp., *Micromonospora* sp. y *Bacillus* sp. Son muy solubles en agua y poco solubles en lípidos, químicamente en medios con un amplio espectro de valores de pH y temperatura.

**1. Gentamicina:** Es muy activa contra la mayoría de los aerobios Gram- y poco con Gram+. (Ocampo, 2006)

## - **Farmacocinética**

Se absorbe muy bien y rápidamente desde los sitios de aplicación IM y SC el cual tiene una biodisponibilidad del 90%. En casos de mastitis se absorbe bien y alcanza concentraciones séricas de 1.09 ug/ml suficiente para producir residuos tisulares. En bovinos una vez administrado se encuentra presente en la corteza renal, medula renal, hígado, pulmón, bazo y músculo. (Ocampo, 2006). La unión a proteínas plasmáticas es muy débil siendo del 10-20%. Se elimina en un 85% por



filtración glomerular. Su vida media de eliminación residual es prolongada siendo en bovinos de 30 a 53 horas. (Botana, 2002).

- **Farmacodinamia**

La Gentamicina actúa al unirse de manera irreversible a los receptores proteicos en la subunidad ribosomal 30S, inhibiendo de esta manera la síntesis de proteínas y provocando así la lisis bacteriana.

- **Dosis**

Bovinos: 4.4 - 6.6 mg/kg/día IM. (Ocampo, 2006)

**2. Estreptomicina:** Ocampo (2006) indica que es activa contra micobacterias Gram-, solo actúa contra pocos micoplasmas y algunos estafilococos. Perez (2010) menciona que ha demostrado la efectividad de este antibiótico frente a infecciones por coliformes en cuadros de mastitis, metritis, enteritis, cistitis y septicemia.

- **Farmacocinética**

La absorción por VO es pobre pero IM o SC se absorbe casi por completo en 30 a 45 minutos. Biodisponibilidad superior a 90-95% con distribución limitada. La vida media en bovinos es de 2 horas, su depuración total es relativamente lenta. Se elimina en tres fases denominadas alfa (5-10 min), beta (2-3 horas) y gama (uno a tres días). Se elimina por la orina y una cantidad mínima en heces. (Ocampo, 2006). Perez (2010) expresa “presentan un bajo grado de unión a las proteínas del plasma no siendo superior al 10 o 25% de la dosis administrada”.

- **Farmacodinamia**

Botana (2002) indica que se une a los receptores proteicos en la subunidad ribosomal 30S, inhibiendo de esta manera la síntesis de proteínas, provocando así la lisis bacteriana.



#### - **Dosis:**

Perez (2010) recomienda como la primera opción para tratamiento de leptospirosis, siendo 6-2 g/animal/día no más por 3 días IM. Para infecciones se recomienda 10mg/kg peso.

#### **4.1.5.4 Familia Quinolonas**

**1. Enrofloxacin:** Ocampo (2006) describe como un antibacteriano de amplio espectro, contra Gram-, Gram+ y micoplasmas. No tiene efecto contra anaerobios. Tiene efecto bactericida a concentraciones relativamente bajas.

#### - **Farmacocinética**

Se distribuyen por todo el cuerpo, las concentraciones más altas se encuentran en la bilis, riñón, hígado, pulmones y el sistema reproductivo, en niveles terapéuticos también se alcanza en el hueso, el líquido sinovial, piel, músculo, humor acuoso y líquido pleural. En el ganado, el volumen de distribución es de aproximadamente 1,5 L/kg (Plumb, 2002). Tiene alta biodisponibilidad, la unión a proteínas plasmáticas es baja, la distribución en líquidos corporales es buena, la penetración celular buena y la eliminación por metabolismo hepático, excreción renal y biliar. Se absorbe bien por vía oral, IM y SC. Se distribuyen ampliamente por el organismo, alcanzando volúmenes de distribución de 1,5 a 5 L/kg. (Botana, 2002). Unión a proteínas y concentración sanguínea: 36 a 45%.

Aparece rápidamente en leche. Alcanza una concentración máxima a los 30-60 min, después la concentración decrece gradualmente. A las 4 horas de haber administrado una dosis de 5mg/kg puede encontrarse el 0,2% de la enrofloxacin total y es posible que alcance concentraciones terapéuticas antimicrobianas. Se elimina vía renal, principalmente por filtración glomerular y secreción tubular. (Ocampo, 2006). Plumb (2002) expresa que aproximadamente el 15-50% se eliminan sin cambios en la orina, tanto por la secreción tubular y filtración glomerular.



## - **Farmacodinamia**

La actividad bactericida es dependiente de la concentración, con bacterias susceptibles de muerte celular que se produce dentro de 20 a 30 minutos de exposición. La Enrofloxacin ha demostrado un efecto post-antibiótico altamente significativo para tanto Gram negativos y Gram positivos. (Plumb, 2002)

Ocampo (2006) manifiesta que inhiben el ADN girasa y evitan la duplicación bacteriana; la respiración y la división celular se detienen, se interrumpen procesos celulares y se altera la integridad de la membrana. (Ocampo, 2006)

## - **Dosis**

Bovinos: 2,5 a 5 mg/kg SC una vez al día durante 3-5 días o 7.5 a 12.5 mg/kg una vez SC. (Plumb, 2002)

### **4.1.5.5 Familia Macrólidos**

#### **1. Tilosina**

Es obtenida a partir del *Streptomyces fradiae*. Contiene un anillo lactona muy grande en su estructura.

#### - **Farmacocinética**

En tartrato es fácilmente absorbible por tracto digestivo y se excreta por riñón e hígado. Tiene la capacidad de eliminarse también por leche.

#### - **Farmacodinamia**

Interfiere con la producción de proteínas afectando la unidad ribosomal 30s.

#### - **Dosis**

Bovinos: 5-10 mg/kg cada 24 horas, IM, Oral: 0.5 g/L de agua de bebida, Promotor del crecimiento: 10-1000 g/T de alimento. (Ocampo, 2006)



**2. Lincomicina:** Es un antibiótico producido por *Streptomyces Lincolnensis*. Bacteriostático de espectro reducido contra Gram positivos. Es una base débil con pKa de 7.6. Es hidrosoluble, poco soluble en acetona y estable en ácidos.

- **Farmacocinética**

Cuando se administra por VO se absorbe poco; en cambio, se absorbe rápidamente al administrarse por vía IM. La administración IM produce valores máximos en 30 min y su actividad dura de 6-8 h. Se distribuye bien en todos los tejidos, incluyendo glándula mamaria y placenta. No atraviesa la barrera hematoencefálica, pero en casos de inflamación llega a alcanzar concentraciones del 40% con respecto al valor plasmático. En vacas se ha medido que la unión a proteínas es de baja a moderada (26-46%). La vida media de eliminación en becerros recién nacidos y hasta las dos semanas de edad es de 3 h; en becerros de cuatro semanas a nueve meses es de 2-21 h.

La principal vía de excreción de la lincomicina es la bilis, pero puede eliminarse también por orina. (Ocampo, 2006)

- **Farmacodinamia**

Se une a la subunidad 50s de los ribosomas suprimiendo la formación de proteínas bacterianas por inhibición de la síntesis en enlaces peptídicos, por inhibición de la peptidil transferasa. La resistencia se debe a alteraciones en la permeabilidad celular y a reacciones de mutilación del punto de unión sobre el que actúan en el ribosoma.

- **Dosis**

Bovinos: 1 a 2 mg/60 kp, por vía intramuscular, durante 2 días. Según la gravedad y de acuerdo al criterio del veterinario, la dosis se puede repetir cada 12 o 24 h. (Botana, 2002)

**3. Espiramicina:** Es un macrólido producto de la fermentación de *Streptomyces ambofaciens*. Es ligeramente soluble en agua y en la mayoría de los solventes orgánicos. Tiene pKa de 8.2. Actúa como bacteriostático contra gérmenes Gram positivos y rickettsias. Además de sus propiedades antibióticas, se le ha utilizado



como promotora del crecimiento, aunque en muchos países no se le acepta como tal por sus largos periodos de retiro. (Ocampo, 2006)

- **Farmacocinética**

La biodisponibilidad VO en rumiantes es limitada, es estable en medio ácido, no sufre alteraciones durante su tránsito en el estómago, se acumula en tejidos orgánicos, tiene un ciclo entero hepático, se metaboliza en el hígado, se elimina principalmente por la bilis y en un 3% por la orina. (Ocampo, 2006)

- **Farmacodinamia:**

Se une a la subunidad 50s de los ribosomas suprimiendo la formación de proteínas bacterianas por inhibición de la síntesis en enlaces peptídicos, por inhibición de la peptidil transferasa. La resistencia se debe a alteraciones en la permeabilidad celular y a reacciones de mutilación del punto de unión sobre el que actúan en el ribosoma. (Ocampo, 2006)

- **Dosis**

Para el tratamiento de pleuroneumonía contagiosa en dosis de 25 mg/kg vía IM. (Ocampo, 2006)

#### **4.1.5.6 Familia Sulfonamidas**

Son fármacos de acción bacteriostática y bactericida, de amplio espectro que inhiben el crecimiento de bacterias Gram positivas, Gram negativas y ciertos protozoos como los coccidios. Se utilizan para diversos tipos de infecciones. La vía parenteral es la más recomendable en bovinos. (Botana, 2002)

- **Farmacodinamia**

Coyago (2015) manifiesta que interviene en el metabolismo del ácido fólico, el cual evita la síntesis de precursores de los ácidos nucleicos bacterianos. La



trimetoprima, además, inhibe otra enzima integral de las bacterias, la dihidrofolato reductasa.

**1. Sulfametazina:** Se ha utilizado para tratar bovinos, equinos, porcinos, aves, pequeños rumiantes, conejos, y otras especies. Se encuentra formulada para administrar con el agua de bebida o mezclada con el alimento, en bolos y en solución para administración por vía intravenosa. (Coyago, 2015)

- **Farmacocinética**

La Sulfametazina es una sulfonamida de rápida absorción gastrointestinal y rápida eliminación renal. Se biotransforma en el hígado, y en el perro no la metaboliza, por lo que en esta especie su vida media resulta muy prolongada. Vd. (L/kg): 0.24-0.34,  $T_{1/2}$ (h): 3.64-5.82, Depuración (ml/h/kg): 45-54. (Coyago, 2015).

**2. Sulfamerazina**

- **Farmacocinética**

La sulfamerazina administrada por vía IV en dosis de 107 mg/kg tiene Vd de 0.266 L/kg y vida media de 2.55 h. Cuando se administra por VO, la biodisponibilidad de una solución al 12.5% es de  $81 \pm 19\%$ . Se elimina por la orina sin cambios, pero también en forma de un metabolito llamado acetil sulfamerazina, principalmente cuando se administra por vía oral. (Coyago, 2015)

**3. Sulfadimetoxina:** Puede encontrarse en forma de sal sódica o combinada con ormetoprim. Es muy soluble en agua y escasamente en alcohol. Es una sulfonamida de efecto intermedio.

- **Farmacocinética**

La Sulfadimetoxina tiene buena absorción y distribución. Vd es de 0.35 L/kg. Se une en gran porcentaje a proteínas plasmáticas.



Se elimina en la orina y tiene vida media de eliminación relativamente prolongada, ya que se reabsorbe en los túbulos renales. La vida media que se informa en algunos animales es de 14h. (Coyago, 2015)

## **4.2 REGLAMENTACIONES (FDA O OMS) NORMATIVAS**

La FDA y el Servicio de Inocuidad e Inspección de Alimentos (FSIS) del USDA están a cargo de la regulación y el control de los residuos de antibióticos en la carne de res, de aves de corral y en los productos derivados del huevo. Se emplea estrategias para evitar que los residuos de antibióticos que superan una tolerancia establecida entren en el abastecimiento alimentario. Incluye pruebas de medicamentos aprobados y no aprobados cuyo uso se conoce o se sospecha en animales utilizados para producción de alimentos. El FSIS toma muestras de la carne para verificar si hay residuos e informa a la FDA.

Quienes manipulan el ganado vacuno deben cumplir las regulaciones de la FDA. Estas incluyen un tiempo de retractación específico para cada antibiótico utilizado para garantizar que se ha eliminado suficiente cantidad de antibióticos del sistema del animal antes de que su carne o leche entren en el abasto alimentario. Para establecer los tiempos de retractación, la FDA aplica amplios márgenes de inocuidad para garantizar alimentos inocuos. La FDA, el USDA y los procesadores de alimentos rutinariamente toman muestras de leche y de carne para verificar que los productores cumplan con los requisitos de tiempos de retractación. (International Food Information, 2010)

### **4.2.1. Exigencias en países del exterior que compran carne**

Los estándares de calidad exigidos pueden referirse a las características del producto y métodos de elaboración. Estos estándares son aprobados por una institución reconocida que prevé para un uso común reglas, directrices o características para los productos o los procesos y métodos de producción.



**Seguridad:** No comercializaran carne que no sea segura.

**Responsabilidad:** Asumirán la responsabilidad en alimentos que produzcan, transporten, almacenen o vendan sean seguros.

**Trazabilidad:** Serán capaces de identificar a sus proveedores o clientes.

**Transparencia:** Informarán a las autoridades competentes si existen razones para pensar que los alimentos que están bajo su responsabilidad no son seguros.

**Emergencia:** Se descartarán inmediatamente del mercado un alimento si tienen razones para creer que no son seguros.

**Prevención:** Determinarán, revisarán regularmente y someterán a control los puntos críticos de sus procesos.

**Cooperación:** Cooperarán con las autoridades competentes en las acciones emprendidas para reducir los riesgos. (INVAC, 2012)

#### 4.2.2 Regulación normativa internacional

La regulación de medicamentos de uso veterinario se orienta a controlar el uso y residualidad, estos aspectos son mundialmente vigilados por diferentes organizaciones, dentro de las cuales se destacan:

- 1) La comisión del *Codex Alimentarius*, quien se encarga de cuidar la salud de los consumidores, facilitar prácticas justas en el comercio de alimentos y promover la coordinación de normas alimentarias acordadas por diversas organizaciones.
- 2) El Programa Internacional de Seguridad de las Sustancia Químicas (IPCS) establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Internacional del Trabajo (OIT) y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), que establece bases científicas para el uso seguro de los medicamentos.



3) El Comité mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) que proporciona asesoramiento científico en la divulgación de monografías y reportes técnicos acerca de la inocuidad de los aditivos alimentarios, la evaluación de los contaminantes, las sustancias tóxicas naturales y los residuos de medicamentos veterinarios.

4) La administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos (Food and Drug Administration - FDA) que regulariza la fabricación y distribución de los medicamentos de uso veterinario, protege la salud de los consumidores garantizando la seguridad de los aditivos alimentarios y medicamentos.

5) La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) el cual protege y promueve la salud pública y animal en diversas actividades, como el establecimiento de límites de seguridad para los residuos de medicamentos veterinarios en animales productores de alimentos.

6) La Autoridad Australiana en Pesticidas y Medicina Veterinaria (APVMA) responsable de la evaluación, registro y regulación de plaguicidas y medicamentos veterinarios.

7) La Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) que participa en la evaluación del riesgo asociada a alimentos. (Lozano & Arias, 2008)

#### **4.2.3 Códex Alimentarius y Organizaciones Afines**

El Códex Alimentarius o código alimentario, es un punto de referencia mundial para los consumidores, los productores y elaboradores de alimentos, los organismos nacionales de control de los alimentos y el comercio alimentario internacional.

Su propósito es garantizar alimentos inocuos y de calidad a la sociedad en cualquier lugar, a través de sus normas y códigos de prácticas alimentarias



internacionales que favorece a la inocuidad, la calidad y equidad en el comercio internacional de alimentos. (Codex, 2015)

El Límite Máximo Residual permitido para antimicrobianos es establecido por la Norma Internacional para alimentos “Codex Alimentarius”, conjuntamente con la Organización Mundial de la Salud “OMS” y Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura “FAO”, las cantidades fueron establecidas según el antibiótico, el tejido que se trate y la especie y expresadas en ug/kg. (Alimentarius, 2006). Además la “FDA”, (“Agencia de alimentos y medicamentos”), es responsable de:

- Proteger la salud pública mediante la regulación de los medicamentos de uso humano y veterinario, vacunas y otros productos biológicos, dispositivos médicos, el abastecimiento de alimentos, cosméticos, suplementos dietéticos y los productos que emiten radiaciones.
- Favorecer la salud pública mediante el fomento de las innovaciones de productos.
- Proveer al público la información necesaria, exacta, con base científica, que le permita utilizar medicamentos y alimentos para mejorar su salud. (FDA, 2015)

Aun cuando La FDA permite la utilización de antibióticos para la prevención, tratamiento y mantenimiento de animales de abasto sanos, es responsabilidad del ganadero el empleo correcto de dichos fármacos, según como venga indicado en las instrucciones de su etiqueta. (VanOverbeke, 2007) El Codex (2015) expone que “las normas que se basan en la mejor información científica disponible, respaldada por órganos internacionales independientes de evaluación de riesgos o consultas especiales organizadas por la FAO y la OMS.”

Tanto el *Codex Alimentarius* como la EMEA han elaborado su propia lista de fármacos regulados (antibióticos, antiparasitarios, promotores del crecimiento, antiinflamatorios), esta incluye los límites de residuos máximos (LMRs) para cada



principio activo detallando en qué especie animal (avícola, bovina, caprina, cunícola, ovina, piscícola o porcina) y tejido o subproducto de esta (leche, huevos, grasa, músculo, hígado o riñón) se establece dicho límite. (Lozano & Arias, 2008)

**LRM:** Siglas cuyo significado es Límites Máximo de Residuos. Es la concentración máxima de un residuo que resulta del empleo de un fármaco para uso veterinario (expresada en mg/kg o ug/kg de peso vivo) que está legalmente permitida como aceptable en o sobre un alimento. (Merk & CO, 2007)

**Cuadro N°3.** LMR permitidos de Antibióticos más utilizados en bovinos.

Nombre	LMR en Musculo (Carne)
Penicilina G Procaínica	50 ug/kg.
Ampicilina	50 ug/kg
Amoxicilina	50 ug/kg
Cefquinoma	50 ug/kg
Ceftiofur	100 ug/kg
Clortetraciclina	200 ug/kg
Oxitetraciclina	200 ug/kg
Doxyciclina	100 ug/kg
Gentamicina	100 ug/kg
Estreptomina	600 ug/kg
Neomicina	500 ug/kg
Enrofloxacina	100 ug/kg
Flumequina	500 ug/kg
Tilosina	100 ug/kg
Eritromicina	200 ug/kg
Lincomicina	100 ug/kg
Tilmicosina	100 ug/kg
Espiramicina	200 ug/kg
Sulfametazina	100 ug/kg
Sulfadimetoxina	100 ug/kg
Florfenicol	200 ug/kg
Cloranfenicol	Sustancia prohibida
Virginiamicina	100 ug/kg
Bacitracina	100 ug/kg

**Fuente:** FAO,2013; Comisión Europea 2010.



El JECFA manifiesta que no existe un nivel seguro de residuos de cloranfenicol o sus metabolitos en los alimentos que represente un riesgo aceptable para el consumidor. Por lo que deberían prevenir la presencia de residuos del cloranfenicol en los alimentos. Esto puede lograrse a través de no usar este medicamento en animales productores de alimentos. (Codex, 2015)

### 4.3 RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS Y METODOS DE LABORATORIO

#### 4.3.1 Residuos Químicos

Los fármacos veterinarios especialmente antibióticos se usan en producción animal para diferentes fines (terapéutico, preventivo o promotor de crecimiento), donde son administrados por diferentes vías, siendo posible que los alimentos de origen animal contengan residuos de antibióticos que sobrepasan las concentraciones permitidas, pudiendo ser detectados estos residuos en tejidos animales (especialmente carne), leche o sangre (Merk & CO, 2007).

Cuando se realiza un tratamiento antibiótico, este va a persistir en el organismo del animal durante un tiempo, por lo que antes de enviarlos al matadero o destinar sus productos a consumo, es necesario cumplir los llamados “tiempos de retiro” que permiten una completa eliminación del producto del organismo del animal. (Ortega, 2008)

Los límites máximos de residuos han sido establecidos y los tiempos de espera se han determinado de tal manera que aseguren que los residuos de un constituyente activo no sobrepasen los límites máximos de residuos permitidos, siempre y cuando se sigan las instrucciones del prospecto del producto. Los programas de residuos consisten en el control y vigilancia mediante muestras de tejidos en el matadero para posterior análisis para determinar dichos límites residuales. (Merk & CO, 2007)

**Tejido diana:** Es el tejido comestible con residuos que bajan hasta una concentración por debajo de LRM a una velocidad menos de lo que lo hacen otros



tejidos comestibles. Este tejido es adecuado para monitorizar con el LRM la adecuación de toda la canal del animal. (Merk & CO, 2007)

**El tiempo de espera:** Es el periodo entre la última administración de un fármaco y la recogida de un tejido comestible o productos de un animal tratado que asegura la eliminación total de los residuos por debajo de la concentración adecuada y el residuo marcador se elimina hasta por debajo del LRM. (Merk & CO, 2007)

#### **4.3.2 Residuos de sustancias químicas en la carne**

Es un problema que se genera en las explotaciones ganaderas y son responsables los ganaderos que realizan el uso de las sustancias correspondientes en producción animal: antibióticos utilizados como promotores de crecimiento en la prevención y tratamiento de las enfermedades animales, medicamentos veterinarios, anabolizantes beta-agonistas, etc., sin considerar un tiempo de retiro. (Moreno, 2003).

#### **4.3.3 Efectos de residuos de antibióticos en alimentos en la salud humana**

Los principales grupos de antibióticos usados con fines terapéuticos en animales productores de alimentos que pueden originar residuos son las penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, macrólidos, florfenicol, tetraciclinas, lincosamidas, aminoglucósidos, inhibidores beta-lactamasa (ácido clavulánico), polimixinas y sulfamidas. Los residuos de antibióticos en el alimento constituyen una variedad de riesgos para la salud humana. Estos riesgos dependen de la frecuencia y grado de exposición. (Anadon, 2007)

Otros efectos importantes, consisten en reacciones de hipersensibilidad o la selección de una bacteria resistente que podrían ser transferidos a los seres humanos a través de la cadena alimentaria. Además, el consumo de niveles de



trazas de residuos antimicrobianos en alimentos de origen animal puede tener consecuencias sobre la microflora intestinal humana. (Reig & Toldrá, 2008)

#### **4.3.3.1 Hipersensibilidad**

Las reacciones inmunológicas adversas pueden manifestarse de muchas formas, desde reacciones anafilácticas con riesgo para la vida hasta las más leves como son erupciones o sarpullidos. (Anadon, 2007)

Varios antibióticos han sido reportados con reacciones alérgicas, causar hipersensibilidad, o ambas situaciones, entre ellos la penicilina, las sulfonamidas y la estreptomina. Respecto de la penicilina se han dado casos en los que personas sensibles experimentan reacciones alérgicas por el consumo como son prurito general, dificultad para tragar y hablar, disnea, dermatitis por contacto y urticaria. Las reacciones alérgicas generadas por la penicilina y sus derivados fueron consideradas por el comité JECFA como factores determinantes para la evaluación y establecimiento de niveles de residuos seguros en alimentos.

La residualidad de las sulfonamidas que se emplean en el tratamiento de infecciones coccidiales, bacterianas y también como agentes promotores de crecimiento, puede causar reacciones de hipersensibilidad principalmente rash cutáneo; sin embargo, se desconocen manifestaciones anafilácticas ocasionadas por este tipo de residuos. Sobre la estreptomina existen algunos reportes de reacciones alérgicas por consumo de carnes con este tipo de residuos y solamente se ha registrado un caso de reacción anafiláctica por consumo de ternera contaminada de esta manera. (Lozano & Arias, 2008)

#### **4.3.3.2 Resistencia a los Antibióticos**

La resistencia a los antibióticos es la capacidad de ciertas bacterias de “resistir” y sobrevivir después de haber estado expuesta a un antibiótico específico que normalmente debería haberlas eliminado o inhibido su desarrollo. Esto puede



producirse a través de varios mecanismos. Por ejemplo, las bacterias pueden volverse resistentes mediante el desarrollo de una mutación genética que brinda una ventaja de supervivencia o pueden adquirir una característica de supervivencia a través del material genético de bacterias vecinas. Lo esencial es que las plantas, los animales y las bacterias pueden evolucionar con el tiempo y adaptarse a los cambios ambientales. La resistencia a los antibióticos es un ejemplo de ese fenómeno. (Tarka, 2014)

Los diferentes usos que les dan a los antibióticos puede llevarlos a la proliferación de bacterias resistentes a los fármacos, que puede transmitirse al ser humano por medio de suministro de alimentos, por lo tanto es indispensable contar con el liderazgo de organizaciones responsables de evaluar y responder a las consecuencias que tienen para la salud humana el uso de antimicrobianos en animales productores de alimentos. (OMS, 2003)

Así mismo, los antibióticos consumidos por seres humanos provenientes de residuos presentes en alimentos de origen animal, generan una alteración de la flora intestinal y como consecuencia una disminución de esta flora intestinal contra microorganismos patógenos, aumentando así el riesgo de enfermedad. (Lozano & Arias, 2008). En la década de los noventa, se observó en diversos países europeos la diseminación de cepas de *Enterococcus* con resistencia de alto nivel a la vancomicina debido al uso de la avoparcina utilizado como promotor de crecimiento siendo estas moléculas similares y mecanismo de acción. (Torres & Zarazaga, 2002). Las bacterias sensibles a los agentes quimioterapéuticos pueden llegar a ser resistentes por:

- 1. Mutación:** Las mutaciones son resultado de cambios en la secuencia nucleótida de DNA. Como resultado de este cambio en la información genética se puede producir una gran variedad de manifestaciones fenotípicas, según el gen o genes que hayan sido afectados; una de estas manifestaciones puede ser la insensibilidad que la cepa mutada muestre ante algún agente quimioterapéutico. Esta resistencia puede deberse a la alteración del receptor celular o molecular para el medicamento en la célula bacteria.

**2. Adquisición de plásmidos de resistencia (plásmidos R):** Algunas bacterias contienen elementos genéticos extracromosómicos llamados plásmidos. Los factores R son un tipo de plásmidos portadores de genes para resistencia a uno y casi siempre a varios antimicrobianos.

#### **4.3.3.3 Otras reacciones**

Compuestos como los nitrofuranos, empleados en el tratamiento de infecciones gastrointestinales en bovinos y porcinos, han sido prohibidos como medicamentos de uso veterinario en producción animal debido a los efectos carcinogénicos y mutagénicos ocasionados por sus metabolitos que, adicionalmente, pueden permanecer almacenados por semanas o meses enlazados a las proteínas del animal. (Lozano & Arias, 2008)

#### **4.3.4 Faenamiento en camales**

##### **4.3.4.1 Inspección ante – mortem**

Antes del faenamiento, los animales serán inspeccionados en reposo, en pie y en movimiento, al aire libre con suficiente luz natural y/o artificial. En los casos de presencia de animales enfermos o sospechosos de alguna enfermedad, deberán ser debidamente identificados y sometidos a la retención provisional.

Cuando los signos de enfermedades de los animales sean dudosos se le excluirá de la matanza, y deberán ser trasladados al corral de aislamiento donde serán sometidos a un completo y detallado examen. (AGROCALIDAD, 2013)

##### **4.3.4.2 Inspección post-mortem**

La inspección post mortem es obligatoria en todos los animales destinados para el consumo humano con el objetivo de descubrir lesiones o enfermedades que



puedan atentar contra la salud pública, además de impedir la contaminación de productos comestibles durante el faenado y su posterior manipulación.

Las canales son examinadas primero en su parte externa y luego en la interna, con el objeto de identificar su estado y coloración de las canales, una correcta sangría, presentación de hematomas, fracturas, abscesos, tumores y parásitos, presencia de contaminación (residuo de piel, pelos, materia fecal, contenido ruminal y otras materias extrañas) y olores anormales. Como resultado de esta inspección post mortem puede resultar una canal o fracción de ella retenida, decomisada o apta para el consumo humano. (Calle & Villareal, 2008)

#### **4.3.5. Métodos de laboratorio en detección de residuos**

Las técnicas inmunológicas más utilizadas son ELISA, radioinmunoensayo (RIA) y biosensores. Los principales métodos cromatográficos que se emplean son cromatografía de gases y cromatografía líquida, ambas acopladas a espectroscopía de masas. Las técnicas microbiológicas *in vitro*, particularmente aplicadas a residuos de antibióticos, son primordialmente la incubación de organismos anaerobios. (Lozano & Arias, 2008)

##### **4.3.5.1 ELISA**

Consisten en ensayos con inmunosorbentes ligados a una enzima, son fáciles de usar, sensibles, rápidos y permiten analizar gran número de muestras de forma simultánea.

La interacción antígeno anticuerpo es muy específica en la detección de residuos químicos y de medicamentos veterinarios que aparecen en los alimentos de origen animal. La técnica más usada consiste en un ensayo basado en una enzima ligada a un inmunosorbente (ELISA) y el sistema de detección por lectura espectrofotométrica.



El principio básico de la técnica se fija el antígeno a los pocillos, se añade al pocillo la muestra previamente incubada con el anticuerpo primario y adición del anticuerpo secundario marcado con una enzima cuyo producto es coloreado. (Reig M. , 2010)

#### **4.3.5.2. Cromatografía líquida de alta resolución - HPLC**

La cromatografía líquida de alta resolución es una técnica separativa y su poder para discriminar una sustancia de otra va a depender del detector. La elección del sistema de detección es muy importante para la selectividad y sensibilidad del analito a analizar. (Talero, Medina, & Wilson, 2014)

#### **4.3.5.3 Radioinmunoensayo**

El radioinmunoensayo (RIA) utiliza isótopos radiactivos en vez de enzimas como conjugados de los anticuerpos. Se añaden anticuerpos antígeno radiactivos específicos del antígeno a una serie de micropocillos que contienen concentraciones conocidas de antígeno puro. Después se mide la radiactividad en cada uno de los pocillos, pudiéndose generar una gráfica patrón. A continuación, se deja que la muestra en la que se quiere detectar el antígeno se ligue en otro pocillo con los anticuerpos radiactivos y se mide la radiactividad. La concentración de antígeno se obtiene al comparar la medición del ensayo con la gráfica estándar preparada. La mayor utilidad clínica de esta prueba es la detección de proteínas. El RIA presenta el mismo rango de sensibilidad que el ELISA y también se puede realizar muy rápidamente. Como inconvenientes, presenta el elevado coste de la instalación y la considerable cantidad de residuos radiactivos que se generan, junto a la necesidad de su adecuada gestión. (Hernández, 2004)



#### **4.3.5.4 Biosensores**

Son un método con respuesta rápida y a tiempo real que son esenciales para la detección de residuos de antibióticos en alimentos. Un dispositivo sensor, de forma general, está formado por dos partes. Una de ellas es el denominado elemento de reconocimiento molecular o receptor (anticuerpo, enzima o ácido nucleico) que interacciona con un determinado componente de la muestra, el que se quiere determinar, de manera específica. El otro componente se conoce como transductor. Cuando el componente que se busca determinar en la muestra compleja interacciona con el receptor del sensor, se produce un cambio a tiempo real que es detectado por el “transductor” y transformado en una señal eléctrica que es medida por un instrumento. (Pividori, Zacco, & Alegret, 2007)

#### **4.3.5.5 Técnica de cribado en residuos de antibióticos de 4 placas**

Se basa en la difusión del antimicrobiano contenido en la muestra en el medio de cultivo de varias placas que contienen bacillus subtilis o micrococcus luteus. Las sustancias antibacterianas presentes en las muestras difunden alrededor de estas provocando la aparición de zonas de inhibición del crecimiento del microorganismo. La utilización de medios de cultivo de distinto pH facilita la detección de distintos grupo de antibióticos. Se aplica en muestras de tejido (musculo o riñón) pero también se puede utilizar otras muestras (huevo, leche, miel, pienso, productos de acuicultura, queso o productos zoonos sanitarios). (Pascual & Calderón, 2000)

#### **4.3.5.6 Métodos de screening rápido**

La prueba se basa en el principio de difusión en placa de agar: si el tejido contiene residuos de antibióticos, el fluido de dicho tejido inhibirá el crecimiento de un organismo sensible sobre una placa de cultivo bacteriano.



El microorganismo utilizado es el bacillus subtilis, es una bacteria altamente sensible a todos los antibióticos habitualmente empleados. Además es un germen inocuo, habitual en la naturaleza que no es peligroso en la salud humana o animal. (MAG & IICA, 2001)

#### **4.3.5.6.1 Premi Test**

Esta prueba fue validada de acuerdo a las normas AFNOR (Asociación Francesa de Normalización), quien realizó una comparación con otros dos tipos de métodos de detección de residuos (prueba de cuatro placas FPT y prueba STAR de 5 placas). Se encontró una correlación adecuada en el método alternativo y los métodos de referencia. Sin embargo, la prueba Premi fue más sensible a los beta-lactámicos y sulfonamidas que la FPT.

PremiTest es fácil de realizar, ideal para realizar “in situ” su uso (mataderos, ya que ningún equipo especial de laboratorio es necesaria para realizar la prueba. La rápida respuesta del resultado “sí/no” es simplemente leída por comparación del color. PremiTest es aplicable al tejido muscular de varias especies (porcino, bovino, ovino).

Por último, desde el año 2006, los laboratorios de campo en Francia son autorizado para utilizar el PremiTest como para pre-selección. Se concluyó que la prueba Premi podría ser utilizado para la determinación rutinaria de residuos de antimicrobianos en el músculo de diferente origen animal con un rendimiento analítico aceptables. (Gaudin, Juhel-Gaugain, Morétain, & Sanders, 2008)



## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1 MATERIALES

#### 5.1.1 Materiales de campo

##### 5.1.1.1 Biológicos

- Canales bovinas (músculo)

##### 5.1.1.2 Físicos

- Cajas Petri desechables
- Guantes desechables
- Cubre bocas desechables
- Incubadora
- Papel secante
- Cronómetro

#### 5.1.2 Materiales de laboratorio

##### 5.1.2.1 Físicos

- Compresor de carne
- Incubadora
- Tijeras
- Balanza
- Cámara de frío
- Pipeta
- Porta tubos
- Tubos de ensayo



- Frasco lavador

### **5.1.2.1 Químicos**

- Kit "Premi test"
- Agua destilada
- Alcohol

### **5.1.3 Materiales de oficina**

- Papel bond A4
- Bolígrafos
- Computadora
- Cintas tituladoras
- Marcador
- Tablero
- Cámara
- Carpetas
- Impresora

## 5.2 MÉTODOS

### 5.2.1 Área de Investigación

El estudio se llevó a cabo en el camal municipal de la ciudad de Azogues.

**Cuadro N°4.** Información meteorológica del cantón Azogues

Datos meteorológicos	
Latitud	3° 0' / S 2° 0'
Longitud	W 79° 0' / W 78° 0'
Altitud	2474 msnm
Temperatura	15-20° C
Humedad	74.51%
Precipitación anual	74.51%,

**Fuente:** Instituto Geográfico Militar, 2015

**Figura 1.** Ubicación Geográfica del camal de Azogues



**Fuente:** Google maps, 2016

### 5.2.2 Muestreo

Al realizar cálculos estadísticos se desarrolló la formula  $n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$ , en donde se estimó la muestra tomando como referencia el total de bovinos faenados en un año el cual corresponde a 7200; con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 3% y proporción del 4,3%, dando como resultado 171 muestras pero al estimar el tamaño muestral ajustado a pérdidas al 10 % se obtiene un resultado final de 189 muestras por analizar en nuestra investigación.

Entonces, se tomó una muestra por cada 6to animal que ingresaba a la nave de faenamiento, ya que diariamente al camal de Azogues ingresan un promedio de 30 animales, razón por la cual se obtuvo 5 muestras diarias, con un total de 189 muestras, tomando de cada canal 200 gr de carne, la cual fue depositada en recipientes estériles para su posterior análisis en el laboratorio.

Se efectuó la respectiva inspección ante-mortem y recopilando los datos necesarios para las variables: sexo, edad, raza, procedencia y condición de faenamiento.

### 5.2.3 Protocolo de recolección de muestras

Para la recolección, conservación y transporte de las muestras al laboratorio, se consideró las normas de seguridad básicas como:

- Se contó con la cámara de frío adecuado para la conservación y transporte de las muestras.
- Cada frasco con la muestra fue rotulado adecuadamente.
- Las muestras fueron obtenidas con el correcto manejo y asepsia para evitar contaminaciones y posteriores falsos positivos o falsos negativos, para ello se utilizó guantes estériles, cubre-boca y ropa de protección. Así mismo se contó con equipo estéril como pinzas, mango



bisturí, hojas de bisturí y tijeras, siempre desinfectándolas o descartándolas para cada toma de muestra.

#### **5.2.4 Análisis en el Laboratorio**

El análisis de cada muestra se realizó en el laboratorio clínico “BioLab”, en donde se utilizó el Kit Premi-test, que es una prueba microbiana cualitativa de amplio espectro, especialmente diseñada para la detección de sustancias microbianas, tales como residuos antibióticos y sulfonamidas en carne fresca, pescado y huevos a niveles iguales o inferiores al nivel máximo de residuos permitido. Esta prueba se basa en la inhibición del crecimiento del *Bacillus stearothermophilus*. (Vélez, 2013)

#### **5.2.5 Técnica realizada**

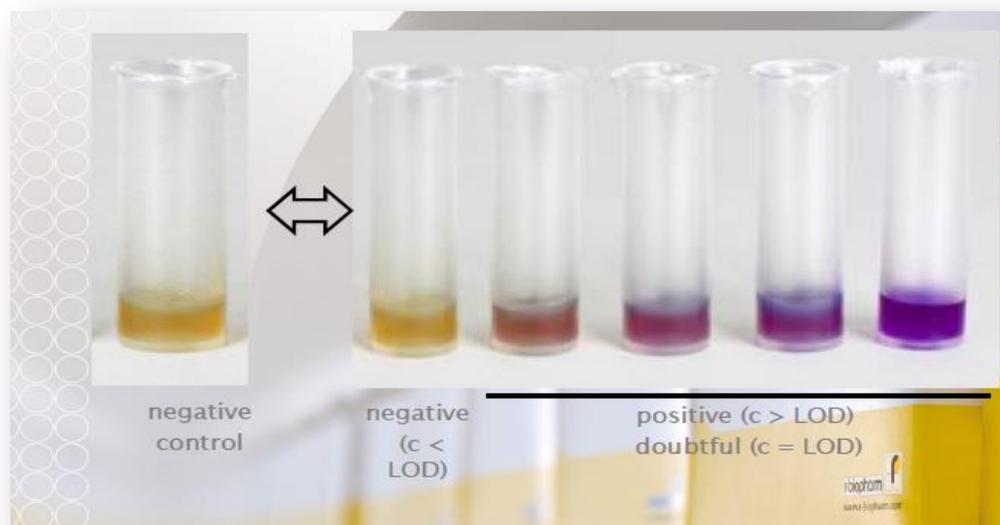
Pasos a seguir:

1. Corte de la carne en trozos de aprox. 2 cm<sup>3</sup>.
2. Colocar un trozo dentro del aplastador y obtener aproximadamente 200 µl de jugo de carne.
3. Pipetear 100 µl del jugo de carne dentro del vial sin distorsionar el agar.
4. Incubar los viales 20 minutos a temperatura ambiente.
5. Elimine restos de jugo de carne del vial realizando dos lavados con agua desmineralizada y quitar el exceso de agua girando los viales sobre papel secante. La función del agua desmineralizada es que, al no poseer minerales evita que exista reacciones contra la muestra, lo cual puede alterar resultados. Cerrar los viales con la lámina perforada y colocar dentro del incubador a 64°C durante 3 horas para que las esporas germinen.
6. Sacar los viales y observar resultados.

### 5.2.5.1 Lectura de color

Si no se encuentra presente sustancia inhibidora alguna, las esporas germinadas se multiplican produciendo un ácido, identificable por un cambio del color del indicador del tubo, virando de violeta a amarillo. Si se encuentra presente una cantidad suficiente de residuos de antibiótico (sobre el nivel de detección), las esporas no se reproducirán y el color seguirá siendo violeta. (R-Biopharm, 2012)

**Figura 2.** Determinación de resultados según color.



Fuente: Laboratorios R-Biopharm

**Color Violeta=** Positivo

**Color Amarillo=** Negativo

## 5.2.6 Procedimientos Estadísticos

### 5.2.6.1 Variables

- **Sexo:** Macho / Hembra
- **Edad:** Mayores a 5 años / Menores a 5 años
- **Procedencia:** Cañar, Azuay, Loja y Morona Santiago



- **Raza:** Sin mejoramiento genético/ Con mejoramiento genético: Holstein, Brown suis, Charolaise.
- **Condición de faenamiento:** Clínicamente sanos-Faenamiento de emergencia.

#### 5.2.6.2 Pruebas estadísticas

- Tablas de Frecuencia y Porcentajes.
- Proporciones Poblacionales, Graficas de Barras.
- Tablas de Contingencia.
- Prueba Chi-cuadrado al 5% de significancia.

## 6. RESULTADOS

**Cuadro N° 5.** Frecuencia de la variable sexo, obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test”.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Macho	50	26,5 %	26,5 %
Hembra	139	73,5 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

La frecuencia relativa de la variable sexo, nos indica que de los bovinos analizados existió un mayor número de hembras con un 73,5 % en relación a los machos con un 26,5 %.

**Cuadro N° 6.** Frecuencia de la variable raza obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test”.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Con mejoramiento genético	161	85,2 %	85,2 %
Sin mejoramiento genético	28	14,8 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

Según la frecuencia relativa de la variable raza, con mejoramiento genético tuvo un mayor porcentaje con un 85 %, mientras que un 14.8 % para razas sin mejoramiento genético.

**Cuadro N° 7.** Frecuencia relativa de bovinos con mejoramiento genético.

Con mejoramiento genético	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Holstein	134	83.2 %	83.2 %
Brown suis	22	13.7 %	96.9 %
Charolais	5	3.1 %	100 %
<b>Total</b>	161	100 %	

Los resultados nos indican nos indica la existencia de un mayor porcentaje de raza Holstein con 83,2 %, seguida de Brown suis con 13.7 % y 3.1 % para la raza Charolais.

**Cuadro N° 8.** Frecuencia de la variable edad, obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test”.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Mayor a 5 años	49	25,9 %	25,9 %
Menor a 5 años	140	74,1 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

Analizando la variable edad, nos indica presencia de bovinos menores a 5 años con 74.1 % y bovinos mayores a 5 años con un 25.9 %.

**Cuadro N° 9.** Frecuencia relativa de bovinos menores a 5 años de edad.

Menores a 5 años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2 años	48	34.3 %	34.3 %
3 años	69	49.3 %	83.6 %
4 años	23	16.4 %	100 %
<b>Total</b>	140	100 %	

De acuerdo a los resultados de bovinos menores a 5 años, nos indica la existencia del 49.3 % de bovinos con 3 años de edad, seguido de un 34.3 % correspondiente a bovinos de 2 años de edad y un 16.4 % para bovinos de 4 años de edad.

**Cuadro N° 10.** Frecuencia relativa de bovinos mayores a 5 años de edad.

Mayores a 5 años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
5 años	34	69.4 %	69.4 %
6 años	9	18.4 %	87.8 %
7 años	6	12.2 %	100 %
<b>Total</b>	49	100 %	

Existe un mayor porcentaje de bovinos con 5 años de edad, representando el 69.4 %, en menor porcentaje para bovinos de 6 años con el 18.4 % y el 12.2 % para bovinos de 7 años de edad.

**Cuadro N° 11.** Frecuencia de la variable procedencia obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test”.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Cañar	102	54 %	54 %
Azuay	54	28.6 %	82.5 %
Loja	6	3.2 %	87.7 %
Morona Santiago	27	14.3 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

De acuerdo a la procedencia existieron bovinos de la provincia del Cañar en un 54 %, comparando con Azuay con 28.6 %, Morona Santiago en un 14.3 % y en menor porcentaje Loja con 3.2 %.



**Cuadro N° 12.** Frecuencia de la variable condición de faenamiento obtenido mediante prueba microbiana cualitativa “Premi –Test”.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
Clínicamente sanos	152	80.4 %	80.4 %
Faenamiento de urgencia	37	19.6 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

En cuanto a la condición de faenamiento nos indica que existió un mayor porcentaje de bovinos clínicamente sanos, con un 80.4 %, frente a bovinos faenados con urgencia en un 19,6 %.

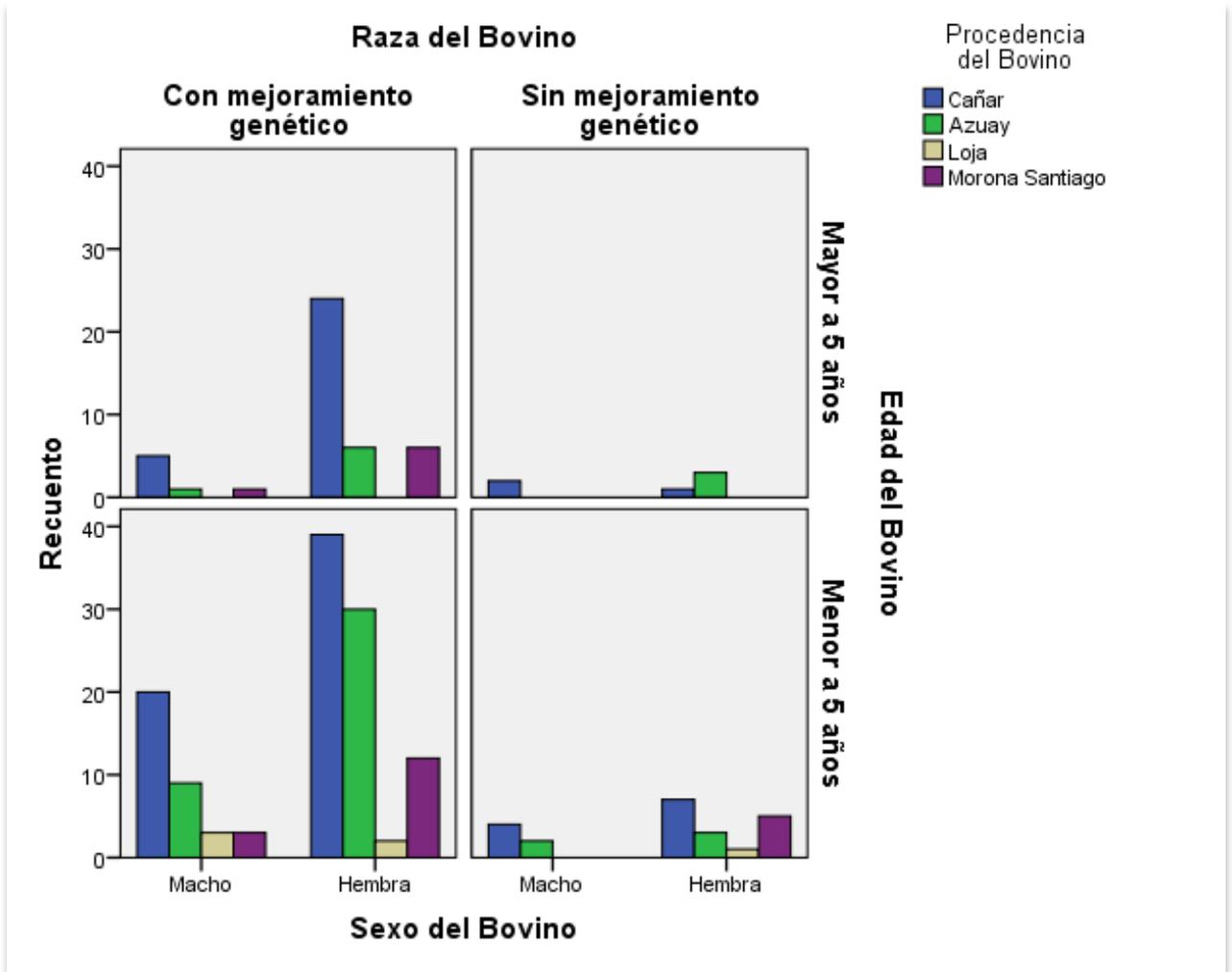
**Cuadro N° 13.** Frecuencia relativa de bovinos con faenamiento de urgencia.

<b>Faenamiento de urgencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Mastitis	5	13.5 %	13.5 %
Traumatismos por transporte	8	21.6 %	35.1 %
Piómez	2	5.4 %	40.5 %
Afecciones hepáticas	14	37.8 %	78.3 %
Lesiones podales	6	16.2 %	94.5 %
Neumonía	2	5.5 %	100 %
<b>Total</b>	37	100 %	

Ap.: Aparentemente

La relación de bovinos faenados con urgencia nos revela un porcentaje mayor para aquellos con afecciones hepáticas siendo un 37.8 %, seguido de traumatismos con 21.6 %, las lesiones podales representan un 16.2 %, mastitis un 13.5 % un 5.5 % correspondiente a neumonías y piómetras con un 5.4 %.

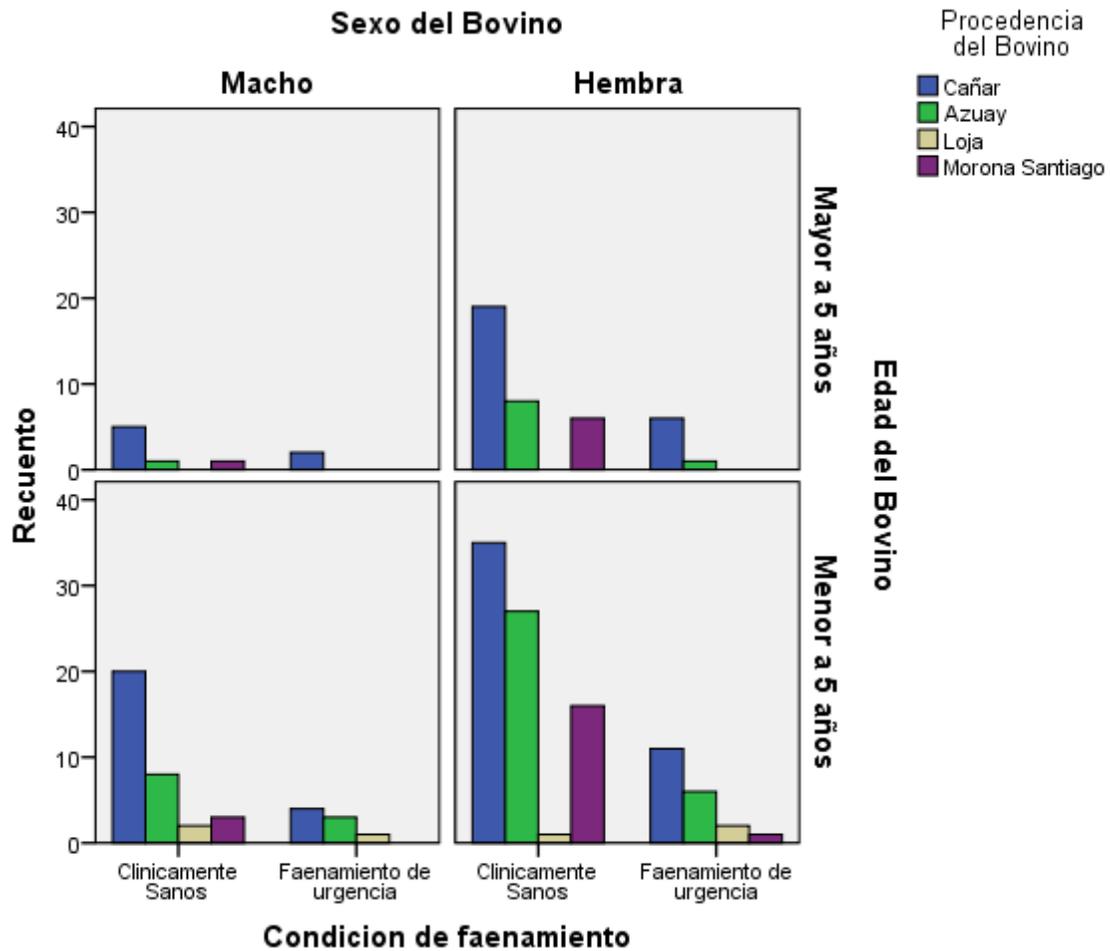
**Figura N °3.** Gráficos de barras agrupadas según raza, sexo, edad y procedencia.



**Fuente:** Autoras.

El gráfico de barras agrupadas nos indica la existencia de una mayor cantidad de bovinos analizados pertenecientes a la provincia del Cañar, siendo hembras bovinas con mejoramiento genético y de edad menor a 5 años.

**Figura N °4.** Gráficos de barras agrupadas según condición de faenamiento, sexo, procedencia y edad.



**Fuente:** Autoras

Se resalta en el gráfico, al incluir la variable condición de faenamiento, que se analizaron un mayor número de bovinos clínicamente sanos, procedente de la provincia de Cañar, siendo del sexo hembra y edad menor a 5 años.

**Cuadro N° 14:** Frecuencia de resultados positivos y negativos ante la prueba microbiana cualitativa “Premi-test”.

<b>Resultado antibióticos</b>			
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Positivo	155	82 %	82 %
Negativo	34	18 %	100 %
<b>Total</b>	189	100 %	

Realizando la prueba microbiana Premi Test con un total de 189 muestras analizadas nos indica 155 animales positivos representando el 82 % del total de la muestra. Los resultados negativos conciernen a 34 muestras correspondientes a un 18 %.

**Cuadro N° 15:** Tabulación cruzada de casos positivos y negativos con respecto al sexo.

			<b>Resultado antibióticos</b>		<b>Total</b>
			<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	
<b>Sexo del bovino</b>	Macho	Casos	40	10	50
		% dentro de sexo del bovinos	80 %	20 %	100 %
	Hembra	Casos	115	24	139
		% dentro de sexo del bovino	82,7 %	17,3 %	100 %
<b>Total</b>	Casos	155	34	189	
	% dentro de sexo del bovino	82 %	18 %	100 %	

Según el análisis al azar indica que existió una mayor cantidad de hembras bovinas, donde el 82,7 % corresponde a casos positivos, mientras que el 17,3% a

casos negativos. En cuanto al análisis al azar de bovinos machos nos indican un 80 % positivos frente a un 20% que resultaron negativos.

**Cuadro N° 16:** Tabulación cruzada de casos positivos y negativos con respecto a la procedencia.

			Resultado antibióticos		Total
			Positivo	Negativo	
<b>Procedencia del bovino</b>	Cañar	Casos	87	15	102
		% dentro de procedencia bovinos	85,3 %	14,7 %	100 %
	Azuay	Casos	42	12	54
		% dentro de procedencia bovinos	77.8 %	22.2 %	100 %
	Loja	Casos	4	2	6
		% dentro de procedencia bovinos	66.7 %	33.3 %	100 %
	Morona Santiago	Casos	22	5	27
		% dentro de procedencia bovinos	81.5 %	18.5 %	100 %
	<b>Total</b>	Casos	155	34	189
		% dentro de procedencia bovinos	82 %	18 %	100 %

Las muestras pertenecientes a la provincia de Cañar nos ofrecen resultados positivos en un 85.3 %, frente a un 14,7 % de negativos, mientras que el porcentaje para Azuay fue 77,8 % de positivos y 22.2 % negativos, para Loja se



obtuvo un 66.7 % positivos frente a 33.3 % negativos y para Morona Santiago hay un 81.5 % positivos y 18.5 % negativos.

**Cuadro N° 17:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a la raza.

			Resultado antibióticos		Total
			Positivo	Negativo	
<b>Raza del bovino</b>	Con mejoramiento genético	Casos	134	27	161
		% dentro de raza del bovino	83,2 %	16,8 %	100 %
	Sin mejoramiento genético	Casos	21	7	28
		% dentro de raza del bovino	75 %	25 %	100 %
<b>Total</b>		Casos	155	34	189
		% dentro de raza del bovino	82 %	18 %	100 %

Este cuadro indica que de los bovinos con mejoramiento genético, el 83, 2 % resultaron positivos y 16.8 % negativo mientras que en bovinos sin mejoramiento genético, los positivos representan el 75 % frente a los negativos en un 25 %.

**Cuadro N° 18:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a razas mejoradas genéticamente.

		Resultado antibióticos		Total
		Positivo	Negativo	
<b>Holstein</b>	Casos	111	23	134
	% dentro de razas mestizas	82.8 %	17.2 %	100 %
<b>Brown Suis</b>	Casos	19	3	22
	% dentro de razas mestizas	86.4 %	13.6 %	100 %
<b>Charolaise</b>	Casos	3	2	5
	% dentro de razas mestizas	60 %	40 %	100 %
<b>TOTAL</b>	Casos	133	28	161
	% dentro de razas mestizas	82.6 %	17.4 %	100 %

Los resultados nos indica que de 134 bovinos raza Holstein analizados, resultaron positivos un 82.8 %, mientras que de 22 analizados correspondientes a la raza Brown suis dieron un porcentaje de 86,4% positivas y en el caso de la raza Charolaise al ser analizadas 5 muestras, resultaron positivas un 60 %.

**Cuadro N° 19:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con la edad.

			Resultado antibióticos		Total
			Positivo	Negativo	
<b>Edad del bovino</b>	Mayor a 5 años	Casos	41	8	49
		% dentro de edad del bovino	83,7%	16,3%	100%
	Menor a 5 años	Casos	114	26	140
		% dentro de edad del bovino	81,4%	18,6%	100%
<b>Total</b>		Casos	155	34	189
		% dentro de edad del bovino	82%	18%	100%

En cuanto a la edad, en bovinos mayores de 5 años dieron como resultado un 83,7% de positivos y un 16,3% de negativos. Mientras que en bovinos menores a 5 años hay un porcentaje de 81,4% para positivos y 18,6% para negativos.



**Cuadro N° 20:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos mayores de 5 años.

		Resultado antibióticos		Total
		Positivo	Negativo	
<b>5 años</b>	Casos	27	7	34
	% dentro de mayores a 5 años	79.4 %	20.6 %	100 %
<b>6 años</b>	Casos	9	0	9
	% dentro de mayores a 5 años	100 %	0 %	100 %
<b>7 años</b>	Casos	5	1	6
	% dentro mayores a 5 años	83.3 %	16.7 %	100 %
<b>TOTAL</b>	Casos	41	8	49
	% dentro de mayores a 5 años	83.7 %	16.3 %	100 %

De acuerdo a la tabulación cruzada entre prevalencia y bovinos mayores de 5 años, nos indican que de las 34 muestras analizadas pertenecientes a bovinos de 5 años de edad, dieron positivas un 79.4 %, mientras que para bovinos de 6 años de edad se analizaron un total de 69 muestras dando positivas todas las muestras, en cuanto a bovinos de 7 años de edad se analizaron 23 dando un porcentaje de 83.3 % de positividad.

**Cuadro N° 21:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos menores de 5 años.

		Resultado antibióticos		Total
		Positivo	Negativo	
<b>2 años</b>	Casos	41	7	48
	% dentro de menores a 5 años	85.4 %	14.6 %	100 %
<b>3 años</b>	Casos	53	16	69
	% dentro de menores a 5 años	76.8 %	23.2 %	100 %
<b>4 años</b>	Casos	20	3	23
	% dentro menores a 5 años	87 %	13 %	100 %
<b>TOTAL</b>	Casos	114	26	140
	% dentro de menores a 5 años	81.4 %	18.6 %	100 %

La tabulación cruzada entre prevalencia y bovinos menores de 5 años nos indica que al analizar 48 muestras de bovinos de 2 años de edad dieron como resultado un porcentaje de positivos correspondientes al 85.4 %, mientras que de las 69 muestras analizadas correspondientes a bovinos de 3 años de edad nos dieron como resultado un 76.8 % de positividad y por último se analizó 23 muestras de bovinos con 4 años de edad, resultando 87 % positivas

**Cuadro N° 22:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a la condición de faenamiento.

			Resultado antibióticos		Total	
			Positivo	Negativo		
<b>Condición faenamiento</b>	Clínicamente sanos	Casos	120	32	152	
		% dentro de condición de faenamiento	78.9 %	21.1 %	100 %	
	Faenamiento de urgencia	Casos	35	2	37	
		% dentro de condición de faenamiento	94.6 %	15.4 %	100 %	
	<b>Total</b>		Casos	155	34	189
			% dentro de edad del bovino	82 %	18 %	100 %

Se puede mencionar que al analizar 152 muestras de bovinos clínicamente sanos dieron como resultado un 78.9 % positivos y 21.1 % negativos, comparando con bovinos faenados con urgencia, de los cuales se analizaron 37 muestras de los cuales el 94.6% resultaron positivos y 15.4 negativos.

**Cuadro N° 23:** Tabulación cruzada de positivos y negativos con respecto a bovinos faenados con urgencia.

		Resultado antibióticos		Total
		Positivo	Negativo	
<b>Mastitis</b>	Casos	5	0	5
	% dentro de Ap. Enfermos	100 %	0 %	100 %
<b>Traumatismos por transporte</b>	Casos	8	0	8
	% dentro de Ap. Enfermos	100 %	0 %	100 %
<b>Piómetra</b>	Casos	2	0	2
	% dentro de Ap. Enfermos	100 %	0%	100 %
<b>Afecciones hepáticas</b>	Casos	13	1	14
	% dentro de Ap. Enfermos	92.9 %	7.1 %	100 %
<b>Lesiones Podales</b>	Casos	5	1	6
	% dentro de Ap. Enfermos	83.3 %	16.7 %	100 %
<b>Neumonía</b>	Casos	2	0	2
	% dentro de Ap. Enfermos	100 %	0 %	100%
<b>Total</b>	Casos	35	2	37
	% dentro de Ap. Enfermos	94.6 %	5.4 %	100 %

La tabulación cruzada entre prevalencia y bovinos faenados con urgencia nos revela que se analizaron 5 muestras de bovinos que presentaban mastitis, 8 muestras con traumatismos por transporte, 2 con piómetra y 2 con neumonía, todas ellas resultando en un 100 % de positividad mientras que muestras con



afecciones hepáticas se analizaron 14 de las cuales resulto positivo un 92.9 %, y de las 6 muestras analizadas con lesiones podales resultó 83.3 % positivas.

**Cuadro N°24.** Prueba Chi-cuadrado con relación a la edad del bovino

	<b>Estadístico</b>	<b>GI</b>	<b>p value</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	,124 <sup>a</sup>	1	,725
<b>Total de casos analizados</b>	189		

Según el análisis con la prueba Chi-cuadrado no se encuentra relación estadística entre las variables edad y la prevalencia ( $P > 0,05$ ).



## 7. DISCUSIÓN

En nuestro país al parecer no se registran investigaciones sobre residuos de antibióticos en canales bovinas, lo que sí existe es el análisis en leche generalmente a diario, esto puede deberse a una mayor accesibilidad a métodos de laboratorio para detección de residuos de antibióticos en leche.

En la investigación de (VIGILA, 1990), se hizo un estudio con 867 muestras en bovinos de las cuales dieron 3 positivos, mediante la técnica microbiológica que mide la capacidad de inhibición de crecimiento de *Bacillus cereus*, posteriormente analizó 47 muestras que dieron 1 positivo a cloranfenicol, medicamento actualmente prohibido tanto su fabricación como comercialización debido a su alta toxicidad y efectos secundarios tras su ingesta. Al año siguiente en 1991, utilizando el mismo método de detección anteriormente mencionado, hizo otra investigación con 1069 muestras, dando 0 positivas, este estudio concuerda con el realizado por, (Dávila, 2007), de la Universidad Nacional Agraria en Nicaragua, analizando 9078 carnes bovinas en el matadero de Managua, mediante la técnica L.A.S.T-F.S.I.S que es un método de screening rápido basándose en el principio de difusión en placa de agar, donde se determinaron 0 positivos a residuos de antibióticos, mientras que al comparar con nuestro estudio que también fue realizado en un matadero mediante un método estándar de difusión basado en la inhibición del crecimiento del *Bacillus stearothermophilus* conocido comercialmente como "Premi-test" se obtuvo resultados positivos en mayor porcentaje en animales menores a 5 años, ya que de las 189 muestras analizadas en carne bovina, 155 dieron positivas.

Según (Dávila, 2007), la variable analizada es procedencia, en donde el estudio se basó en bovinos de la región costa ya que dicho matadero está ubicado en Managua con clima cálido, mientras que en nuestro estudio la variable procedencia representa a la región sierra de clima frío (Cañar, Azuay y Loja), siendo el camal el lugar donde llegan animales de descarte de lechería, por lo tanto de 162 muestras analizadas, 133 son positivas a residuos de antibióticos y



27 muestras pertenecientes a la región oriente (Morona Santiago), nos dio como resultado 22 muestras positivas; estas últimas que fueron animales faenados por urgencia.

E. Gesche (1998), en la Universidad Austral de Chile, en Valdivia en 300 muestras sometidas al análisis de presencia de residuos de antimicrobianos empleando el método microbiológico que utiliza *Bacillus subtilis* como cepa sensible, incluida en un agar nutritivo, resultaron 13 positivas, lo que corresponde al 4.3% del total de muestras analizadas; comparando con nuestra investigación concuerda que utilizando un método microbiológico que se basó en la inhibición del *Bacillus stearothermophilus*, son confiables, ya que de las 189 muestras de la presente investigación, resultaron 155 positivas, lo que representa el 82%.

De acuerdo a la condición de faenamiento, Gesche (1998), obtiene resultados mayores en vacas de faenamiento de urgencia con 17.1 % y clínicamente sanas en 2.3%, esto se puede explicar porque la persistencia de residuos antimicrobianos es mucho mayor en los animales enfermos que en los animales sanos. Mientras que en nuestro estudio por las condiciones de la zona, en bovinos de faenamiento clínicamente sanos hay un mayor porcentaje del 80.4 % frente al 19.6 % para bovinos de faenamiento de urgencia. Este hecho explica porque los animales que padecen alguna enfermedad y han sido tratados, tienen mayor probabilidad de tener residuos de antimicrobianos, debido a que no se manejan pruebas de gabinete para saber qué gérmenes están presentes y por lo tanto el uso del antimicrobiano específico y su tiempo de retiro.

En lo referente a bovinos para faenamientos por urgencia, Gesche (1998) demuestra que en el caso de mastitis, el 40% dan positivos a antimicrobianos, frente al 100% de casos positivos de nuestra investigación; cojeras y lesiones podales 28.5% positivas, frente al 83.3% de los animales faenados en el camal de Azogues. Otras causas de faenamiento de urgencia que nos dan una alta positividad están los descartes por afecciones hepáticas, en donde hemos



encontrado un porcentaje del 92.9% en 14 muestras del total de los animales que llegaron para faenamiento por urgencia.

Así mismo en una investigación de (Alvarado, 2008), en Aragua-Venezuela, el cual utilizó el método cuantitativo de cromatografía líquida de alta precisión (HPLC), en 56 muestras analizadas en ganado bovino de ambos sexos, resultaron con mayor presencia de residuos de oxitetraciclina en 37 muestras de hembras bovinas, mientras que en nuestro país se utilizó un método microbiológico cualitativo sin determinar la familia de antibiótico presente, coincide con (Alvarado, 2008) en que se hizo el análisis en bovinos de ambos sexo; donde de las 155 muestras que resultaron positivas, las 115 corresponden a hembras bovinas, esta afinidad puede deberse a los problemas en especial reproductivos que enfrentan diariamente.

Según (Vélez, 2013), en la planta Frigocolanta ubicada en Antioquia-Colombia, se analizaron 761 muestras de diafragma en cerdos y reses tanto comerciales como industriales, las cuales se analizó con el método microbiológico conocido comercialmente como Premi-test, arrojando una prevalencia del 0%, sin el estudio de variables específicas, mientras que al comparar con nuestro estudio coincide en que se utilizó el mismo método microbiológico basado en la inhibición del crecimiento del *Bacillus stearothermophilus* pero difiere en que solo utilizamos reses comerciales, además de análisis según variables detalladas en secciones anteriores, dando resultados de 82% positivas a residuos de antibióticos frente a un 18 % negativas, indicando así la gran importancia que significa los resultados de esta investigación.

Para complementar nuestro trabajo se decidió realizar dos pruebas para determinación de tetraciclinas, quinolonas y betalactámicos por medio de cromatografía enviando dos muestras de carne bovina procedentes de canales de bovinos faenamos en el camal de Azogues, las cuales con anterioridad dieron positivo a residuo de antibióticos mediante la prueba microbiana Premi-test, dichas muestras se analizaron en el laboratorio WSS Ecuador. Los resultados obtenidos ofrecieron en la primera muestra, presencia de ciprofloxacina un 15,86ug/kg y



danofloxacin 10,06ug/kg y en la otra no se detectó antibiótico alguno. Sin embargo estas pruebas detectaban 10 tipos de antibióticos mientras que la prueba Premi Test detecta 30 tipos de antibióticos, de los cuales están presentes macrólidos, aminoglucósidos y cefalexinas.



## 8. CONCLUSIONES

Al realizar el estudio de detección de antibióticos que sobrepasan los niveles permitidos por el Codex Alimentarius en canales bovinas faenadas en el camal municipal de Azogues, y con los resultados obtenidos, nos permitimos realizar las conclusiones del caso por tratarse de un problema de salud pública.

- Mediante el método microbiológico conocido como Premi Test se determinó el alto porcentaje de residuos de antibióticos presente en canales de bovinos faenados en el camal de Azogues, donde el 82 % fueron positivas frente a un 18 % de negativos.
- Se determinó que en el camal de Azogues se faenan en su mayoría animales de desechos de lechería y que no responden al tratamiento con antibióticos sin tomar en cuenta el tiempo de retiro específico para cada antibiótico.
- La investigación realizada deja ver la enorme falta de control que existe por parte de las autoridades competentes del caso, sin aplicar las normas establecidas por el Codex Alimentarius y la Organización Mundial de la Salud.
- Finalmente al realizar la prueba de chi-cuadrado, se rechaza la hipótesis planteada, al no existir relación estadística entre la edad y prevalencia de residuos de antibióticos, ya que existió un mayor porcentaje de bovinos menores a 5 años de edad los cuales dieron positivo a residuos de antibióticos que sobrepasan los límites permitidos.



## 9. RECOMENDACIONES

- Exigir mayor control en el uso de antibióticos en animales de producción, por parte de las instituciones competentes como AGROCALIDAD, MAGAP, Ministerio de Salud, para evitar que lleguen a consumidores productos no aptos para la alimentación humana y que generan graves problemas de salud pública.
- Concientizar a ganaderos, productores, médicos veterinarios y población en general sobre el uso indiscriminado de antibióticos en bovinos, mediante la difusión de resultados obtenidos en esta investigación.
- Recomendar a los gobiernos autónomos descentralizados (GADs municipales) y AGROCALIDAD seleccionen correctamente a los médicos veterinarios que laboran en los camales municipales, a objeto que cumplan eficientemente con las normas sanitarias y de inocuidad establecidas, para el ingreso de bovinos a los centros de faenamiento.
- Motivar para que se realicen investigaciones más específicas referentes al tema, en donde se usen otros métodos de detección y tomando en consideración un mayor número de elementos muestrales.
- Insistir ante los GADs, para que los camales municipales cuenten con un laboratorio equipado, garantizando de esta manera la inocuidad de los productos para el consumo humano.
- Incitar a médicos veterinarios a mantener una intachable ética profesional mediante la divulgación del correcto uso de antibióticos principalmente respetando los tiempos de retiro establecidos para cada antibiótico.



- Por último se recomienda siempre tomar en consideración y como punto de referencia los valores permitidos para cada antibiótico, ya que los valores varía según la familia del cual se trate, dichos valores son establecidos por el Codex Alimentarius y la Organización mundial de la salud (OMS).



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGROCALIDAD. (15 de Noviembre de 2013). *AGROCALIDAD*. Recuperado el 12 de Marzo de 2014, de AGROCALIDAD: <http://www.agrocalidad.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/02/RESOLUCION%20DAJ%2020134B4-0201.0247%20INSPECCION%20Y%20HABILITACION%20DE%20MATADEROS.pdf>
- Agrovvet Market. (2007). *Antibióticos y Antimicrobianos*. Obtenido de <http://www.agrovvetmarket.com/investigacion-salud-animal/pdf-download/antibioticos-y-antimicrobianos>
- Alimentarius, C. (12 de Mayo de 2006). *Codex alimentarius*. Recuperado el 15 de Febrero de 2015, de [http://www.codexalimentarius.org/download/report/659/al29\\_31s.pdf](http://www.codexalimentarius.org/download/report/659/al29_31s.pdf)
- Alvarado, S., Ascanio, E., & Méndez, C. (Diciembre de 2008). *Scielo*. Obtenido de Scielo: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0258-65762008000200002](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-65762008000200002)
- Anadon, A. (10 de Enero de 2007). *ACNV*. Recuperado el 15 de Enero de 2015, de <http://www.racve.es/files/2013/03/2007-02-10-Discurso-ingreso-D.-Arturo-Ram%C3%B3n-Anad%C3%B3n-Navarro.pdf>
- Avendaño Barra, V., & Silva Serrano, J. (2013). *Portal de tesis latinoamericanas*. Recuperado el 29 de Julio de 2015, de Estudio del efecto de la presencia de antibióticos en carne y leche destinados al consumo humano: <http://www.tesislatinoamericanas.info/index.php/record/view/288357>
- Barra, V. A. (2013). Estudio del efecto de la presencia de antibióticos en carne y leche destinados al consumo humano. *Tesis Chilenas*.
- Botana, L. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria* (Primera ed.). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana.
- Burgos, A. (2009). Farmacocinetica. Vias de administración de farmacos en Urgencias y Emergencias. *Portales médicos*.
- Calle, F., & Villareal, M. (Octubre de 2008). *dspace*. Recuperado el 11 de Marzo de 2015, de dspace: [http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/936/6/Cappitulo\\_1.pdf](http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/936/6/Cappitulo_1.pdf)



- Codex, A. (3 de 03 de 2015). *Norma internacionales de los alimentos*. Recuperado el 27 de Marzo de 2015, de <http://www.codexalimentarius.org/about-codex/que-es-el-codex/es/>
- Coéllar, N. (2008). *Ciencia, Tecnología e industria de los alimentos*. Cartagena, Colombia: D´vinni S.A.
- Coyago, F. (2015). Sulfonamidas. *Academia*.
- Davila Balmaceda, R. D. (Abril de 2004). *Universidad Nacional Agraria*. Obtenido de Universidad Nacional Agraria:  
<http://repositorio.una.edu.ni/1368/1/tnq03d259.pdf>
- Ernesto, C. (19 de Marzo de 2015). *Scribd*. Recuperado el 27 de Marzo de 2015, de <http://es.scribd.com/doc/259218516/Medicamentos-Veterinarios-e-Inocuidad#scribd>
- Errecalde, J. (2004). *FAO*. Obtenido de FAO:  
<http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s00.htm#Contents>
- Eusko Jaurlaritzaren Gobierno Vazco . (2012). *Euskadi*. Obtenido de Euskadi:  
[http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/sanidad\\_alimentaria/es\\_1247/adjuntos/Evaluaci%C3%B3n%20Plan%20Investigaci%C3%B3n%20de%20Residuos%20en%20alimentos%20de%20origen%20animal%202012%20def.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/adjuntos/Evaluaci%C3%B3n%20Plan%20Investigaci%C3%B3n%20de%20Residuos%20en%20alimentos%20de%20origen%20animal%202012%20def.pdf)
- FDA. (20 de Abril de 2015). *U.S. Food and Drug Administration*. Recuperado el 25 de Junio de 2015, de  
<http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspanol/ucm196467.htm>
- Fernandez, R. P. (09 de Mayo de 2011). *Farmacología Veterinaria*. *Universidad de Concepcion*, 417.
- Ferrandis, V. (18 de Mayo de 2013). *Colegio Oficial de Farmaceuticos de Segovia*. Obtenido de Colegio Oficial de Farmaceuticos de Segovia:  
<http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Curso%20Fisioterap%C3%A9utas/2.-%20Farmacocin%C3%A9tica%20y%20Farmacodinamia.pdf>
- Gaudin, V., Juhel-Gaugain, M., Morétain, J., & Sanders, P. (Diciembre de 2008). National Center for Biotechnology Information. *Food Aditives and Contaminants*, 1451-1464. Obtenido de National Center for Biotechnology Information: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19680855>



- Gesche, E., & Emilfork, C. (1998). *Scielo*. Recuperado el 28 de Febrero de 2015, de Scielo: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X1998000200014&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X1998000200014&script=sci_arttext)
- Hernández, A. (2004). *INSHT, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo*. Obtenido de INSHT, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp\\_611.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_611.pdf)
- International Food Information. (25 de Octubre de 2010). *Food Insight*. Obtenido de Food Insight: <http://www.foodinsight.org/spanish/articles/preguntas-y-respuestas-antibioticos-en-animales-resistencia-antimicrobiana-e-impacto-sobre#sthash.OneJllaF.dpuf>
- INVAC, O. I. (2012). *INVAC*. Obtenido de INVAC: [http://www.invac.org/pdf/guia\\_practica\\_exportacion.pdf](http://www.invac.org/pdf/guia_practica_exportacion.pdf)
- Jose Ruiz, I. H. (2006). *Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas*.
- Larrea, M. S., & Boggio, J. C. (2007). *Antimicrobianos y Antiparasitarios en Medicina Veterinaria*. Buenos Aires, Argentina: Intermedica.
- López, J. M. (2007). *Tratamientos Antimicrobianos en Medicina Veterinaria*. Santiago de Compostela, Coruña, España.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J., Moro, M., & Portolés, A. (2008). *Velázquez Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Panamericana.
- Lozano, M. C. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 7.
- Lozano, M., & Arias, D. (28 de Febrero de 2008). *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. Recuperado el 07 de Marzo de 2015, de Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias: <http://rccp.udea.edu.co/index.php/ojs/article/view/337/449>
- MAG, M. d., & IICA, I. i. (2001). *Control microbiológico de alimentos*. Asunción.
- Market, A. (06 de Marzo de 2014). Antibióticos y Antimicrobianos. *Agroveter Market Animal Health*, 15.
- Maya, J. D. (07 de Junio de 2007). Farmacocinética. *MEDWARE*.



- Merk & CO. (2007). *Manual Merck de Veterinaria* (Vol. SEXTA). Barcelona: OCEANO.
- Moreno, B. (2003). *Higiene e inspección de carnes*. Madrid: Diaz de Santos.
- Ocampo, H. S.-L. (2006). *Farmacología Veterinaria* (Tercera ed.). Mexico D.F, Mexico: Mc Graw Hill.
- OMS. (2003). *Salud Publica Veterinaria*. Washington, EEUU: Organizacion mundial de la salud.
- Ortega, C. (08 de Febrero de 2008). Resistencia a antibioticos; situación, mecanismos implicados y estrategias para reducir su aparición. *Group Health*, 11.
- Pascual, M. d., & Calderón, V. (2000). *Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas*. Madrid: Días de Santos. S.A.
- Perez, R. (Mayo de 2010). *Biblioteca Universidad de Concepción*. Obtenido de Biblioteca Universidad de Concepción:  
[http://www.sibudec.cl/ebook/UDEC\\_Farmacologia\\_Veterinaria.pdf](http://www.sibudec.cl/ebook/UDEC_Farmacologia_Veterinaria.pdf)
- Pividori, M. I., Zacco, E., & Alegret, S. (Abril de 2007). *UAB, Universitat Autonoma de Barcelona*. Obtenido de UAB, Universitat Autonoma de Barcelona:  
<http://webs2002.uab.es/ipividori/TP/ILE.pdf>
- Plumb, D. (2002). *Veterinary Drug Handbook*. Willey-Blackwell.
- Quintana, A. (29 de Abril de 2004). ANTIBIOTICOS. *Bases microbiológicas del uso de antimicrobianos.*, 17.
- R-Biopharm. (26 de Enero de 2012). *r-biopharm*. Recuperado el 20 de Abril de 2015, de r-biopharm: <http://www.r-biopharm.com/news/food-feed-analysis-old/premitest>
- Reig, M. (1 de Septiembre de 2010). *Repositorio Institucional de la Universidad Politécnica de Valencia*. Obtenido de Repositorio Institucional de la Universidad Politécnica de Valencia:  
<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/8644/tesisUPV3390.pdf>
- Reig, M., & Toldrá, F. (2008). Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods. *Meat Science*, 60-67.
- Ruiz, J., & Hernandez, I. (2006). *Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas*.



- Sanidad, M. d. (06 de Marzo de 2013). Características CEFQUINOMA. 6.
- Serrano, A., Carrasco, R., García, E., Lorenzo, A., Novella, L., & Sánchez, I. (2006). *Web educación Valencia*. Obtenido de Web educación Valencia: <http://www.eduval.es/Medicina/FARMACOLOGIA.pdf>
- Solis, K. P. (2013). FARMACOCINETICA. *PREZI*, 52.
- Talero, V., Medina, O., & Wilson, R. (2014). *Revistas Javeriana*. Obtenido de Revistas Javeriana: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/viewFile/6618/pdf>
- Tarka, M. (23 de Mayo de 2014). *Food Insight*. Recuperado el 29 de Junio de 2015, de <http://www.foodinsight.org/articles/preguntas-y-respuestas-antibioticos-en-animales-resistencia-antimicrobiana-e-impacto-sobre>
- Torres, C., & Zarazaga, M. (Marzo de 2002). *Scielo*. Recuperado el 08 de Noviembre de 2015, de Scielo: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112002000200002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000200002)
- Universidad de Chile. (2004). *Universidad de Chile*. Obtenido de Universidad de Chile: [http://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon\\_vet\\_simple/0,1420,SCID%253D18270%2526SID%253D451%2526PRT%253D18265,00.html](http://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_simple/0,1420,SCID%253D18270%2526SID%253D451%2526PRT%253D18265,00.html)
- Valiente, P. V. (2002). Determinación de residuos de Oxitetraciclina en hígado de res. *Zamorano*, 39.
- VanOverbeke, D. (2007). *Manual de seguridad de la carne de vacuno*. Zaragoza, España: ACRIBIA, S.A.
- Velez, C. (2013). *Biblioteca digital Lasallista*. Recuperado el 20 de Febrero de 2015, de Biblioteca digital Lasallista: [http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/889/1/Determinacion\\_de%20antibioticos\\_en\\_cerdos\\_y\\_reses.pdf](http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/889/1/Determinacion_de%20antibioticos_en_cerdos_y_reses.pdf)

## 11. ANEXOS

**Anexo 1: Antibióticos de referencia Premi Test.**

<b>Límites de Detección</b>				
<b>B-Lactámicos</b>	<b>Ug/kg</b>		<b>Cefalosporinas</b>	<b>Ug/kg</b>
Amoxicilina	5		Cefquinoma	100
Ampicilina	5		Ceftiofur	100
Penicilina G	2,5			
<b>Tetraciclinas</b>	<b>Ug/kg</b>		<b>Sulfonamidas</b>	<b>Ug/kg</b>
Clortetraciclina	100		Sulfametazina	100
Oxytetraciclina	100		Sulfadiazina	75
Doxyciclina	100		Sulfaguanidina	<200
<b>Aminoglucósidos</b>	<b>Ug/kg</b>		Sulfadimetoxina	<100
Gentamicina	100		Sulfapiridina	<100
Estreptomina	3000		Sulfamerazina	100
Neomicina	300		Sulfaquinoxalina	100
<b>Quinolonas</b>	<b>Ug/kg</b>		Sulfametizol	100
Enrofloxacina	>600			
Flumequina	>100		<b>Otros</b>	
<b>Macrólidos</b>	<b>Ug/kg</b>		Florfenicol	100
Tilosina	50		Cloranfenicol	2500
Eritromicina	100		Virginamicina	500
Lincomicina	100		Bacitracina	500
Tilmicosina	50			
Espiramicina	100			

**Fuente:** Laboratorios R-Biopharm AG

**Anexo 2. Hoja de campo para ingreso de datos**

	Sexo	Raza	Edad	Procedencia	Condición faenamiento	Sobrepasan LMRp	
						SI	NO
Muestra #1	Hembra	Con Mejora Genética Holstein	2 años	Away	Faenamiento de Urgencia	X	
Muestra #2	Hembra	Sin Mejora Genética	5 años	Away	Clinicamente sana		X
Muestra #3	Macho	Con Mejora genética Holstein	4 años	Away	Clinicamente sana		X
Muestra #4	Macho	Sin Mejora Genética	2 años	Cañar	Clinicamente sana	X	
Muestra #5	Macho	Con Mejora Genética Brown Swiss	2 años	Cañar	Clinicamente sana		X

**Anexo 3. Animales estudiados**



Bovinos en la manga previo al faenamiento



Canales bovinas



Determinación de edad a través de la dentadura

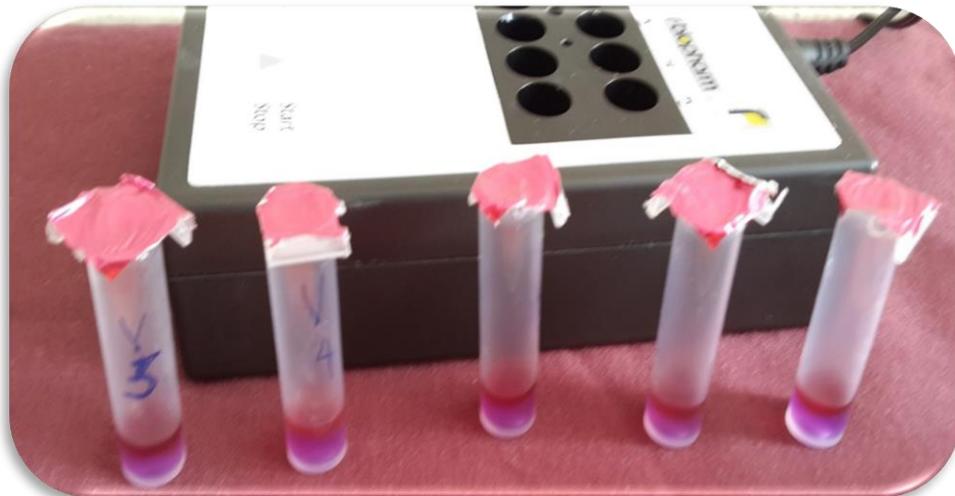


Muestras tomadas en recipientes estériles

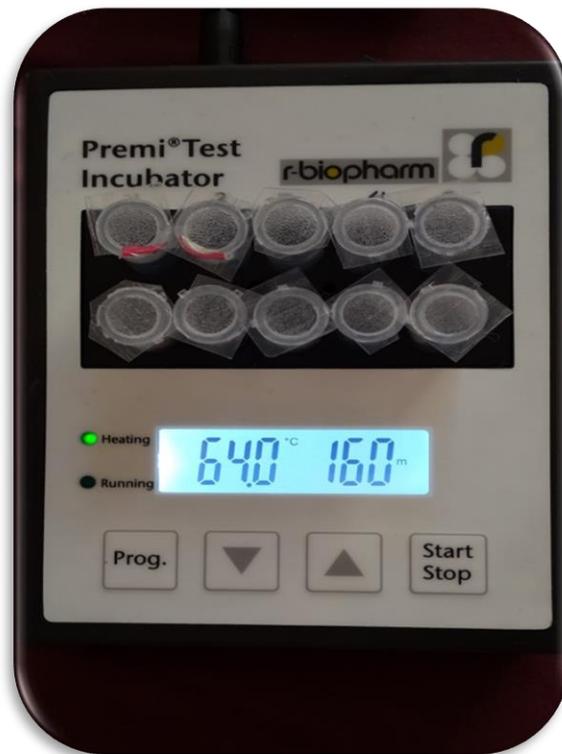
#### Anexo 4. Análisis en el laboratorio



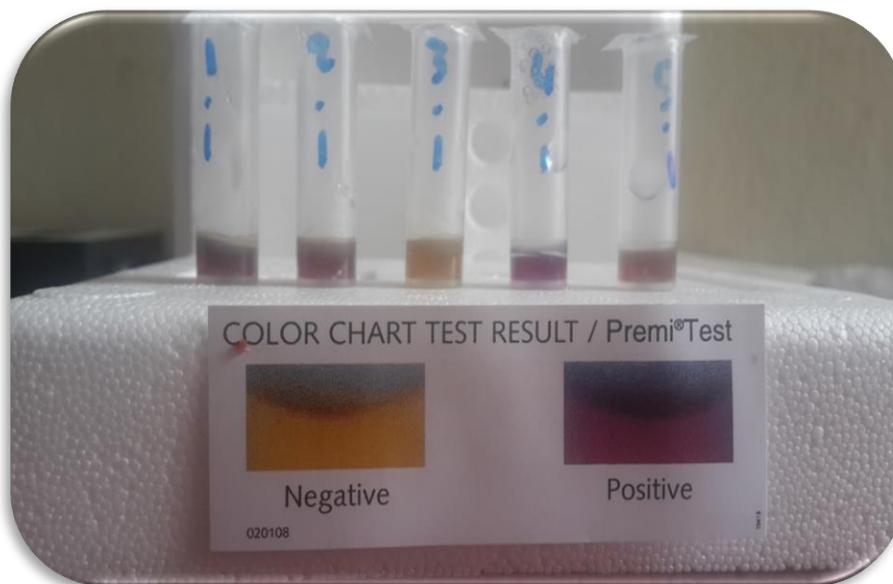
Extracción de jugo de carne



Reactivos con jugo de carne



Reactivos a Incubación



Determinación de resultados

**Anexo 5: Resultados de laboratorio WSS Ecuador**

## LABORATORIO WSS

Inspección &amp; Certificación de Calidad

Página 1 de 1

R-LB-15 Rv.07 / 26.05.2015



### INFORME DE ENSAYO N° 1656

**Número de OT** : 20491  
**Laboratorio** : Instrumental  
**Tipo de Muestra** : Carne de res  
**Origen de Muestra** : Muestra proporcionada por el cliente

**Tipo de envase** : Funda Plástica      **Fecha de recepción** : 21 Septiembre del 2015  
**Cantidad de Muestra** : 1,6 Kg      **Fecha Inicio de Ensayo** : 22 Septiembre del 2015  
**Hora Recepción** : 16:50      **Fecha Término de Ensayo** : 13 Octubre del 2015

#### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/kg	LOD ug/kg	LOQ ug/kg	LMR ug/kg	Metodología
CARNE DE RES	*OXITETRACICLINA	ND	20	25	100	United States Department of agriculture Food Safety and Inspection Services, Office of public Health and Science. CLG – TET2.00Tissues
	*TETRACICLINA	ND	20	25	100	
	*CLORTETRACICLINA	ND	20	25	100	
	*CIPROFLOXACINA (CIP)	ND	4	5	100	Of AOAC International vol. 85 No 6, y Multiresidue Determination of veterinary drugs in aquac
	*SARAFLOXACINA (SAR)	ND	4	5	30	
	*ENROFLOXACINA (ENR)	ND	4	5	100	Determinación de Quinolonas mediante UPLCMSMS POE-LI-009
	DANOFLOXACINA (DANO)	ND	5	10	100	
	AMOXICILINA (AMOX)	ND	10	25	50	
AMPICILINA (AMP)	ND	5	10	50		

**Comentarios:**

5279= CARNE DE RES

**Observaciones:**

Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

Límite de cuantificación= LOQ

Límite de detección = LOD

Límite Máximo Residual = LMR Reglamento(UE) Numero 37/2010 de la comisión EU de 22 de Diciembre del 2009.

No Detectado= ND

\*Análisis subcontratado, laboratorio evaluado de acuerdo al procedimiento P-CM-04.

Guayaquil, 13 Octubre del 2015

  
 Ing. Qca. Benita Cabezas Chango  
 Sub-Gerente División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



OFICINAS ADMINISTRATIVAS Y COMERCIAL: Av. Francisco de Orellana Edificio World Trade Center Torre B Piso 3 Of. 323 Phone: 593-4-2630234 - 2630233

LABORATORIO: Av. de las Américas 1608 y Av. Plaza Dañin - e-mail: wss@wss.ec

www.wss.ec Guayaquil - Ecuador

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.07 / 26.05.2015



### INFORME DE ENSAYO N° 108

Número de OT : 21550  
Laboratorio : Instrumental  
Tipo de Muestra : Carne Congelada  
Origen de Muestra : Muestra proporcionada por el cliente

Tipo de envase : Funda Plástica      Fecha de recepción : 15 Enero del 2018  
Cantidad de Muestra : 1.600 Kg      Fecha Inicio de Ensayo : 15 Enero del 2018  
Hora Recepción : 11:50      Fecha Término de Ensayo : 25 Enero del 2018

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/kg	Incertidumbre	LOD ug/kg	LOQ ug/kg	LMR ug/kg	Metodología
CARNE CONGELADA	OXITETRACICLINA	ND		5	10	100	Determinación de Tetraciclinas mediante UPLCMSMS POE-LI-008
	TETRACICLINA	ND		5	10	100	
	CLORTETRACICLINA	ND		5	10	100	
	CIPROFLOXACINA	15,86	3,33 ug/kg	5	10	100	Determinación de Quinolonas mediante UPLCMSMS POE-LI-009
	SARAFLOXACINA	ND		5	10	30	
	ENROFLOXACINA	< LOQ		5	10	100	
	DANOFLOXACINA	10,06	4 ug/kg	5	10	100	Determinación de Betalactámicos mediante UPLCMSMS POE-LI-011
	AMOXICILINA	ND		10	25	50	
	AMPICILINA	ND		5	10	50	

**Comentarios:**

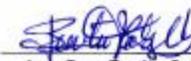
300= CARNE CONGELADA

**Observaciones:**

Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

Límite de cuantificación= LOQ      Límite de detección = LOD      No Detectado= ND

Guayaquil, 25 Enero del 2016

  
Ing. Qca. Benita Cabezas Chango  
Sub-Gerente División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.





## 12. GLOSARIO

**Faenamiento:** Es el proceso de sacrificio de un animal, el cual es llevado a cabo siguiendo las adecuadas normas sanitarias y así ser apto para el consumo humano.

**Canal Bovina:** Es el cuerpo del bovino después de su sacrificio, el cual queda después de pasar por procedimientos estándares de mataderos como son, desollado (eliminación de toda la piel), eviscerado y desprendido de la cabeza, extremidades y cola.

**Camal:** Son establecimientos donde ocurre el proceso de faenamiento de las diferentes especies animales, los cuáles por lo general pueden ser municipales o privados.

**Límite Máximo Residual:** Se representan con las siglas LMR, es la concentración máxima de residuos de un determinado alimento o medicamento (expresada en mg/kg), cuyo uso la Comisión del Codex Alimentarius recomienda se permita legalmente en la superficie o la parte interna de productos de alimentación para consumo humano y de piensos. Los LMR se basan en datos de BPA y tienen por objeto lograr que los alimentos derivados de productos básicos que se ajustan a los respectivos LMR sean toxicológicamente aceptables.

**Muestra:** Parte o cantidad que se considera representativa del total de una cosa y que se toma o se separa de ella con ciertos métodos para analizarla, experimentarla o estudiarla

**Prueba Microbiana:** Es un ensayo realizado para determinar la presencia o sensibilidad de una cepa bacteriana a ciertos medicamentos, especialmente antibióticos.

**Residuo:** Cualquier sustancia especificada presente en alimentos, productos agrícolas o alimentos para animales como consecuencia del uso de diferentes medicamentos.



**Códex Alimentarius:** Es un punto de referencia mundial para los consumidores, los productores y elaboradores de alimentos, los organismos nacionales de control de los alimentos y el comercio alimentario internacional, cuyo propósito es garantizar alimentos inocuos y de calidad a todas las personas en cualquier lugar, a través de sus normas y códigos de prácticas alimentarias.