

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE CUENCA**

CARRERA MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

*Trabajo de titulación previo
a la obtención del título de
Médica Veterinaria Zootecnista*

TRABAJO EXPERIMENTAL:

**“DETERMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS Y
TETRACICLINAS EN LACTOSUERO DE QUESO FRESCO”**

AUTORA:

ANDREA CAROLINA CULCAY GUALLPA

TUTOR:

Dr. FROILÁN PATRICIO GARNICA MARQUINA

CUENCA - ECUADOR

2021

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Andrea Carolina Culcay Gualpa con documento de identificación N° 0104986146, manifiesto mi voluntad y cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autora del trabajo de titulación: **“DETERMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS Y TETRACICLINAS EN LACTOSUERO DE QUESO FRESCO”**, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: *Médica Veterinaria Zootecnista*, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en mi condición de autora me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, julio de 2021.



Andrea Carolina Culcay Gualpa

C.I. 0104986146

CERTIFICACIÓN

Yo, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: “**DETERMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS Y TETRACICLINAS EN LACTOSUERO DE QUESO FRESCO**”, realizado por Andrea Carolina Culcay Gualpa, obteniendo el *Trabajo Experimental* que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, julio de 2021.



Dr. Froilán Patricio Garnica Marquina

C.I. 0101650299

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD

Yo, Andrea Carolina Culcay Guallpa con documento de identificación N° 0104986146, autora del trabajo de titulación: “**DETERMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS Y TETRACICLINAS EN LACTOSUERO DE QUESO FRESCO**”, certifico que el total contenido del *Trabajo Experimental*, es de mi exclusiva responsabilidad y autoría.

Cuenca, julio de 2021.



Andrea Carolina Culcay Guallpa

C.I. 0104986146

DEDICATORIA

Este trabajo va dirigido para aquellas personas que supieron apoyar mi esfuerzo y brindarme los conocimientos necesarios para culminar esta investigación y poder hacer uso de este mismo como guía para otras investigaciones.

En especial a mi Mamá, Teresa Gualpa que ha hecho tanto esfuerzo por darme la oportunidad para que haya llevado a cabo mis estudios, puedo decir con certeza que sin ella nada de esto sería posible.

AGRADECIMIENTO

A todos aquellos que creyeron en mí incondicionalmente, entre ellos familiares y amigos.

A mis docentes que me supieron proveer sus conocimientos que han sido valiosos y apremiantes para poder llevar una vida profesional digna.

Sin más que decir me siento agradecida con el Universo por haber creado una realidad donde conocí a mucha gente honorable durante mi carrera universitaria, contando así con docentes, amigos y amigas que conjuntamente fuimos parte de nuestro crecimiento personal y profesional.

INDICE GENERAL

RESUMEN.....	13
ABSTRACT.....	14
1. Introducción	15
1.1. Problema.....	15
1.2. Delimitación	16
1.2.1. Temporal	16
1.2.2. Espacial	16
1.2.3. Ubicación	17
1.2.4. Académica.....	17
1.3. Explicación del problema.....	17
1.4. Objetivos	18
1.4.1. Objetivo General	18
1.4.2. Objetivo Específico.....	18
1.5. Hipótesis.....	18
1.5.1. Hipótesis alternativa.....	18
1.5.2. Hipótesis nula.....	18
1.6. Fundamentación teórica	19
2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL	20
2.1. La leche	20
2.2. Composición de la leche.....	20
2.3. Características sensoriales de la leche.....	20

2.4. Lactosuero	21
2.4.1. Generalidades	21
2.4.2. Usos del lactosuero	21
2.4.3. Composición del lactosuero	22
2.4.4. Tipos de lactosuero	22
2.5. Antibióticos	23
2.5.1. Generalidades	23
2.5.2. Mecanismo de acción de los antibióticos.....	23
2.5.3. Betalactámicos	24
2.5.4. Tetratciclinas	27
2.6. Tiempo de supresion o resguardo de los antibioticos.....	28
2.7. Residuos de antibióticos en la leche y sus derivados	29
2.8. Uso de antibióticos	29
2.9. Métodos de detección de residuos en la leche y sus derivados	30
2.9.1. Método de cribado	30
2.9.2. Métodos de confirmación.....	31
2.10. Resumen del estado del arte	31
3. MATERIALES Y MÉTODOS	32
3.1. Materiales de oficina	32
3.2. Materiales para toma y traslado de muestra	32
3.3. Materiales de laboratorio.....	33
3.4. Materiales biológicos	33
3.5. Recursos humanos	33

3.6. Metodología.....	34
3.7. Diseño estadístico.....	34
3.8. Variables del estudio	34
3.8.1. Variable Dependientes	34
3.8.2. Variables Independientes	35
3.9. Población y tamaño de la muestra	35
3.9.1. Selección y muestra	35
3.9.2. Obtención de muestras.	35
3.10. Preparación de la prueba	35
3.11. Procedimiento a realizar para detectar residuos de antibióticos en la leche cruda.	36
3.12. Interpretación de resultados.....	36
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	37
4.1. Resultados de la investigación	37
5. CONCLUSIONES	45
6. RECOMENDACIONES	46
7. BIBLIOGRAFÍA.....	47
8. Anexos.....	52

Índice de tablas

<i>Tabla 1. Datos Meteorológicos.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabla 2. Material Experimental.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabla 3. Antibióticos betalactámicos.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 4. Antibióticos pertenecientes al grupo de las Tetraciclinas.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 5. Materiales de oficina.....</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 6. Materiales para toma y traslado de las muestras.....</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 7. Materiales de Laboratorio.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 8. Materiales Biológicos.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 9. Recursos Humanos.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 10. Variable Dependiente (suero de leche).....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 11. Variable independiente (antibióticos).....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 12. Resultados de las muestras.....</i>	<i>39</i>

Índice de figuras

Figura 1. Interpretación de resultados.....	36
Figura 2. Número de muestra de lactosuero analizadas en la Ciudad de Cuenca.....	37
Figura 3. Porcentajes de muestras obtenidas por mercado.	38
Figura 4. Representación gráfica del resultado de cada muestra de los mercados estudiados	39
Figura 5. Resultados de las muestras analizadas.....	40
Figura 6. Porcentajes de las muestras analizadas.....	41
Figura 7. Resultados de positivos de las muestras analizadas	43

Índice de Anexos.

Fotografías.	53
<i>Foto 1.</i> Obtención de queso fresco	53
<i>Foto 2.</i> Kit BIOEASY.....	53
<i>Foto 3.</i> Rapid test BIOEASY.....	53
<i>Foto 4.</i> Obtención de lactosuero.	53
<i>Foto 5.</i> Homogenización de la muestra	54
<i>Foto 6.</i> Muestras de lactosuero	54
<i>Foto 7.</i> Succión de la muestra.....	54
<i>Foto 8.</i> Incubación de tiras reactivas	54
<i>Foto 9.</i> Preparación de las muestras	55
<i>Foto 10.</i> Se añade la muestra en el micropocillo.	55

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en la ciudad de Cuenca con la intención de determinar la calidad de queso fresco que se brinda a los consumidores, se procedió a la toma de muestras mediante un muestreo probabilístico sistemático, en el cual se recolectó 150 muestras de lactosuero en los mercados más concurrentes de la ciudad para ser analizadas en un laboratorio particular de alimentos. La interpretación visual se realizó con el kit de prueba rápida BT (betalactámicos y tetraciclinas) basado en el principio de inmunocromatología, 2in1 Bet- lactams + tetracyclines test de Bioeasy, de esta manera comprobamos si cada muestra contiene un límite máximo de residuos de cada familia de fármacos ya mencionados. De 150 muestras analizadas, un total de 44 resultaron positivos a la presencia de residuos de antibióticos Tetraciclinas o Betalactámicos; es decir, un 29,3% de las muestras contenían residuos de antibióticos. Entre estas, 41 fueron positivos para Tetraciclinas (27,3%) y 3 fueron positivos para las dos familias de antibióticos analizadas Tetraciclinas y Betalactámicos (2,0%).

ABSTRACT

This research work was carried out in the city of Cuenca with the intention of determining the quality of fresh cheese that is offered to consumers, samples were taken through a systematic probabilistic sampling, in which 150 samples of Whey milk in the most concurrent markets of the City to be analyzed in a particular food laboratory. Visual interpretation was performed with the BT rapid test kit (beta-lactams and tetracyclines) based on the principle of immunochromatology, 2in1 Bet-lactams + tetraclynes test from Bioeasy, in this way we check if each sample contains a maximum limit of residues of each family of drugs already mentioned. Of 150 samples analyzed, a total of 44 were positive for the presence of tetracycline or beta-lactam antibiotic residues; that is, 29.3% of the samples contained antibiotic residues. Among these, 41 were positive for Tetracyclines (27.3%) and 3 were positive for the two families of antibiotics analyzed Tetracyclines and Beta-lactams (2.0%).

1. Introducción

La incidencia de enfermedades en las vacas lecheras requiere de la utilización de antibióticos en su tratamiento. Son varios los antibióticos cuyo uso están ampliamente difundidos en la ganadería lechera, constituyéndose en los principales contaminantes de la leche y de sus derivados, a la vez que la hace inapto para el consumo humano por contravenir el Reglamento Sanitario de Alimentos. El uso indiscriminado de estos fármacos, especialmente cuando no es aplicado por el profesional Médico Veterinario, determina su presencia en la leche y sus derivados, con consecuencia grave en la salud del consumidor, como son: sensibilidad, resistencia, alergias, cambios en la flora intestinal (Llanos, 2002, p. 35).

En el caso de la fabricación de queso, dependiendo de la naturaleza del antibiótico este puede quedar retenido mayoritariamente en la cuajada o ser eliminado junto al lactosuero. Hay que tener en cuenta que el lactosuero puede ser utilizado en alimentación animal o empleado para la elaboración de otros productos derivados (requesón, concentrados de proteínas, suero en polvo, etc.) por lo que la presencia de residuos de antibióticos en el lactosuero puede representar un riesgo para la seguridad alimentaria y la salud animal, así como para el medio ambiente, lo que hace necesario disponer de un sistema de control (Gómez, 2017, p. 1).

1.1. Problema

El uso de medicamentos veterinarios y agroquímicos en la producción agropecuaria, ya sea con fines terapéuticos, zootécnicos, como promotores de crecimiento o para la protección de cultivos, expone a los consumidores de alimentos de origen animal a la ingestión de sustancias o residuos potencialmente tóxicos, siendo la leche y los derivados lácteos los que más contaminantes pueden llegar a contener y ocasionar potenciales problemas en la salud pública.

En la actualidad, la producción de alimentos de origen animal inocuos, sin presencia de residuos químicos que atenten contra la salud de los consumidores, constituye una

preocupación importante a escala mundial y demanda soluciones urgentes por sus implicaciones en la salud pública y el comercio internacional de alimentos (Márquez, 2008, p. 124).

1.2. Delimitación

1.2.1. Temporal

El presente trabajo tuvo una duración de 400 horas distribuidas en el trabajo de campo y en la elaboración del trabajo escrito.

1.2.2. Espacial

La presente investigación se hizo posible en el laboratorio de alimentos GaiaLabs ubicado en la Ciudad de Cuenca perteneciente a la Provincia del Azuay.

Tabla 1.

Datos Meteorológicos

Denominación	Descripción
Habitantes:	331.888 personas
Altitud:	2,560 msnm
Longitud	124 km ²
Temperatura	15 °C
Latitud	S2°54'1.98"

Fuente: Google Earth

Tabla 2.

Material Experimental

Denominación	Descripción
Producto	Lactosuero
Procedencia	Mercados de la Ciudad de Cuenca
Número de muestras	150

1.2.3. Ubicación

La investigación se llevó a cabo con muestras de lactosuero obtenidas en los distintos mercados de la Ciudad de Cuenca Provincia del Azuay, como son Mercado 9 de octubre, Mercado el Arenal o feria libre, Mercado 3 de noviembre, Mercado 12 de abril, Mercado 27 de febrero y Mercado 10 de agosto, que fueron llevadas a GaiaLabs, siendo éste un laboratorio de alimentos.

1.2.4. Académica

Con el presente trabajo investigativo se pretende fortalecer los conocimientos adquiridos en el aula en las materias de: Calidad de la Leche y Farmacología.

1.3. Explicación del problema

Desde siempre la salud pública ha tenido gran importancia sobre la población de cada Cantón, Ciudad, Provincia y País, en la actualidad en la producción lechera y sus derivados tienen grandes inconvenientes con la administración de antibióticos necesarios y algunas veces innecesarios en el caso de la automedicación por los granjeros, siendo así necesario un tiempo de retiro obligatorio para evitar resistencia bacteriana en el mismo ganado y en los consumidores de estos productos.

Se han reportado estudios sobre cultivos bacterianos donde se encuentra que en años anteriores los antibióticos presentan más control sobre bacterias gram (+) y gram (-), esto ahora ya es cuestionable.

Los consumidores al menos dos veces por semana se dirigen al mercado para adquirir queso fresco para llevar a sus hogares, lo que no saben es que este producto se encuentra con antibióticos residuales considerablemente ya que este es eliminado por el suero y gran parte permanece en el mismo producto comestible.

Es por esta razón que se decide realizar un estudio en los mercados de la Ciudad de Cuenca y determinar la cantidad de productos contaminados.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Identificar la presencia de antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas, en el suero de queso fresco que se comercializa en la Ciudad de Cuenca.

1.4.2. Objetivo Específico

- Identificar antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas en muestras de suero obtenidas a partir del queso fresco en el Cantón Cuenca.
- Determinar que antibiótico es el más frecuente entre Betalactámicos y Tetraciclinas, en el suero de queso fresco, comercializados en los principales mercados del Cantón Cuenca.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis alternativa

Ha: El Rapid test identificó antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas en el suero obtenido de queso fresco.

1.5.2. Hipótesis nula

Ho: El Rapid test no identificó antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas en el suero obtenido de queso fresco.

1.6. Fundamentación teórica

La aplicación de los antibióticos en cada una de las explotaciones ganaderas es una realidad y una necesidad, sin embargo, al aplicar tales fármacos como son Betalactámicos y Tetraciclinas se debe contar con una dosis, vía de administración, período de retiro adecuado y apropiada identificación de vacas en tratamiento para evitar contaminación accidental del suero de leche, además se debe identificar el motivo principal para usarlos y tomar las medidas adecuadas para disminuir el uso de éstos.

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

2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL

2.1. La leche

Es un producto universal de origen animal que por su alto valor nutritivo y alto grado de digestibilidad es de suma importancia en la alimentación humana. Por esta razón el control higiénico y sanitario debe ser realizado en forma estricta por los organismos competentes (Llanos, 2002, p. 36). La leche, alimento completo en cuanto se refiere a su composición química, es considerada de primera necesidad en alimentación humana. Además, es materia prima básica para la fabricación de una serie de productos que constituyen al mismo tiempo alimentos y golosinas. La transformación de la leche en otros productos tiene como fin diversificar la dieta, aumentar el consumo por la variedad de artículos que se ofrecen, conservar los excedentes de productos que de otro modo se desperdiciarían y posibilitar el consumo por los habitantes de zonas alejadas y aisladas de los centros de producción (Frankel , 1992, p. 11).

2.2. Composición de la leche

“La leche está compuesta por agua, sustancias, grasas, proteínas, azúcares, minerales, vitaminas, enzimas y algún material celular del cuerpo del animal” (Davis, 1991, p. 29).

2.3. Características sensoriales de la leche

Las características organolépticas constituyen un atributo de calidad fundamental en cualquier producto alimenticio. La presencia de sabores, olores, colores o texturas atípicas en la leche limita seriamente su adecuación al uso.

Las características son las siguientes:

- Aspecto

Color/turbidez: La leche es un líquido blanco y opaco, este aspecto característico se manifiesta cuando toda la caseína se encuentra en forma micelar. Cuando disminuye la proporción de caseína la leche toma un aspecto más grisáceo, más o menos translúcido, es el

caso del calostro de los primeros días. Cuando la leche es muy rica en grasa su tonalidad es más amarillenta. La leche pobre en grasa o descremada adopta un ligero tono blanco azulado.

- Olor

El olor característico, puro y fresco debido a la presencia de la grasa.

- Sabor

Sabor característico, puro a fresco, ligeramente dulce por la lactosa que contiene, rico y agradable principalmente a causa de la materia grasa (Calvet, et al., 2016, p. 168).

2.4. Lactosuero

2.4.1. Generalidades

El lactosuero es definido como “la sustancia líquida obtenida por separación del coágulo de leche en la elaboración de queso” (Foegeding y Luck, 2002). Es un líquido translúcido verde obtenido de la leche después de la precipitación de la caseína (Jelen, 2003).

La diversidad de productos y aplicaciones que ofrece el suero de lechería, se continúa desechando y formando parte de los efluentes contaminantes de las industrias lácteas resultando en un serio problema para el ambiente. Esto ocurre por su elevada demanda bioquímica de oxígeno (DBO). Al verter el suero en un cuerpo de agua los microorganismos necesitan una gran cantidad del oxígeno para degradarlo y como consecuencia disminuye la concentración de oxígeno disuelto provocando la muerte de la fauna presente en estos ecosistemas. Asimismo, cuando el suero es descargado en suelos puede alcanzar las napas de agua tornándose peligroso para la salud de los animales y humanos (Parzenese, 2020, p. 1).

2.4.2. Usos del lactosuero

El lactosuero dulce posee mejores aptitudes para el procesamiento y obtención de subproductos de mayor valor agregado. Este presenta aproximadamente 95% de lactosa, 25%

de proteínas y 8% de la materia grasa que contiene la leche y es por eso que desde hace mucho tiempo se observó la posibilidad de reutilizarlo para distintos fines. Tradicionalmente se lo destinó como complemento en la alimentación de ganado bovino y porcino, aunque en la actualidad debido al elevado volumen de suero que es generado a diario, una mínima fracción de este alcanza para cubrir la demanda de ese sector.

De igual manera en la aplicación de los concentrados de proteína de suero en productos bajos en grasa. Los concentrados de proteína de suero (WPC) encuentran un extenso uso en alimentos bajos en grasa, ya sea que se utilicen solos o en combinación con otros ingredientes. Estos concentrados de proteínas de suero reemplazan a la grasa porque otorgan características similares a las aportadas por este compuesto como son viscosidad, sensación al paladar, apariencia, etc.

Empleo de derivados proteicos de suero en postres y productos de confitería Para la aplicación de subproductos del suero de lechería en la elaboración de mezclas para helados, deben considerarse previamente el contenido de proteína y lactosa que estos puedan aportar al producto final. (Parzenese, 2020, pp. 2-3).

2.4.3. Composición del lactosuero

La composición y tipo de lactosuero varía considerablemente dependiendo del tipo de leche, tipo de queso elaborado y el proceso de tecnología empleado. La lactosa es el principal componente nutritivo (4,5 % p-v), proteína (0,8% p/v), y lípidos (0,5%). Si en la coagulación de la leche se utiliza enzimas el lactosuero se denomina dulce, y si se reemplaza la enzima por ácidos orgánicos se denomina ácido (Parra, 2009).

2.4.4. Tipos de lactosuero

Técnicamente se pueden distinguir dos tipos de suero de queso según cuál sea el proceso que se lleve a cabo en la elaboración, estos son suero dulce y suero ácido. El primero es

resultado de la acción proteolítica de enzimas coagulantes sobre las micelas de caseína (CN) de la leche, las cuales catalizan la ruptura del enlace peptídico de la κ -CN entre los aminoácidos fenilalanina en la posición 105 y metionina en la posición 106, provocando la precipitación de las CN para obtener el queso.

El suero ácido por su parte, es resultado de la coagulación ácida o láctica de las micelas de CN a nivel de su punto isoeléctrico (pH 4,6), lo cual conlleva la desmineralización y la pérdida de su estructura. Este suero contiene más del 80% de los minerales de la leche de partida por lo que para la mayoría de sus aplicaciones debe neutralizarse, además su contenido en lactosa se ve reducido a causa de la fermentación láctica. (Parzenese, 2020, p. 2).

2.5. Antibióticos

2.5.1. Generalidades

Un antibiótico es una sustancia producida por diferentes especies de microorganismos (hongos, bacterias, actinomicetos) y que a determinada concentración inhibe el desarrollo o elimina a otros microorganismos. Los antibióticos difieren en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, espectro de acción y mecanismo de acción casi todos se han identificado químicamente y algunos se han sintetizado (Doti, 2009, p. 2).

En 1929, Alexander Fleming notó que un moho contaminante causaba lisis es un cultivo de estafilococos y aisló y cultivó el hongo, para comprobar así que el caldo en que se había desarrollado tenía las mismas propiedades antibacterianas. Por ello, la sustancia que tal microorganismo producía podía considerarse el primer antibiótico identificado, al que se llamó *penicilina* en honor del género de hongos que la producía: *Penicillium* (Sumano y Ocampo, 2006, p. 128).

2.5.2. Mecanismo de acción de los antibióticos

Las cuatro categorías principales de agentes antibacterianos ejercen su acción mediante:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular - penicilinas, cefalosporinas, bacitracina
- Inhibición funcional de la membrana celular-polimixinas
- Inhibición de la síntesis proteica - cloranfenicol, macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas, aminoglucósidos
- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, sulfamidas, trimetoprima, fluoroquinolonas (Maddison, Page, y Church, 2004, p. 110).

2.5.3. Betalactámicos

Los betalactámicos, que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico (Marín y Gudiol, 2003, p. 42).

Los antibióticos lactámicos β son medicamentos de gran utilidad que se prescriben a menudo, comparten una estructura común y el mismo mecanismo de acción (Brunton, Lazo, y Parker, 2007, p. 1127).

2.5.3.1. Clasificación y estructura química

La presencia de un anillo betalactámico define químicamente a esta familia de antibióticos, de la que se han originado diversos grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas, monobactamas e inhibidores de las betalactamasas (Marín y Gudiol, 2003, p. 42).

2.5.3.2. Mecanismo de acción de los betalactámicos

Todos los antibióticos beta-lactámicos inhiben la formación de la pared celular bacteriana, interfiriendo con el proceso último de la síntesis de peptidoglicanos, componentes imprescindibles para la formación de dicha estructura. Por lo tanto, inhiben la formación de la pared celular de las nuevas bacterias en formación, aunque no se conoce aún el efecto de lisis

que ocasionan en las bacterias preexistentes. Su acción bactericida tiene una tasa de destrucción más lenta que la de los aminoglucósidos o las fluoroquinolonas. Poseen un efecto postantibióticos contra la mayoría de las bacterias grampositivas in vitro que no se reproduce con los de estreptococos in vivo. No poseen efecto postantibiótico contra las bacterias gramnegativas. Los beta-lactámicos se caracterizan por ser bactericidas de eficacia tiempo dependiente; las concentraciones séricas deberán superar la CIM del patógeno a combatir, durante todo el tiempo de tratamiento. Por lo tanto, conviene respetar los intervalos entre dosis sin caer en concentraciones debajo de la CIM al menos por más de 1 a 2 horas (Doti, 2009, p. 25).

Tabla 3. *Antibióticos betalactámicos*

Antibióticos betalactámicos	
Penicilinas	
Sensibles a las betalactamasas:	
Espectro reducido	Bencilpenicilina, Fenoxibencilpenicilina
Activas frente a enterobacterias	Ampicilina, Amoxicilina
Activas frente a enterobacterias y <i>Pseudomonas</i>	Carbenicilina, Ticarcilina, mezlocilina, azlocilina, piperacilina, indanil-carbenicilina.
Resistentes a las betalactamasas:	
Antiatafilocólicas	Meticilina, oxacilina, nafcilina, cloxacilina, dicloxacilina
Combinadas con inhibidores de las betalactamasas	Ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazoactam, amoxicilina-ácido clavulánico
Cefalosporinas	
Primera generación	Cefazolina, cefalotina, cefradina, cefalexina, cefadroxilo
Segunda generación	
Activas frente a <i>Haemophilus</i>	Cefamandol, cefuroxima, cefonicina, ceforonida, cefaclor
Activas frente a <i>Bacteroides</i>	Cefoxitina, cefotetán, cetmetazol, cefprozilo
Tercera generación	
Espectro ampliado	Ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima, ceftibuteno, cefdinir, cefixima, cefpodoxima
Espectro ampliado y <i>antipseudomonas</i>	Ceftacidima, cefoperazona, cefipima
Carbapenémicos	Imipenem-cilastatina, Meropenem, ertapenem
Monobactámicos	Aztreonam

Fuente: (Marín y Gudiol, 2003, p. 43)

2.5.4. Tetratciclinas

Las tetraciclina pertenecen a un grupo de antibióticos con una estructura tetracíclica básica y actividad biológica común. El primero de estos compuestos, la clortetraciclina, aislada del *Streptomyces aureofaciens*, se introdujo a la clínica en 1948 y la oxitetraciclina, obtenida del *Streptomyces rimosus*, en 1950. La tetraciclina se obtiene por deshalogenación catalítica de la clortetraciclina y se introdujo en 1953 (Mendoza y Campos, 2008, p. 29).

Este grupo de antibióticos de acción predominantemente bacteriostática y de amplio espectro se divide en tetraciclina naturales (derivadas de *Streptomyces spp.*) y tetraciclina semisintéticas (derivadas de modificaciones químicas de las primeras) (Doti, 2009, p. 56).

2.5.4.1. Clasificación y estructura química

“Su estructura química es tetraciclina (núcleo naftancén-car-boxamídico) y de carácter anfotérico” (Morejón, , 2005, p. 123).

2.5.4.2. Mecanismo de acción

Al igual que los aminoglucósidos, las tetraciclina inhiben la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos al interferir con la traslación de proteínas de ARN (Maddison, et al., 2004, p. 121). Su capacidad de formar quelatos con los cationes metálicos bivalentes, pueden bloquear enzimas que intervienen en la síntesis de proteínas (Morejón, , 2005, p. 123).

2.5.4.3. Espectro de acción

Dentro de los gérmenes que más han sobresalido este aspecto de la resistencia se encuentran: estafilococos, *Streptococcus (pneumoniae, pyogenes, viridans)*, gonococo, meningococo, hemofilus, shigelas, y anaerobios; no obstante la gran mayoría de estas cepas, se mantienen sensibles a las tetraciclina de segunda y tercera generación, incluso estas últimas se encuentran dentro del stock de antibióticos en la lucha contra las bacterias multirresistentes

Staphylococcus aureus meticilina resistente (*Staphylococcus epidermidis* meticilina resistente, enterococo vancomicina resistente (Morejón, , 2005, p. 123).

Las tetraciclinas de igual manera presentan en general una buena actividad contra los microorganismos *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Bordella spp.*, *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia spp.*, *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Chlamydia spp.*, *Rickettsia spp.*, además de algunos protozoos y *Anaplasma spp.* (Prescott, Baggott, y Walker, 2002, p. 123).

Tabla 4. Antibióticos pertenecientes al grupo de las Tetraciclinas

Tetraciclinas Naturales	Tetraciclinas Semisintéticas
Clortetraciclina	Tetraciclina
Oxitetraciclina	Doxiclinina
	Minociclina
	Rolitetraciclina
	Metaciclina

Fuente: (Doti, 2009, pp. 56-57).

2.6. Tiempo de supresión o resguardo de los antibióticos

El conocimiento de las "concentraciones residuales" y los estudios sobre cinética de antibióticos, especialmente de la evolución de las concentraciones lácteas post administración sistemática o intramamaria, han permitido establecer el concepto de "período de resguardo", también llamado "tiempo de espera" o "tiempo de supresión" e incluso "período de suspensión" y que corresponde al tiempo, en horas o días, que media entra el fin de una terapia sistémica o local (intramamaria o intrauterina) y el momento en que las concentraciones de antibióticos en leche (o carne) se encuentra en niveles de "máxima tolerancia" de acuerdo a normas dictadas

por la Organización Mundial de la Salud o el FDA. El respeto de los períodos de resguardo significa que la leche se encuentra apta para el consumo de la población. (Zurich y San Martín, 1994, p. 3)

2.7. Residuos de antibióticos en la leche y sus derivados

El uso de medicamentos veterinarios y agroquímicos en la producción agropecuaria, ya sea con fines terapéuticos, zootécnicos, como promotores de crecimiento o para la protección de cultivos, expone a los consumidores de alimentos de origen animal a la ingestión de sustancias o residuos potencialmente tóxicos, siendo la leche y los derivados lácteos los que más contaminantes pueden llegar a contener y ocasionar potenciales problemas en la salud pública (Márquez, 2008, p. 124).

La localización de estos residuos es variable. El tejido muscular y la grasa son los lugares preferentes, aunque también se han identificado en los tejidos menos consumidos como son el hígado o el riñón. La toxicidad de estos residuos varía desde la inocuidad hasta presentar consecuencias clínicas, hematológicas, bioquímicas, anatomopatológicas o incluso, causar la muerte. La desaparición de estos residuos puede ser rápida no dejando restos, o muy pocos, en los tejidos comestibles. Otros, en cambio, pueden originar residuos cuya desaparición es difícil necesitando un largo periodo para su eliminación o incluso, la prohibición de su uso (Cancho, García, y Simal, 2000, p. 42)

2.8. Uso de antibióticos

Los antibióticos son aquellas sustancias producida por microorganismos que tienen acción bacteriostática (multiplicación de las bacterias), o bactericida (matan las bacterias), fungistática o fungicida; ejercen su actividad antimicrobiana. La acción antibacterial de los antibióticos ocasiona un cambio en la capacidad de reproducirse y/o alimentarse, de las células microbianas (Cravzov, Avallone, y Dupertuis, 2002, p. 1).

Por lo tanto, sería ideal escoger antibióticos de corto espectro para limitar el número de bacterias que pueden ser afectadas, determinar si es necesario tratar a toda una agrupación de animales o únicamente el animal enfermo y establecer cuáles tratamientos pueden ser acortados, dados los hallazgos de que el uso continuo lleva a resistencia. Un uso menos intensivo de los antibióticos permite que persista una ecología más natural y además facilita que las cepas susceptibles compitan con las resistentes asegurando el rápido retorno de la flora normal después del tratamiento (Márquez, 2008, p. 127).

2.9. Métodos de detección de residuos en la leche y sus derivados

Diversos métodos han sido empleados para los fines de detectar residuos en leche. Las de mayor sensibilidad corresponden a técnicas fisicoquímicas como la cromatografía de gas o líquida, que permiten identificar y cuantificar la droga pesquisada, pero su costo elevado limita su empleo. Con fines de uso habitual y bajo costo los métodos microbiológicos son adecuados. Algunos son de carácter cualitativo, como son el Delvotest, B.R. test, Clinitest y otros, que se basan en cambios de coloración en presencia de determinadas concentraciones de antibióticos. Los métodos cuantitativos se basan en la capacidad de difusión del antibiótico en el medio de cultivo que contiene una determinada cepa bacteriana control (Zurich y San Martín, 1994, p. 8).

2.9.1. Método de cribado

Se trata de métodos cualitativos, cuya finalidad es establecer la presencia o ausencia de residuos de antibióticos por encima de los Límites Máximos de Residuos permitidos (LMR). Además, deben ser capaces de detectar la presencia del mayor número de sustancias posibles a los niveles de interés establecidos para cada una de esas sustancias, en un amplio número de muestras y a costes bajos (Borras, 2011, p. 31).

2.9.2. Métodos de confirmación

Son aquellos métodos que permiten una detección más específica de los residuos de medicamentos presentes en la leche, bien de grupos de sustancias (betalactámicos, tetraciclinas, etc.) o bien de sustancias individuales (cloranfenicol, gentamicina, ceftiofur, etc.) Además, son métodos que emplean menos tiempo de análisis (5-15 min) que los métodos microbiológicos, por lo que coloquialmente se les conoce como “métodos rápidos” (Borras, 2011, p. 34).

2.10. Resumen del estado del arte

En los últimos años el volumen de suero procesado mediante distintas tecnologías aumentó considerablemente. Esto se debió a una serie de factores que favorecieron su valorización, logrando que se utilice como materia prima de productos de alto valor nutritivo y no sea únicamente un desecho industrial altamente contaminante. Los principales factores que motivaron su utilización fueron el impacto ambiental, el aprovechamiento de los distintos nutrientes (proteínas solubles, lactosa, vitaminas y minerales) que presenta el suero y el aumento de la demanda de sus subproductos por parte de mercados locales e internacionales (Parzenese, 2020, p. 1).

La aparición de antibióticos en la leche es una consecuencia de la mala praxis del uso de los antibióticos, como el no respeto del tiempo de supresión del antibiótico administrado, la sobredosificación o su administración sin autorización veterinaria. La presencia del residuo antibiótico en la leche también puede transferirse a los productos que se elaboren con la misma. Las consecuencias de la presencia de los antibióticos tanto en la leche como en sus productos afectan tanto a la salud pública, a la industria alimentaria, a los ganaderos o al medio ambiente (Gómez, 2017, p. 21).

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales de oficina

Tabla 5. *Materiales de oficina*

Descripción	Cantidad	Unidad de medida
Lápiz	1	Unidad
Esferos	2	Unidad
Marcadores	2	Unidad
Carpetas	2	Unidad
Laptop	1	Unidad
Cámara digital	1	Unidad

3.2. Materiales para toma y traslado de muestra

Tabla 6. *Materiales para toma y traslado de las muestras*

Descripción	Unidad de medida	Cantidad
Guantes de examinación	Caja	1
Envase plástico	Unidad	55
Cernidor	Unidad	1
Fundas plásticas	Unidad	150
Cooler	Unidad	1
Hielo	Bolsas	10

3.3. Materiales de laboratorio.

Tabla 7.
Materiales de Laboratorio

Descripción	Unidad de medida	Cantidad
Test 2 in 1 Beta-Lactams +Tetracyclines	Kit	2
Mandil	Unidad	1
Incubadora	Unidad	1
Guantes quirúrgicos	Caja	3
Mascarillas	Caja	1
Gorros quirúrgicos descartables	Unidades	50
Refrigerador	Unidad	1
Agua destilada	Litro	2
Alcohol	750 ml	1

3.4. Materiales biológicos

Tabla 8.
Materiales Biológicos

Descripción	Cantidad
Lactosuero	150 muestras

3.5. Recursos humanos

Tabla 9.
Recursos Humanos

Nombre	Descripción
Dr. Patricio Garnica Marquina	Tutor de la investigación
Andrea Carolina Culcay Gualpa	Investigadora responsable

3.6. Metodología

La metodología que se utilizó en esta investigación fue descriptiva debido a que va a permitir analizar hechos y situaciones en condiciones específicas, procediendo a recolectar 150 muestras de lactosuero para determinar la presencia de antibióticos antes mencionados y establecer valores referenciales de la zona, y me basé simplemente en la observación, fichaje y análisis.

3.7. Diseño estadístico

En el presente estudio se realizó un análisis estadístico descriptivo, el cual se basa en la disposición y clasificación de datos conseguidos de cada una de las muestras observadas a través de la creación de tablas y gráficos, junto con la ayuda de Microsoft Excel 2016.

3.8. Variables del estudio

3.8.1. Variable Dependientes

Tabla 10.
Variable Dependiente (suero de leche)

Concepto	Categorías	Indicadores	Índice
Constituyentes químicos: proteínas, grasa, lactosa, minerales, vitaminas, sólidos no grasos y sólidos totales entre otros	Físico	Lactosuero	Mililitros

3.8.2. Variables Independientes

Tabla 11.
Variable independiente (antibióticos)

Concepto	Categorías	Indicadores	Índice
Antibiótico controla y previene enfermedades infecciosas en las ganaderías lecheras	Químicos	Tetraciclinas Betalactámicos	Tiras

3.9. Población y tamaño de la muestra

3.9.1. Selección y muestra

La investigación se ejecutó con 150 muestras de lacto suero en mercados de la ciudad de Cuenca.

3.9.2. Obtención de muestras.

Las muestras de lacto suero se obtuvieron del resultante del queso fresco comercializada en los mercados más comunes de la Cuidad de Cuenca, estas muestras se recolectaron en una funda posteriormente se procedió a tamizar el suero para que este no contenga residuos de queso fresco y posterior se coloca en frascos estériles para ser transportados en un cooler con hielo hacia el laboratorio.

3.10. Preparación de la prueba

Las muestras obtenidas del queso fresco son transportadas en el cooler junto a bolsas de hielo para ser conservadas antes de ser analizadas en un laboratorio de alimentos. Antes de esto se procede a encender la incubadora y asegurarse que la temperatura se encuentre en 40 °C, el número de pocillos debe ser el mismo número de muestras para ser analizadas en ese momento.

3.11. Procedimiento para detectar residuos de antibióticos en la leche cruda.

Se adiciona a los micropocillos 200µl de muestra de lactosuero y se mezcla con los reactivos ya presentes en los pocillos con la punta de la pipeta de aproximadamente 5 veces la succión. A continuación, se incuba 3 minutos a una temperatura de 40 °C. Una vez pasado este tiempo, se coloca una tira reactiva en los pocillos por el extremo de la esponja y se deja incubar 6 minutos de nuevo a la misma temperatura. Pasado el segundo tiempo de incubación, se procede inmediatamente a la lectura visual de las tiras reactivas. El tiempo de lectura en el caso de lacto suero se prolongó de 9 a 12 minutos.

3.12. Interpretación de resultados.

Se procedió a la valoración de datos por una interpretación visual basándome en el diagrama de interpretación que está en el manual de instrucción del kit.

Figura 1. Interpretación de resultados.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados de la investigación

Los resultados de la presente investigación se describen a continuación por medio de un conjunto de tablas y gráficas que representan el número de muestras analizadas (Tabla 6), y el hallazgo positivo o negativo de los antibióticos (Figura 6).

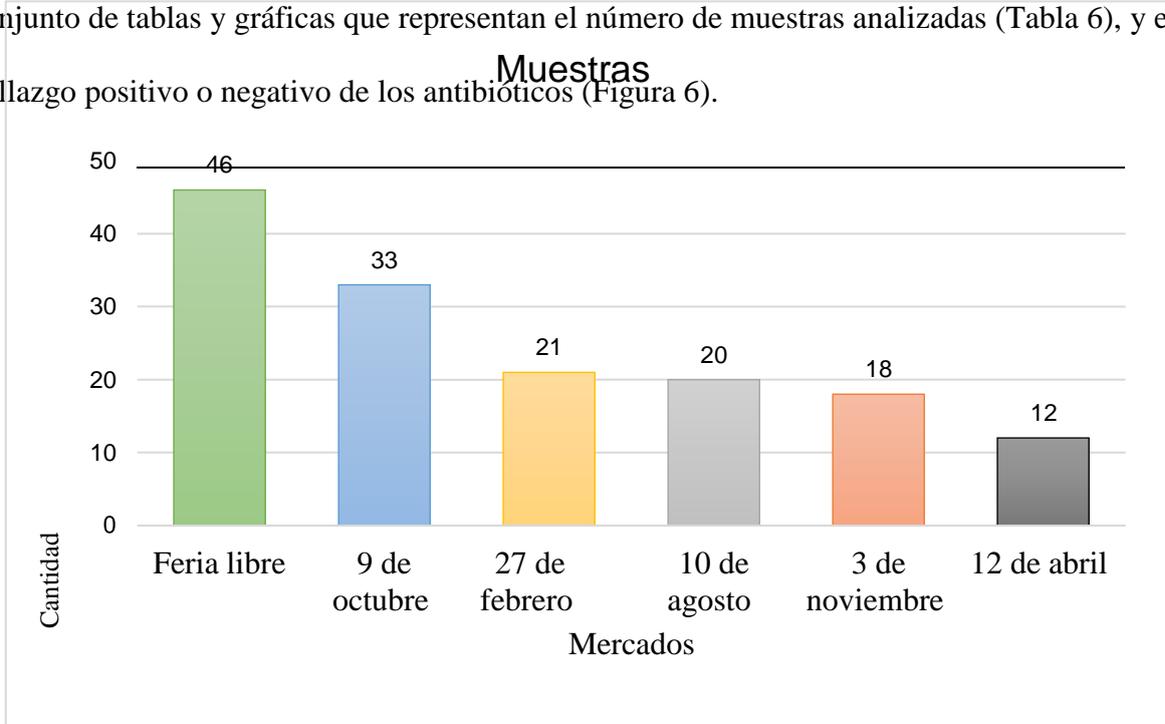


Figura 2. Número de muestra de lactosuero analizadas en la ciudad de Cuenca.

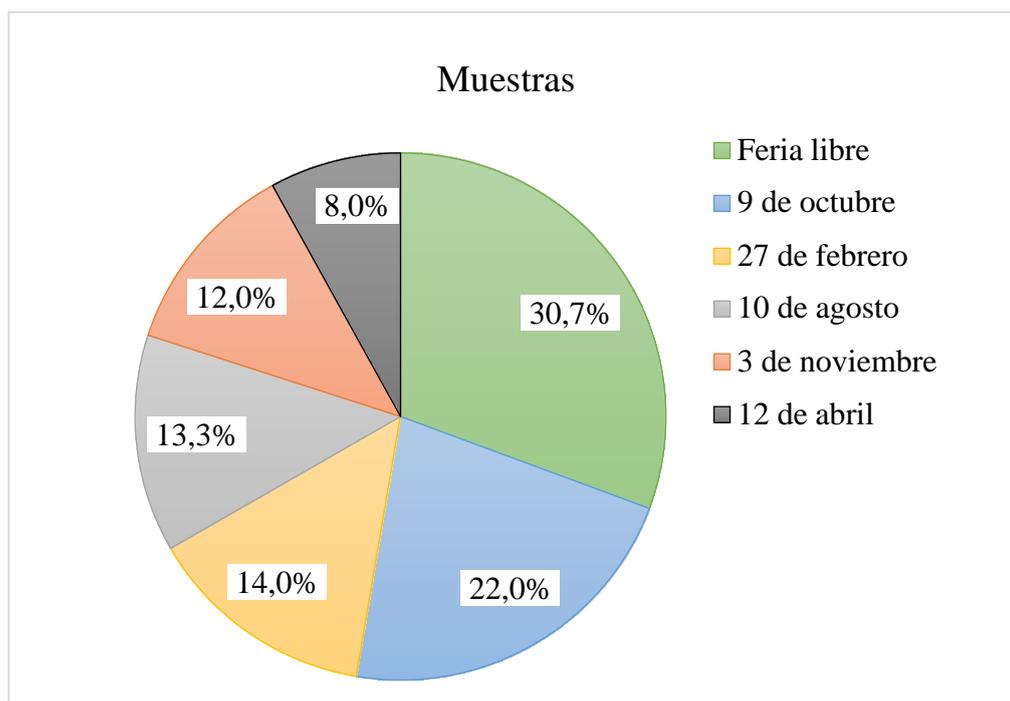


Figura 3. Porcentajes de muestras obtenidas por mercado.

De acuerdo con las Figuras 2 y 3, se puede ver que la cantidad más alta de muestras obtenidas corresponde a la Feria Libre (El Arenal), con un total de 46 muestras lo que representa el 30,7% del total de muestras analizadas. Además, se puede ver que el menor porcentaje de muestras pertenece al mercado 12 de abril, con un total de 12 muestras y una participación del 8,0%.

Tabla 12. Resultados de las muestras.

Mercado	Negativo	Tetraciclina	Tetraciclina - Betalactámicos
Feria libre	27	19	
9 de octubre	25	8	
27 de febrero	16	3	2
10 de agosto	15	5	
3 de noviembre	15	3	
12 de abril	8	3	1

A partir de los resultados de la Tabla 12, se puede ver que en promedio la presencia de residuos de antibióticos Tetraciclinas o Betalactámicos es alta con un valor de 29,4% de las muestras analizadas entre los mercados.

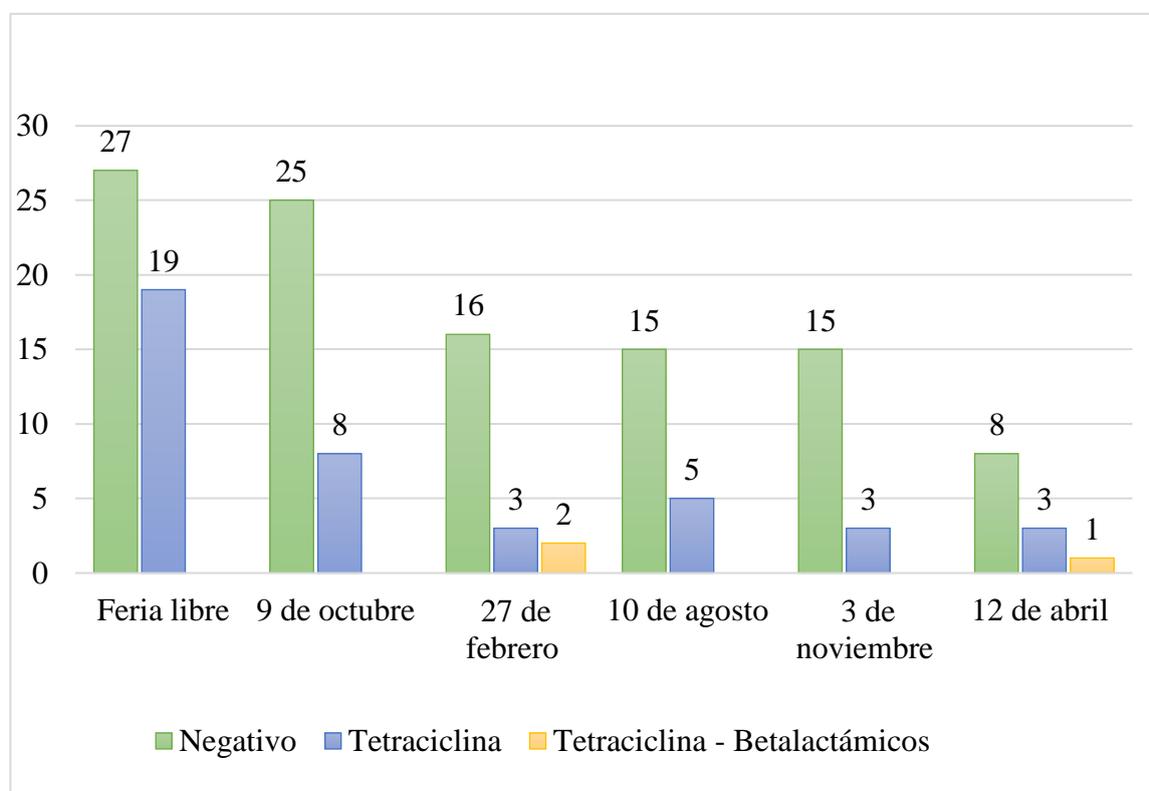
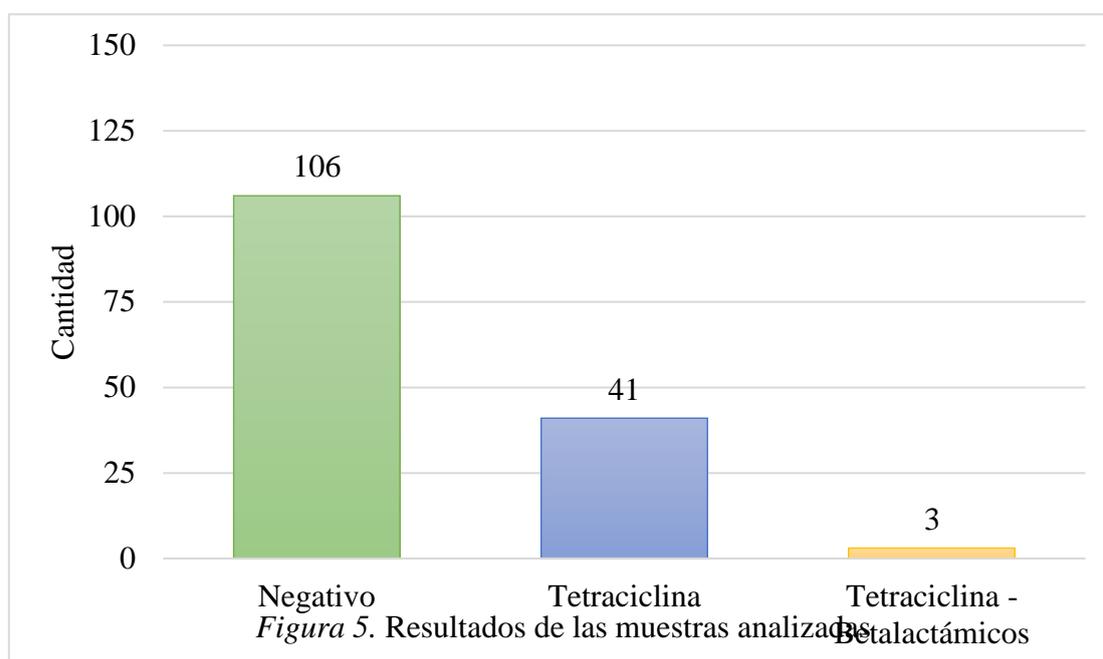


Figura 4. Representación gráfica del resultado de cada muestra de los mercados estudiados

Como se puede observar en la Tabla 12 y figura 3, la presencia del antibiótico Tetraciclina ocurre en todos los mercados, siendo la presencia más alta del 41,3% (=19/46) en el mercado el Arenal de la ciudad de Cuenca; mientras que, la más baja muestra que solamente un 16,7% (=3/18) en el mercado 3 de noviembre. Por otro lado, la presencia de los antibióticos Tetraciclina y Betalactámicos de manera conjunta se presenta solamente en los mercados 27 de febrero y 12 de abril; con una presencia del 9,5% (=2/21) y 8,3% (=1/12), respectivamente.



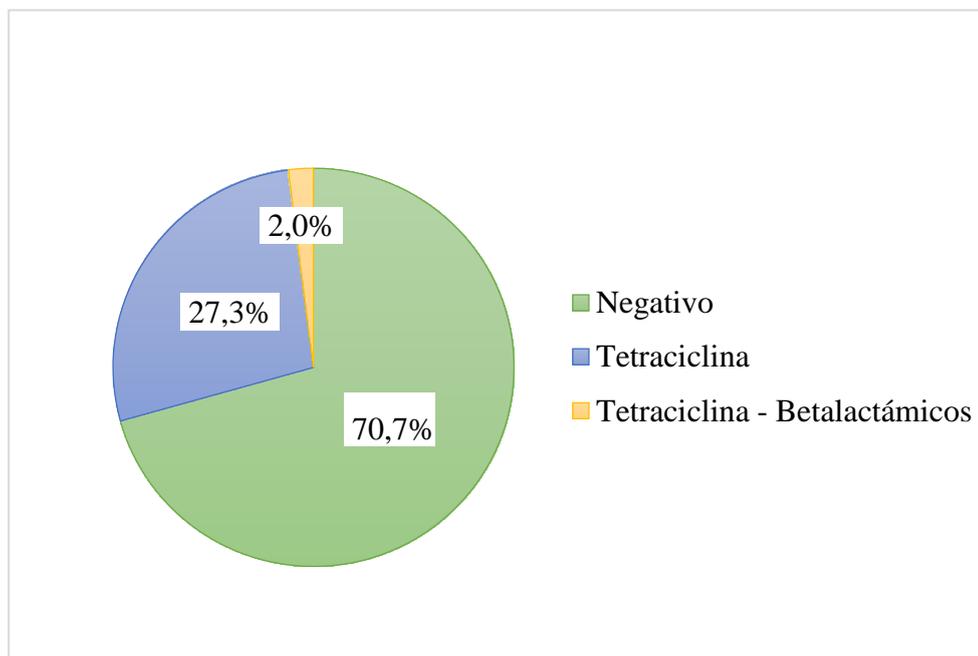


Figura 6. Porcentajes de las muestras analizadas

Como se puede observar en las Figuras 4 y 5, de las 150 muestras analizadas, un total de 44 resultaron positivos a la presencia de residuos de antibióticos Tetraciclinas o Betalactámicos; es decir, un 29,4% de las muestras contenían residuos de antibióticos. Entre estas, 41 fueron positivos para Tetraciclinas (27,4%) y 3 fueron positivos para las dos familias de antibióticos analizadas Tetraciclinas y Betalactámicos (2,0%).

En la presente investigación se observa porcentajes elevados de muestras positivas a presencias de antibióticos (29,3%), no obstante, este porcentaje concuerda los resultados encontrados en investigaciones similares que han analizado muestras de leche. Por ejemplo, en la determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada en ciertos mercados de Cuenca, se puede ver un 26% de muestras positivas a la presencia de residuos de antibióticos, en un total de 150 muestras (Caracundo, 2019). Porcentajes relativamente más elevados se puede observar en la determinación de antibióticos (betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas) en la leche cruda de pequeños productores de Cañar, en donde se tiene un 61% de presencia de residuos de antibióticos en un total de 210 muestras (Duy, 2020).

De manera coincidente, se detectaron residuos de antibióticos en 16 de las 40 muestras estudiadas, lo que equivale al 40% del total de las muestras de leche cruda en la detección de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en Callao-Perú (Guerrero, et al., 2009). En un estudio de investigación dirigido a la detección de antibióticos en leche crudas en las fincas de la parroquia Cumbaratza que se expenden en Zamora Chinchipe, se obtuvo un 46,45% de muestras positivas (Reyes, 2017).

Por otro lado, aquellos trabajos que presentan porcentajes por debajo del observado en la presente investigación parten desde la determinación de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda en productores de COOPROLECHE en Guatemala, en donde, de un total de 48 muestras de leche el 12,5% dieron resultado positivo a la prueba de detección de residuos de antibióticos (Martínez, 2009). En la determinación de residuos de antibióticos en la leche fresca comercializada en el distrito de Chiclayo, mayo - noviembre 2013, se analizaron 250 muestras de leche fresca y se encontró un 17,2% de muestras positivas (Carrasco y Obando, 2014). Asimismo, en la determinación de la incidencia de adulterantes e inhibidores de leche cruda almacenada en centros de acopio de la provincia del Azuay, se puede ver la incidencia de antibióticos fue de un 13.3% de casos positivos a la presencia de residuos de antibióticos en un total de 90 muestras (Paguay y Coronel, 2015). En el estudio de detección cualitativa de residuos de antibióticos en la leche cruda comercializada en el cantón Naranjal de la provincia del Guayas, se analizaron 72 muestras, de las cuales se obtuvieron 14 muestras positivas (19,4%) a residuos de antibióticos (Aroca, 2016). En el estudio sobre la presencia de antibióticos de la leche fresca de comités del programa del vaso de leche de los Distritos de San Jerónimo y Andahuaylas en Perú, se observó que en general del total de muestras analizadas de los 69 comités, el 11,5% presenta antibióticos (Obregón, 2017). Finalmente, del total de las 69 muestras obtenidas de leche cruda de los proveedores del centro de acopio lechero TONI Guaranda, se tiene un 0% de muestras positivas para antibióticos (Tipán, 2019).

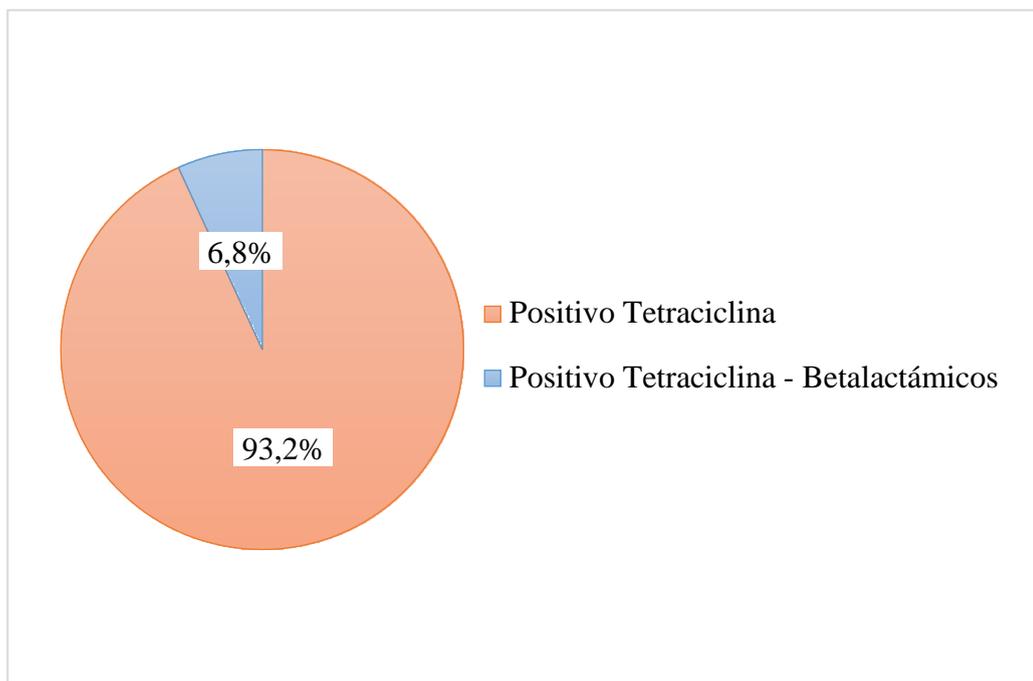


Figura 7. Resultados de positivos de las muestras analizadas

En la Figura 7, se puede observar que la familia de Tetraciclinas fue el antibiótico con mayor presencia en las muestras analizadas en la presente investigación con un 93,2% de las muestras positivas; además, el restante 6,8% también corresponde a muestra positivo de Tetraciclina, pero en este caso aparece en conjunto con los Betalactámicos.

El porcentaje notablemente elevado de casos positivos que corresponden a la tetraciclina; 93,2% de manera individual y alcanza hasta el 100% en conjunto con los betalactámicos; en el caso del lactosuero de queso fresco analizado en la presente investigación. Estos resultados no se asemejan en gran medida a los observados en las diferentes investigaciones. Por ejemplo, se tiene un 100% de casos positivos correspondientes a betalactámicos y 0% de tetraciclinas (Paguay y Coronel, 2015). Se observa el 87% de muestras positivas para betalactámicos; 10% para tetraciclinas y 3% a betalactámicos y tetraciclinas (Caracundo, 2019). Se tiene un 48% de muestras positivas a sulfonamidas; 30% positivo a betalactámicos y 22% positivo a tetraciclinas (Duy, 2020). El 100% de casos positivos correspondieron a muestras con residuos de betalactámicos (Carrasco y Obando, 2014). Entre las muestras positivas a residuos de

antibióticos resultantes del muestreo: el 78,6% son positivas únicamente a la familia de Betalactámicos; 21,4% son positivas a las familias de antibióticos Betalactámicos y Sulfonamidas, y, un 0 % de las muestras fueron positivas a la familia de antibióticos Tetraciclinas (Aroca, 2016). Finalmente, de las muestras positivas el 65,2% corresponde a betalactámicos; y, en segundo lugar, se encuentran las tetraciclinas con el 34,8%; mientras que se tiene un 0% de casos de sulfamidas (Reyes, 2017).

Los estudios con porcentajes que se asemejan al presente trabajo muestran porcentajes como: el 87,5% de muestras positivas corresponde a residuos de tetraciclina; mientras que el 12,5% a betalactámicos (Obregón, 2017). El 83,3% de las muestras fueron positivas a residuos de tetraciclinas y el 16,7% a residuos betalactámicos (Martínez, 2009).

5. CONCLUSIONES

En la ciudad de Cuenca con un total de 150 muestras obtenidas de lacto suero, existen 41 muestras positivas a tetraciclinas significando un (27,3 %), y 3 muestras positivas a tetraciclinas junto con betalactámicos (2,0 %), y 106 muestras negativas a antibióticos representando el (70,7 %).

Se concluye que un 93,2 % de positivos a tetraciclinas y 6.8 % positivo a tetraciclinas y betalactámicos conjuntamente.

El antibiótico hallado con más frecuencia en el suero de queso fresco es la tetraciclina en relación a las 150 muestras con un 27.3 %.

los resultados nos muestran un alto porcentaje de positivos hacia tetraciclinas con un 27.3 % con relación a betalactamicos con un 2,0 %, siendo diferente en la detección de antibióticos en leche, con un 87% positivos a tetraciclona y betalactamicos con un 10%.

6. RECOMENDACIONES

Capacitar a productores lácteos de grandes y pequeñas granjas sobre el control y el uso de antibióticos indiscriminadamente, de esta misma manera cumplir con el tiempo de retiro en animales de producción y así evitar la resistencia bacteriana, dejando de generar problemas en el área de salud pública.

Trabajar con autoridades responsables de vigilar y mantener el orden en entidades para que se cumpla con las normas establecidas por la ley.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Aroca, N. (2016). *Detección Cualitativa de residuos de Antibióticos en leche cruda comercializada en el Cantón Naranjal, Provincia del Guayas*. (Tesis pregrado). Machala, Ecuador: Universidad Técnica de Machala. Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias. Obtenido de http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7695/1/DE00048_TRABAJO DE TITULACION.pdf
- Balbero, J., Balbero, V. (2006). *Determinación de residuos de antibióticos en leche de vaca en plantas procesadoras de productos lácteos en el Departamento de Sucre*. (Tesis pregrado). Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.
- Borras, M. (2011). *Evaluación de los métodos de cribado para el control de la presencia de antibióticos en la leche cruda de vaca*. (tesis Doctoral). Universidad Politécnica de Valencia, Valencia.
- Brunton, L., Lazo, J., y Parker, K. (2007). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México D.F: McGraw-Hill Interamericana.
- Calvet, E., Cerviño, M., Echeverría, J., Jiménez, L., Jubert, A., Ortega, R., y Palomino, A. (2016). *Guía de asesor en calidad de leche: Sentando las bases prácticas*. Zaragoza: SERVET.
- Cancho, B., García, M., y Simal, J. (2000). EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS EN LA ALIMENTACIÓN ANIMAL: PERSPECTIVA ACTUAL. *Cienc. Tecnol. Alimentaria*, 3(1), 39-47 Cancho Grande, B.; García Falcón, M. S.; Simal Gándara, J.
- Caracundo, E. (2019). *Determinación de antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas en la leche cruda comercializada*. (Tesis pregrado). Cuenca, Ecuador: Universidad

Politécnica Salesiana Sede Cuenca. Recuperado de
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/17391/1/UPS-CT008305.pdf>

Carrasco, J., y Obando, A. (2014). *Determinación de residuos de antibióticos y Peróxido de Hidrógeno (H₂O₂) en leche fresca comercializada en el Distrito de Chiclayo, mayo -noviembre 2013.* (Tesis pregrado). Lambayeque, Perú: Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo". Facultad de Ciencias Biológicas.
 Recuperado de
<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/808/BC-TES-3589.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Cravzov, A., Avallone, C., y Dupertuis, P. (2002). Detección instrumental de antibióticos en alimentos. *Facultad de Agroindustrias UNNE.* , 1-3 Cravzov, Alicia L. - Avallone, Carmen M. - Dupertuis, Patricia.

Davis , R. (1991). *La vaca lechera, su cuidado y explotacion.* México D.F: Limusa.

Doti, F. (2009). *Uso práctico de los antibioticos en la clínica de pequeños animales.* Buenos Aires: INTER-médica.

Duy, J. (2020). *Determinación de Antibióticos Betalactámicos, Tetraciclinas y Sulfonamidas en la leche cruda de pequeños productores.* (Tesis pregrado). Cuenca, Ecuador: Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca. Recuperado de
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/19195/1/UPS-CT008828.pdf>

Foegeding, E., y Luck, P. (2002). Whey protein products. En B. Caballero, L. Trugo, y P. Finglas, *Encyclopedia of Foods Sciences and Nutrition* (págs. 1957-1960). New York: Academic Press.

- Frankel , A. (1992). *Industria casera de la leche. Características de la leche para la industria*. Buenos Aires: Albatros.
- Gómez, M. (2017). *VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LACTOSUERO DE CABRA*. (Máster). Universidad Potécnica de Valencia, Valencia.
- Guerrero, D., Motta, R., Gamarra, G., Benavides, E., Roque, M., y Salazae, M. (2009). Detección de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao. *Ciencia e Investigación*, 12(2), 79-82. Retrieved from https://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/ciencia/v12_n2/pdf/a05v12n2.pdf
- Jelen, P. (2003). Whey processing. Utilization and Products. En H. Roginski, J. Fuquay , y P. Fox, *Encyclopedia of Dairy Sciences* (págs. 2738-2745). London, UK.: Academic Press.
- Llanos , G. (2002). DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN LA LECHE FRESCA QUE CONSUME LA POBLACIÓN DE CAJAMARCA. *Revista Amazónica de Investigación Alimentaria*, 2(2), 35-43.
- Maddison, J., Page, S., y Church, D. (2004). *Farmacología clínica en pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-médica.
- Marín, M., y Gudiol, F. (2003). Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 21(1), 42-55.
- Márquez, D. (2008). Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. *Revista Corpoica – Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 9(1), 124-135.

- Martínez, D. (2009). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda en productores de COOPROLECHE. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Recuperado de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/3291/1/Tesis%20Med%20Vet%20Diana%20Martinez.pdf>
- Mendoza, N., y Campos, A. (2008). Tetraciclinas. *Rev Fac Med UNAM*, 51(1), 29-32.
- Morejón, M. (2005). *Actualización en Antimicrobianos Sistémicos*. La Habana: Ciencias Médicas.
- Obregón, M. (2017). *Presencia de residuos de antibióticos y su relación con las propiedades fisicoquímicas de la leche fresca de los Comités del Programa del Vaso de Leche de los Distritos de San Jerónimo y Andahuaylas*. (Tesis pregrado). Apurímac, Perú: Universidad Nacional José María Arguedas. Facultad de Ingeniería. Recuperado de http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/308/Mirian_Tesis_Bachiller_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Paguay, T., y Coronel, á. (2015). *Determinación de la Incidencia de Adulterantes e Inhibidores de leche cruda almacenada en diez Centros de Acopio de la Provincia de Azuay*. (Tesis pregrado). Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Recuperado de <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23504/1/tesis.pdf>
- Parra, R. (2009). LACTOSUERO: IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS. *Rev.Fac.Nal.Agr.Medellín*, 62(1), 4967-4982.
- Parzenese, M. (12 de Julio de 2020). *Tecnologías para la Industria Alimentaria, PROCESAMIENTO DE LACTOSUERO*. Recuperado de Alimentos de Argentina:

http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha_13_Lactosuero.pdf

Prescott, J., Baggott, J., y Walker, R. (2002). *Terapéutica Antimicrobiana en Medicina Veterinaria*. Iowa, USA: Inter-Médica.

Reyes, H. (2017). *Detección de antibióticos en leches crudas en las fincas de la Parroquia de Cubaratza que se expenden en Zamora Chinchipe*. (Tesis pregrado). Loja, Ecuador: Universidad Nacional de Loja. Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables. Recuperado de <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18634/1/Herman%20Dalix%20Reyes%20Calva%20.pdf>

Sumano, H., y Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria*. México: McGraw-Hill-Interamericana.

Tipán, A. (2019). *Trazabilidad de antibióticos β -lactámicos en el centro de acopio lechero "TONI" Guaranda, mediante técnicas cromatográficas*. (Tesis pregrado). Guaranda, Ecuador: Universidad Estatal de Bolívar. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente. Recuperado de <http://dspace.ueb.edu.ec/handle/123456789/3087>

Zurich, L., y San Martín, B. (1994). Residuos antimicrobianos en leche. *Monografías de Medicina Veterinaria*, 16(1-2).

8. Anexos

Fotografías.



Foto 1. Obtención de queso fresco.



Foto 2. Kit BIOEASY



Foto 3. Rapid test BIOEASY



Foto 4. Obtención de lactosuero.



Foto 5. Homogenización de la muestra

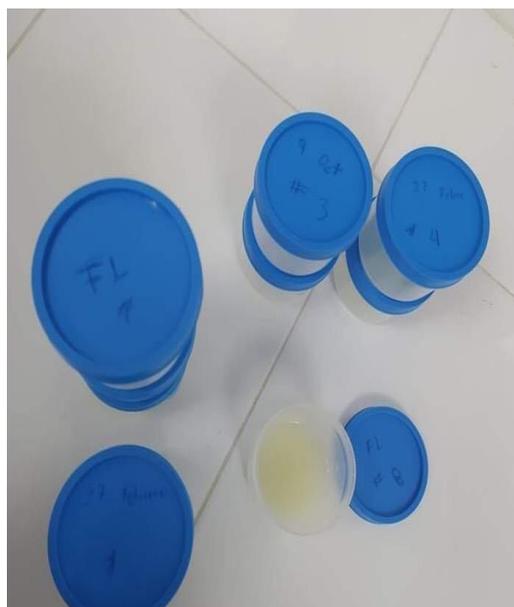


Foto 6. Muestras de lactosuero



Foto 7. Succión de la muestra



Foto 8. Incubación de tiras reactivas

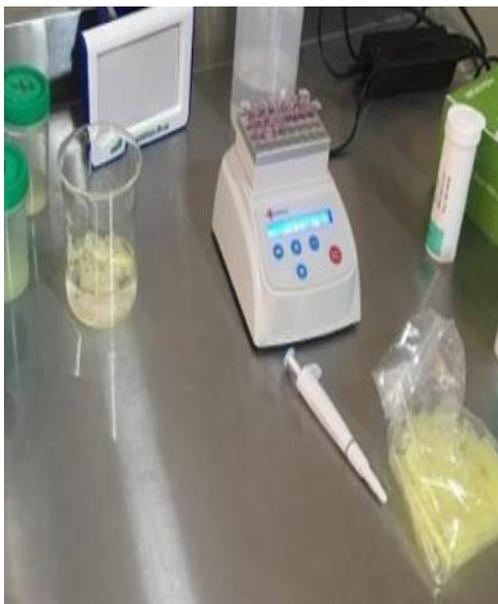


Foto 9. Preparación de las muestras.

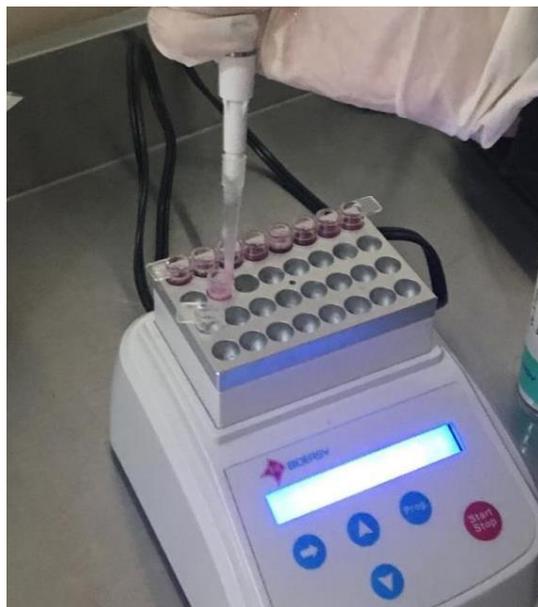


Foto 10. Se añade la muestra en el micropocillo.