



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables

Carrera de Medicina Veterinaria

“Evaluación de residuos de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja”

Trabajo de Integración Curricular previo a la obtención del título de Médico Veterinario

AUTOR:

Camilo Gabriel Burneo Escobar

DIRECTORA:

Bqf. Jessica Ilenia Valdivieso Tituana

Loja – Ecuador

2023

Certificación

Loja, 1 de septiembre de 2023

Bqf. Jessica Ilenia Valdivieso Tituana
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: "**Evaluación de residuos de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja**" de autoría del estudiante **Camilo Gabriel Burneo Escobar**, con cédula de identidad Nro. **1105645921**, previo a la obtención del título de **MÉDICO VETERINARIO**, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, apruebo y autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.



Firmado electrónicamente por:

JESSICA
ILENIA
VALDIVIE
SO
TITUANA

Bqf. Jessica Ilenia Valdivieso Tituana
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **Camilo Gabriel Burneo Escobar**, declaro ser autor del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional - Biblioteca Virtual.

Firma: 

Cédula: 1105645921

Fecha: 2 de agosto de 2023

Correo electrónico: camilo.burneo@unl.edu.ec

Teléfono o celular: 0985262134

Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción y tota, y/o publicación electrónica de texto completo, del Trabajo de Integración curricular.

Yo, **Camilo Gabriel Burneo Escobar**, declaro ser autor del Trabajo de Integración Curricular denominado: **“Evaluación de residuos de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja”**, como requisito para optar por el título de **Médico Veterinario**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veinte días del mes de agosto de dos mil veintitrés.

Firma: 

Autor: Camilo Gabriel Burneo Escobar

Cédula: 1105645921

Dirección: Sierra Nevada

Correo electrónico: camilo.burneo@unl.edu.ec

Teléfono: 0985262134

DATOS COMPLEMENTARIO:

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Bqf. Jessica Ilenia Valdivieso Tituana

Dedicatoria

El presente trabajo lo dedico principalmente a Dios, quien me ha iluminado con su luz por el camino correcto, ayudándome a tomar buenas decisiones y sobreponerme en las adversidades, a mi madre Margoth Escobar, que ha estado en todo mi proceso de formación como persona y como profesional, apoyándome y dándome fuerzas y motivos para salir adelante, por inculcarme la honestidad desde que era un niño, valor que se me quedó grabado para toda mi vida, a mi padre Fernando Burneo, quien desde la distancia me ha dado ejemplos de vida, de lo bueno y lo malo, apoyándome para que no me falte nada.

A mis hermanos Andrés, Gabriela, María Paula y María Fernanda, ya que sin ellos no tendría la motivación necesaria para ser un buen hermano y un gran ejemplo para ellos, impulsándome a ser mejor persona

A mi ángel, mi Mamita Zoila, quien ha marcado la formación, mentalidad y educación en mi familia, la cual más tarde sería inculcada hacia mi persona, estoy muy seguro que estaría orgulloso de mi por dar este gran salto hacia la vida.

A mi enamorada Kamila Castro, quien llegó a mi vida para iluminarme y centrarme, mostrándome el camino del bien de una forma amorosa, desconocida para mí.

Con mucho amor, esfuerzo y motivación, para todos ustedes.

Camilo Gabriel Burneo Escobar

Agradecimiento

Agradezco a Dios, mi familia y a la Universidad Nacional de Loja, la Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables, a la carrera de Medicina Veterinaria y a todos los docentes que la integran, gracias por su conocimiento impartido hacia mi persona.

De manera muy especial a la Ing. Stephanie Chávez Arrese, MSc y a la Bqf. Jessica Ilenia Valdivieso Tituana directoras de mi Trabajo de Integración Curricular, quienes me guiaron en este proceso, puliendo mis habilidades de redacción y entendimiento, para desarrollar de manera correcta mi trabajo de Integración Curricular y a mis amigos y cercanos por estar conmigo antes y durante este proceso y etapa de mi vida.

Camilo Gabriel Burneo Escobar

Índice de contenidos

Portada	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice de contenidos	vii
Índice de tablas	viii
Índice de anexos	ix
1. Título	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico	6
4.1. La leche y sus derivados.....	6
4.2. El quesillo y su consumo.....	6
4.2.1 <i>Valor nutricional del quesillo</i>	6
4.3. Lactosuero.....	7
4.4. Residuos de antibióticos en la leche y sus derivados.....	7
4.5. Efectos de los residuos de antibióticos en el ser humano.....	7
4.6. Antibióticos de uso veterinario.....	8
4.6.1. <i>Betalactámicos</i>	8
4.6.2. <i>Tetraciclinas</i>	9
4.6.3. <i>Sulfonamidas</i>	9
4.7. Tiempo de resguardo o supresión de los antibióticos.....	10
4.8. Metodos de deteccion de residuos en la leche y sus derivados.....	10
4.8.1 <i>Método de cribado</i>	10

4.8.2	<i>Métodos de confirmación</i>	11
4.8.3	<i>Método de inmunoensayo enzimático TriSensor</i>	11
5.	Metodología	13
5.1.	Área de estudio.....	13
5.2.	Procedimiento.....	13
5.2.1.	<i>Enfoque metodológico</i>	13
5.2.2.	<i>Diseño de la investigación</i>	13
5.2.3.	<i>Tamaño de la muestra y tipo de muestreo</i>	13
5.2.4.	<i>Técnicas</i>	14
5.3.	Procesamiento y análisis de la información.....	14
5.4.	Consideraciones éticas.....	14
6.	Resultados	15
7.	Discusión	17
8.	Conclusiones	21
9.	Recomendaciones	22
10.	Bibliografía	23
10.	Anexos	32

Índice de tablas

Tabla 1. Puntos de expendio totales en Mercados y Ferias Libres de la ciudad de Loja.....	13
Tabla 2. Residuos de antibióticos en Mercados de la ciudad de Loja.....	15
Tabla 3. Residuos de antibióticos en Ferias Libres de la ciudad de Loja.....	16
Tabla 4. Presencia de residuos de antibióticos en la ciudad de Loja.....	16

Índice de anexos

Anexo 1. Adquisición de muestras de queso.....	32
Anexo 2. Kit de prueba rápida o inmunoensayo "TriSensor"	32
Anexo 3. Incubación de tirillas para su análisis.....	33
Anexo 4. Guía para interpretación visual de resultados.....	33
Anexo 5. Certificación de inglés.	34

1. Título

Evaluación de residuos de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja.

2. Resumen

El queso es uno de los productos más consumidos en Ecuador, debido a su alto valor nutricional, es consumido de distintas formas en una variedad de platos e incluso de manera directa. Por lo tanto, debe estar libre de fármacos residuales, porque su presencia constituye un grave problema para la salud pública. En este estudio se planteó determinar la presencia de residuos de antibióticos en el lactosuero de quesos comercializados en los mercados y ferias libres de la ciudad de Loja. La investigación fue de tipo observacional cualitativa en la que se recolectaron 56 muestras de queso entre mercados y ferias libres. Se utilizó un método de inmunoensayo enzimático “TriSensor” para detectar la presencia de Betalactámicos, Tetraciclinas y Sulfonamidas. Se observaron 46 muestras positivas 79,90% de las cuales 61,7% corresponden a los puntos de venta de Mercados y 92,71% a las ferias libres y contenían residuos de antibióticos correspondientes a las Tetraciclinas. Por lo tanto, existen fármacos residuales en los quesos expendidos, y se sugiere realizar investigaciones para conocer la procedencia de dicho producto.

Palabras clave: Residuos de antibióticos, Tetraciclinas, lactosuero, queso, salud pública.

2.1 Abstrac

Quesillo is one of the most consumed products in Ecuador. Owing to its high nutritional value, it is consumed in different ways in various dishes and even directly. Therefore, it should be free of residual drugs because their presence constitutes a serious problem for public health. This study aimed to determine the presence of antibiotic residues in cheese whey sold in the public and farmer's markets of Loja. The research was of a qualitative observational type in which 56 samples of quesillo were collected from public and farmer's markets. An enzyme immunoassay method "TriSensor" was used to detect the presence of Betalactams, Tetracyclines, and Sulfonamides. Forty-six positive samples were observed 79.90% of which 61.7% corresponded to market outlets and 92.71% to farmer's markets and contained antibiotic residues corresponding to Tetracyclines. Therefore, there are residual drugs in the cheese sold, and it is suggested that research be conducted to determine the origin of the product.

Keywords: Antibiotic residues, Tetracyclines, whey, cheese, public health.

3. Introducción

El consumo de un alimento está asociado a características como el gusto de cada individuo o preferencias predeterminadas por el grupo social, cultural, lugar de residencia, salud, situación económica, etc. (Vargas, 1993). De este modo, la inocuidad se define como la garantía de que los alimentos no causarán daño al consumidor cuando se preparen o consuman de acuerdo al uso al que se destinan (FAO, 2003).

La leche y sus derivados son algunos de los alimentos más consumidos a nivel global debido a su alto valor nutricional y alta digestibilidad, siendo de suma importancia en la alimentación del ser humano. Es por esto, que se debe llevar a cabo un monitoreo sanitario e higiénico estricto, debido a los microorganismos que lo componen (Llanos, 2022).

El queso en el Ecuador es un alimento muy consumido por su textura, sabor y valor nutricional (Ministerio de Agricultura y Ganadería, 2006). Al menos dos veces semanales, las personas van al mercado a comprar queso para su consumo, sin tener en cuenta este que puede contener residuos de antibióticos, los cuales son eliminados por el suero, permaneciendo gran parte en el producto comestible (Culcay, 2021).

La producción de queso es llevada a cabo en pequeñas empresas familiares (pequeños y micro productores), que basan esta ocupación en su sustento diario, dependiendo del tipo de producción y comercialización, generando fuentes de empleo a lo largo de la cadena industrial de lácteos (Cueva, 2018).

Los medicamentos veterinarios utilizados para la producción agropecuaria, expone a los consumidores a la ingestión de sustancias potencialmente tóxicas, siendo la leche y sus derivados los que más contaminantes pueden llegar a contener y ocasionar problemas en la salud pública: como la resistencia antimicrobiana, alteraciones en el microbiota, etc. (Márquez, 2018).

Por ende, los residuos de antibióticos, son considerados químicos, que cuando se aplican a los animales, estos se eliminan como un metabolito en los derivados lácteos, (Martínez, 2019), es por esto que, deben cumplir con los reglamentos para el control de normas y códigos de prácticas higiénicas (Costa et al. 2019).

En los últimos años, en el Ecuador se han desarrollado varios estudios sobre los residuos antibióticos en leche fresca (Salguero, 2019), sin embargo, existen poca información que demuestre la presencia de residuos de antibióticos del queso comercializado, además, se desconoce su procedencia, por lo tanto, podrían no cumplir con los requisitos de calidad e inocuidad.

Por esta razón, se planteó el objetivo general: Determinar la presencia de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja, y como objetivos específicos:

- Evaluar la presencia de betalactámicos, tetraciclinas y sulfamidas en el lactosuero de los quesillos comercializados en mercados de la ciudad de Loja.
- Evaluar la presencia de betalactámicos, tetraciclinas y sulfamidas en el lactosuero de los quesillos comercializados en ferias libres de la ciudad de Loja.

4. Marco Teórico

4.1. La leche y sus derivados.

La leche es uno de los productos más consumidos a nivel global debido a su alto valor nutricional y alta digestibilidad, siendo de suma importancia en la alimentación del ser humano. Es por esto, que se debe llevar a cabo un monitoreo sanitario e higiénico estricto debido a los organismos que lo componen (Llanos, 2022).

La leche por ser un alimento completo en su composición química es considerada de primera necesidad para la alimentación humana (Foods, 2002). Esto ha provocado que se lo transforme en otros productos con el fin de diversificar la dieta y aumentar su consumo, dando como resultado una gran variedad de presentaciones que conservan sus propiedades nutricionales, que de otra manera serían desperdiciados (Culcay, 2021).

4.2. El quesillo y su consumo

Nos referimos a quesillo cuando hablamos de un queso en el cual la masa primaria es a base de leche pasteurizada, sometida a un calentamiento a altas temperaturas, posterior enfriamiento y finalmente cortado en tiras, para ser amasado de forma artesanal con sal (Ramírez, 2010). Para su producción se utiliza un ingrediente llamado cuajo, compuesto por enzimas hidrolíticas, como la proteasa ácida denominada quimosina, que precipita la caseína del resto de componentes y de plasma lácteo (Carrera, 2003).

Al ser un producto de alto consumo, la clave del éxito está en la calidad, logística y distribución de este, para que no existan intermediarios y comunidades insatisfechas por el costo del producto (Tartanac, 2001). En consecuencia, el consumo de quesillo en el país es reducido en comparación a otros países (León, 2021).

4.2.1 Valor nutricional del quesillo.

El queso se caracteriza por ser una buena fuente de proteínas, superando a lo reportado por otros quesos frescos. Las principales proteínas presentes en el quesillo son las caseínas y algunos péptidos, los cuales contienen un alto valor nutricional (O'Brien & O'Connor, 2014).

4.3. Lactosuero

El lactosuero es definido como una sustancia líquida obtenida producto de la separación del coágulo de leche en la elaboración de un quesillo (Foegeding & Luck, 2020).

El suero de leche ofrece una gran variedad de productos y aplicaciones las cuales han tenido un gran impacto en el medio ambiente debido a los desechos y contaminantes por parte de las industrias lácteas (Martín, 2010), al mezclar el suero con agua, los microbios necesitarán de una gran cantidad de oxígeno para degradarlo, lo que provocará una disminución en las concentraciones de oxígeno disuelto, acabando con la vida de la fauna presente en estos ecosistemas (Parzenese, 2020).

4.4. Residuos de antibióticos en la leche y sus derivados

La enfermedad principal para la cual se aplican antibióticos en bovinos es la mastitis, ya que este afecta de forma directa la calidad de la leche y sus derivados, disminuyendo la producción láctea e incrementando los gastos debido a su tratamiento (Orrego et al., 2018). Es por esto que, la leche proveniente de un animal con mastitis subclínica tiene menor cantidad de sólidos totales, grasas, proteínas y calcio. Por otra parte, el recuento de bacterias y la presencia de antibióticos aumentan cuando hay este problema, afectando la calidad de la leche (Blowey & Edmondson, 2019).

En consecuencia, la inocuidad de estos alimentos se ve afectada debido a la toxicidad de los residuos antibióticos, provocando complicaciones clínicas hematológicas, bioquímicas, anatomopatológicas y en el peor de los casos, provocar la muerte (Cancho, García, & Simal, 2020).

4.5. Efectos de los residuos de antibióticos en el ser humano

La resistencia a los antibióticos es un proceso inevitable, ya que los microorganismos son seres vivos que han evolucionado para desarrollar estrategias que les permitan sobrevivir y encontrar nuevos nichos (Martínez, 2008).

El desarrollo de resistencia a los antibióticos en las bacterias es uno de los mayores problemas a nivel mundial, ya que el uso indiscriminado de agentes antimicrobianos en humanos y animales lleva a reducir el efecto de los antibióticos en el tratamiento de las

infecciones (Donado, *et al.*, 2015). Es por esto, que en la veterinaria los animales que han sido tratados con antibióticos para combatir enfermedades infecciosas y son destinados para el consumo humano, posiblemente les transfieran cepas bacterianas resistentes (Gundogan, *et al.*, 2005).

Se ha reportado de un 22 a 55% de sensibilidad y especificidad de 80 a 97% para reacciones de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos (Campos, *et al.*, 2019), provocando en las personas reacciones que pueden ir de un simple exantema hasta fiebre y en algunos casos, producirse una reacción anafiláctica con el contacto de pequeñas dosis (Díaz, 2008), así mismo, se producen reacciones de hipersensibilidad frente al uso de sustancias de acción prolongada y presentan un efecto antitiroideo (Briones, 2005).

Del mismo modo, el uso de sulfonamidas provoca reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia (Werth, 2020), por otra parte, las tetraciclinas producen efectos adversos que van desde la irritación gastrointestinal hasta toxicidad hepática renal (Benavides, *et al.*, 2019)

4.6. Antibióticos de uso veterinario

Los antibióticos son aquellas sustancias producidas por microorganismos que tienen acción bacteriostática o bactericida, fungistática o fungicida, ejerciendo una actividad antimicrobiana. Los antibióticos producen una alteración en la capacidad de reproducción y alimentación de las células microbianas, debido a su acción antibacteriana (Cravzov, Avallone & Dupertuis, 2022). Es por esto que, el uso de medicamentos de interés veterinario, ya sea con fines curativos, zootécnico, como promotores de crecimiento o para proteger pastizales, expone al público al consumo de sustancias o residuos potencialmente tóxicos (Márquez, 2018).

4.6.1. *Betalactámicos*

Los Betalactámicos en la veterinaria son antibióticos que tienen una actividad bactericida, utilizados para el tratamiento de la mastitis, enfermedad frecuente en el ganado lechero (Honkanen-Buzalski & Reybroeck, 1995). También son utilizados para combatir problemas respiratorios, podales, genitourinarios y del tracto digestivo (Rubio y Boggio, 2009).

Existen algunos betalactámicos que inhiben la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Son compuestos de acción bactericida lenta, independientes de la concentración plasmática, con una toxicidad baja y un amplio margen terapéutico (Marín & Gudiol, 2018).

Dicho esto, los antibióticos betalactámicos son aquellos fármacos de gran utilidad que se utilizan frecuentemente, compartiendo una estructura y mecanismo de acción común (Bruton, Lazo, & Parker, 2018). Estos antibióticos presentan un anillo betalactámico que define químicamente a este tipo de medicamentos, originando distintos grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactamas e inhibidores de betalactamasas (Marín & Gudiol, 2018).

Estos antibióticos se caracterizan por ser bactericidas de eficacia tiempo-dependiente, en donde las concentraciones séricas deben superar la CIM del patógeno a combatir. Por esto, es conveniente respetar los intervalos entre dosis, evitando caer en concentraciones por debajo de la CIM al menos por más de 1 a 2 horas (Doti, 2019).

4.6.2. Tetraciclinas

Pertenecen a un grupo de antibióticos con estructura tetracíclica básica y actividad biológica común, introducida en el año 1953, obtenida a base de la deshalogenación catalítica de la clortetraciclina (Mendoza & Campos, 2018).

La tetraciclina inhibe la síntesis de proteínas cuando se unen a la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos al interrumpir la traslación de proteínas de ARN (Maddison, 11 et al., 2014). Tienen una capacidad de crear quelatos con los cationes metálicos divalentes, también pueden bloquear la síntesis de proteínas y por ende, las enzimas que intervienen en dicho proceso (Morejón, 2018).

Estos antibióticos pueden ocasionar resistencia bacteriana en los seres humanos, especialmente la oxitetraciclina, la cual induce a la resistencia de antibióticos en microorganismos coliformes presentes en el tracto digestivo (Lozano & Arias, 2008).

4.6.3. Sulfonamidas

Las sulfonamidas pertenecen a un grupo de agentes microbianos de gran importancia, utilizados para prevenir enfermedades, como promotores de crecimiento e incluso para incrementar la eficacia alimentaria, aplicados para distintas especies de interés veterinario (OMSA, 2019). Tienen acción frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos, sin embargo, tiene un desarrollo posterior de amplia resistencia (Pérez & Iglesias, 2013).

Puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad, lo más común rash cutáneo, aunque se desconoce si hay presencia de manifestaciones anafilácticas (Obregón *et al.*, 2020), sin mencionar que, algunas sulfonamidas pueden provocar efectos cancerígenos en algunos humanos (Werth, 2022).

4.7. Tiempo de resguardo o supresión de los antibióticos

El tiempo de supresión de un medicamento se define como el tiempo transcurrido desde que el animal recibe la última dosis del fármaco hasta su sacrificio o, sus productos derivados pueden ser comercializados (FDA, 2018).

Los estudios sobre la cinética de los antibióticos y el conocimiento de las concentraciones residuales, en especial de la evolución de las concentraciones lácteas post administración sistemática o intramamaria, permiten establecer un concepto sobre el período de resguardo, que puede ser intramamario o intrauterino (Zurich & San Martín, 2018).

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

Hay diversos métodos utilizados para la detección de residuos antibióticos en los alimentos, siendo las de mayor sensibilidad aquellos que corresponde a técnicas fisicoquímicas como la climatología líquida o gaseosa, existen algunos de carácter cualitativo y otros, que se basan en cambios de coloración en presencia de determinadas concentraciones de antibióticos (Zurich & San Martín, 2018).

4.8.1 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). También, deben detectar la presencia de la mayor cantidad de sustancias posibles a los niveles de interés establecidos (Borras, 2021).

Estos métodos han sido diseñados para detectar inhibidores de leche de vaca (Litterio *et al.*, 2007), sin embargo, existen estudios en los que se ha evaluado leche de oveja y cabra (Althaus *et al.*, 2003; Molina *et al.*, 2003; Beltrán *et al.*, 2014).

4.8.2 Método de confirmación

Estos métodos permiten detectar de forma más específica los residuos de fármacos presentes en la leche, ya sean en grupos o individuales, como lo son la gentamicina, ceftiofur, cloranfenicol, entre otros. Además, estos métodos son utilizados con un menor tiempo de evaluación, que va de 5 a 15 minutos, a diferencia de los métodos microbiológicos, a los que también se los conoce como “métodos rápidos” (Borras, 2021).

4.8.3 Método rápido o de inmunoensayo enzimático TriSensor

El método enzimático de TriSensor es una prueba que detecta tres familias de antibióticos (B-lactámicos, sulfamidas y tetraciclinas) más importantes presentes en la leche y sus derivados lácteos. Consiste en una prueba que incluye dos receptores y anticuerpos genéticamente mononucleares en una sola operación (Castro, 2017).

Consta de varios componentes; el primero es el micropocillo que contiene cantidades determinadas de ambos receptores y anticuerpos ligados a partículas de oro y el segundo es la tira, la cual va a reaccionar con líneas de captura específicas, según el antibiótico que contenga la muestra (Paguay & Coronel, 2015).

Para que el análisis sea válido, la línea de control de color rojo tiene que ser visible después de la segunda incubación. Mientras que, las tres líneas restantes son las líneas de prueba específicas que se encuentran debajo de la línea de control (Castro, 2017).

Los inmunoensayos directos, también conocidos como electroquímicos se utilizan para la detección del subtipo amperométrico o capacitivos, estos ensayos se basan en la detección de cambios en la detección de cambios en la densidad de carga o en la conductividad de la transducción (Bergveld, 2021).

Los inmunoensayos indirectos son aquellos en el que los antígenos capturan a los anticuerpos y la reacción se evidencia por el conjugado anti inmunoglobulina-enzima, o proteína A-enzima. (Ochoa, 2012). De este modo, un ensayo tipo ELISA indirecto compuesto, por un antígeno adecuado y representativo del reto antigénico de la infección natural, será necesario para la detección de anticuerpos en un organismo infectado (Filice, Yeager & Remington, 1980).

Los inmunoensayos presentan una elevada especificidad en la interacción Ab-Ag, permitiendo alcanzar bajos límites de detección, lo que los hace una interesante alternativa frente a métodos convencionales para la determinación de analitos basados en técnicas cromatográficas y de espectrometría de masas (Ronkainen, 2010).

5. Metodología

5.1. Área de estudio

Este proyecto de investigación se llevó a cabo en la ciudad de Loja, provincia de Loja, que cuenta con una elevación de 2,060 m.s.n.m y una superficie de 10,790 km², una población de 214,855 habitantes y presenta un clima templado andino.

5.2. Procedimiento

5.2.1. Enfoque metodológico

El enfoque metodológico es de carácter cualitativo y de tipo descriptivo.

5.2.2. Diseño de la investigación

Se realizó un muestreo por conveniencia en mercados y ferias libres de la ciudad de Loja en 56 puestos de expendio, en un periodo de dos meses, mediante la toma de mediciones para determinar la calidad e inocuidad en el lactosuero del quesillo, así como la presencia o ausencia de residuos de antibióticos.

5.2.3. Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

Se utilizaron 56 muestras de quesillo, una por cada puesto de expendio en todos los mercados y 7 ferias libres de la ciudad de Loja. Este número fue determinado de acuerdo a una observación previa de los lugares y considerando las personas que se dedican a la comercialización de este producto dentro de los mercados y ferias libres. (Anexo 1)

Tabla 1. Puntos de expendio totales en Mercados y Ferias Libres de la ciudad de Loja

Lugar de expendio	No de expendios
Mercados	28
Ferias libres	28
Total	56

Para la recolección de muestras de quesillo y lactosuero se seguirán los procedimientos de acuerdo con lo establecido en la NTE INEN 04.

5.2.4. Técnicas

- **Residuos de antibióticos.**

El método de detección fue de prueba rápida o inmunoensayo TriSensor; consistió en colocar en recipientes estériles, se procedió a colocar la tira reactiva durante 3 minutos, en base a la clasificación del color se realizó la lectura de positivos y negativos para la presencia o ausencia de antibióticos. (Anexo 2 y 3)

Para la interpretación de si la muestra es positiva o negativa, se observaron las líneas de los distintos antibióticos, las cuales tomaron un color morado claro en la línea de control y para los antibióticos se observó el manual del Kit TriSensor. (Anexo 4)

El Institute for Agricultural, Fisheries and Food Research (ILVO) de Bélgica valida el método reconociendo los límites máximos de residuos (LMR).

5.3. Procesamiento y análisis de la información

Para el análisis de la información se utilizó estadística descriptiva con tablas de frecuencias, donde se determinaron frecuencias absolutas, frecuencias relativas. Se determinarán intervalos de confianza.

5.4. Consideraciones éticas

No se hará uso ni manipulación de animales o nombramientos de lugares en específico.

6. Resultados

En el análisis realizado en los mercados, se demostró la presencia de Tetraciclinas en el lactosuero del 87,5% de las muestras de queso correspondientes al Mercado 2, es decir que, 7 de las 8 muestras fueron positivas. Del Mercado 1 se presentó el 81,8% (9/11), en los Mercados 3 y 5 el 66,6% (2/3) para Tetraciclinas y un 33,3% en el Mercado 4 (1/3).

No se evidenciaron residuos para Sulfonamidas y Betalactámicos en ninguna de las muestras de queso en los Mercados de Loja. (Tabla 2)

Se determinó que existe un 67,1% (21/28) positivos para residuos de antibióticos correspondientes al grupo de Tetraciclinas en la totalidad de los Mercados.

Tabla 2. Residuos de antibióticos en los Mercados de la ciudad de Loja

Mercado	No de expendios	Muestras positivas	%	Antibióticos		
				Betalactámicos	Tetraciclinas	Sulfonamidas
M 1	11	9	81,8%	-	+	-
M 2	8	7	87,5%	-	+	-
M 3	3	2	66,6%	-	+	-
M 4	3	1	33,3%	-	+	-
M 5	3	2	66,6%	-	+	-
Total	28	21	67,1%			

En base a la evaluación de las Ferias Libres (FL) se obtuvo un 100% de muestras positivas para Tetraciclinas en las FL 1 (1/1), FL 4 (3/3) y FL 6 (2/2), mientras que, el 88,8% fue para la FL 2, donde 8 de 9 dieron positivo.

En la Feria Libre 5 hubo el 87,5% (7/8) y el 80% para la FL 3 (4/5). Sin embargo, no se evidenció presencia para residuos de Betalactámicos y Sulfonamidas en ninguna de las Ferias Libres evaluadas.

Luego de realizar el análisis se observó un 92,71% (25/28) de muestras totales evidencian presencia de Tetraciclinas en puestos informales. (Tabla 3)

Tabla 3. Residuos de antibióticos en Ferias Libres de la ciudad de Loja

Feria Libre	No de expendios	Muestras positivas	%	Antibióticos		
				Betalactámicos	Tetraciclinas	Sulfonamidas
FL 1	1	1	100%	-	+	-
FL 2	9	8	88,8%	-	+	-
FL 3	5	4	80%	-	+	-
FL 4	3	3	100%	-	+	-
FL 5	8	7	87,5%	-	+	-
FL 6	2	2	100%	-	+	-
Total	28	25	92,71%			

Tras haber realizado la determinación de residuos de antibióticos en los mercados y ferias libres de la ciudad de Loja, se observó un 79,90% de presencia de Tetraciclinas en el lactosuero evaluado en el quesillo expendido de la totalidad de las muestras. (Tabla 4)

No se observó en ninguna de las muestras analizadas la presencia de residuos de Sulfonamidas y Betalactámicos.

Tabla 4. Presencia de residuos de antibióticos en la ciudad de Loja.

Lugar de expendio	No de expendios	Muestras positivas	% muestras positivas	% muestras negativas
Mercados	28	21	67,1%	32,9%
Ferias libres	28	25	92,71%	7,29%
Total	56	46	79,90%	100%

7. Discusión

En este estudio se evidenció la presencia del 67,1% de antibióticos correspondientes a Tetraciclinas, de un total de 28 muestras analizadas en los mercados de Loja, en investigaciones similares en la ciudad de Cuenca se mostraron resultados para el 29,4% de 150 muestras analizadas, 41 fueron positivos para Tetraciclinas (27,33%) y 3 (2%) para Betalactámicos (Culcay, 2021).

El uso de Tetraciclinas se debe a que este medicamento actúa como inhibidor de la síntesis de proteínas bacterianas, sirviendo como bacteriostático (Plumb, 2017), es decir, protege al ganado de bacterias poco comunes como la Bruselas, Rickettsias, Borrelias, Clamidas, etc (Quizpe, *et al.*, 2014). También es utilizado en la veterinaria para tratar enfermedades como la mastitis, infecciones respiratorias, genitourinarias, gastrointestinales y sistémicas (Cabizza *et al.*, 2017).

La Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) (2019), informa que las Tetraciclinas son medicamentos utilizados ampliamente dentro de la medicina veterinaria por sus múltiples aplicaciones, principalmente como promotores de crecimiento y para tratar varias enfermedades clamidiales y bacterianas en distintas especies. Estos fármacos son de importancia crítica en el tratamiento contra la cowdriosis (*Ehrlichia ruminantium*) y anaplasmosis (*Anaplasma marginale*). Debido a la falta de alternativas de tratamientos para estos patógenos, existe una mayor probabilidad de que se presenten en los alimentos y sus derivados.

Cattaneo *et al.*, (2009) mencionan que en la ganadería bovina los medicamentos más utilizados son las Penicilinas G y las Tetraciclinas, concordando con Sawant *et al.*, (2005), quienes mencionan que el uso excesivo de Betalactámicos (penicilina) en la producción láctea aumentó la incidencia de cepas bacterianas resistentes, por lo que se ha hecho uso de otros antibióticos, donde se encuentran principalmente las Tetraciclinas.

No obstante, la Tetraciclina es la más usada por los productores ganaderos para tratar a sus animales, reportando que los pequeños productores hacen uso de estas en un 64,70% y de Penicilinas G en un 58,8% (Trujillo, 2019), lo que hace que este patrón se relacione con el amplio uso de antibióticos y se asocie al alto índice de su presencia en alimentos (Organización Mundial de Sanidad Animal, 2019). Redding *et al.*, 2013 mencionan que los vendedores de los almacenes veterinarios recomiendan el uso de estos antibióticos en base a la experiencia, más no con una prescripción de un médico veterinario.

La materia prima principal para la elaboración de quesos es la leche, puede estar contaminada con antibióticos residuales (Guerrero *et al.*, 2009).

Giraldo, *et al.*, (2017), determinaron que, durante la producción de queso, los residuos de antibióticos son transferidos a los derivados lácteos dependiendo de las características fisicoquímicas de los antimicrobianos. Además, estos antimicrobianos presentes en la leche, son liberados en la fracción de suero durante la elaboración de quesos, haciendo que la presencia de antibióticos en los productos lácteos sea casi inminente.

En la misma línea, Quintanilla *et al.*, (2019), en su trabajo, donde evaluaron el margen de seguridad alimentaria de los antibióticos en leche de cabra pasteurizada y queso fresco identificaron que la mayoría de los antibióticos (70,8 a 100%) permanecen en la leche después de haber recibido tratamiento térmico, transfiriéndose al queso, lo que hace que retenga mayores cantidades de antibióticos, relacionándose con la resistencia antimicrobiana en el ser humano.

Del mismo modo, los residuos de estos medicamentos presentes en la leche cruda pueden seguir en los lácteos a pesar de los calentamientos térmicos y otros procesos aplicados por la industria láctea (Zhang, *et al.*, 2016), como los yogures y quesos frescos fabricados con leche contaminada (Adetunji, 2011). Sumado a esto, la tetraciclina es el principal antibiótico utilizado en los países en vías de desarrollo, debido a su precio relativamente económico, baja toxicidad y propiedades antimicrobianas de amplio espectro (Dupuy, 2016).

Los límites de antibióticos no han sido establecidos en el quesillo ya que es un producto tradicional del medio, en el cual se observa la presencia de antibióticos al igual que en la leche. (Cabizza *et al.* 2017, Quintanilla *et al.*, 2019a). No existe control que evalúe los residuos antibióticos en derivados de la leche, justificando de esta manera, el alto índice de Tetraciclinas en el quesillo expandido.

En el país actualmente existe poca información y estudios acerca de la transferencia de residuos de fármacos de la leche al queso durante el proceso de elaboración del mismo, así como su determinación y cantidades (Adetunji, 2011; Cao *et al.*, 2015; Quintanilla *et al.*, 2021; Quintanilla *et al.*, 2019a; Quintanilla *et al.*, 2018, Quintanilla *et al.*, 2019b).

Lányi *et al.*, (2022), determinó la transferencia de ciertos betalactámicos de leche de vaca al queso fresco y suero, y mencionan que la degradación por calor no es suficiente para eliminar los fármacos residuales de la leche, por lo tanto, se determinó que la cuajada de queso contenía menor concentración de antibióticos (1,6 a 12,5%) en comparación el suero el cual contenía del 33,2 al 74,1%.

Por otro lado, una investigación sobre la transferencia de antibióticos de la leche de cabra a la cuajada de cuajo y fracciones de suero durante la elaboración del queso realizado por Giraldo *et al.*, (2022), mencionan que la mayoría de los antibióticos se transfirieron principalmente de la leche al suero (hasta un 85,9%), mientras que en la cuajada hubo menor concentración, con un 50%. Confirmando así, que existe una mayor probabilidad de presencia de fármacos en los quesillos, debido a la alta retención de estos en el suero. Además, observaron que cantidades mínimas de fármacos transferidos de la leche a la cuajada, en algunos casos, podrían considerarse máximas para las establecidas en la leche.

En un estudio donde se determinaron residuos de tetraciclinas de leche cruda a sus productos lácteos por Fodor, *et al* (2023), se reportó que más del 40% de las muestras evaluadas sobrepasaron la cantidad permitida de antibióticos residuales, empleando técnicas más sensibles como la inmunocromatografía.

Asimismo, en un estudio del análisis de antibióticos Betalactámicos y Tetraciclinas en la leche cruda comercializada en algunos mercados de la ciudad de Cuenca, se evidencia un 26% de muestras positivas a antibióticos, de un total de 150 muestras (Caracundo, 2019), valores diferentes a este estudio debido al número de muestras y antibiótico observado. Cabe mencionar que estos resultados corresponden al análisis de lactosuero de quesillo, es decir, un producto procesado.

Además, en una publicación realizada por Jumbo *et al.*, (2019), donde se analizaron 108 muestras de leche en centros de acopio de la parroquia Chicana del cantón Yantzaza se demostró la presencia de los 3 antibióticos, con un 9,26%, 8,33% y 17,59% para Sulfonamidas, Betalactámicos y Tetraciclinas respectivamente. Lo que significa que esta leche no está siendo evaluada por el órgano regulador de control según la NTE INEN 04. Por lo cual el autor recomienda el decomisa de la misma, y de no hacerlo, posiblemente redirigirla hacia las industrias de derivados lácteos, por lo que podrían contener antibióticos residuales.

Por otra parte, en las ferias libres en este estudio se determinó un 92,71% de residuos de Tetraciclinas, con un número de muestras similar al de los mercados, que fue de 28.

En una investigación realizada por Ambuludi (2023), donde se determinó residuos de antibióticos en quesillos artesanales del cantón Saraguro, se evidenció presencia de Tetraciclinas, donde 5 de las 25 muestras analizadas contenían este fármaco, correspondiendo al 20%, resultados semejantes a esta investigación, ya que tampoco se detectaron Sulfonamidas y Betalactámicos.

De igual manera, Zhang *et al.*, (2014), en su investigación sobre la presencia de tetraciclinas, sulfonamidas, sulfametazina y quinolonas en leche pasteurizada en el mercado chino demuestran que los niveles más altos de residuos de medicamentos fueron las Tetraciclinas con un 47,7 ug/kg en leche líquida, mientras que, en leche pasteurizada hubo un 7,4% de este antibiótico, lo que demuestra que estos antimicrobianos tienen probabilidad de presentarse en leche tratada y estar presente a pesar de someterse a distintos procesos.

Del mismo modo, Magallón *et al.*, (2017), en su estudio, donde analizó los residuos de antibióticos en quesos industrializados y artesanales en Jalisco-México, encontró la presencia del 90% de fármacos residuales de 125 muestras, de las cuales 4 fueron negativos. Este alto índice de medicamentos fue tanto para quesos industrializados (59%) como artesanales (41%), esto representa un gran riesgo para la salud debido a su contribución a la aparición de nuevas cepas resistentes a los antimicrobianos.

En la presente investigación no se observaron residuos de Betalactámicos y Sulfonamidas. En estudios realizados en Uruguay sobre de la transferencia de antibióticos Betalactámicos y tetraciclinas de leche bovina enriquecida a queso tipo dambo, suero lácteo y suero en polvo por Escobar *et al.*, (2023), se determinó que las tetraciclinas fueron los antibióticos con mayor concentración en el queso, donde el 75-80% fueron oxitetraciclinas y el 83-87% fueron tetraciclinas. La distribución de este antibiótico en las etapas finales de la producción del queso y su concentración, dependen del tipo de fármaco que haya sido administrado, evidenciando que las Tetraciclinas tienen una mayor probabilidad de presentarse en alimentos derivados de la leche. En este estudio la ausencia relativa de Betalactámicos y Sulfonamidas, puede estar relacionada a las cantidades administradas durante la producción de estos alimentos, ya que pueden ser mínimas, por lo que su concentración y método de detección no fueron lo suficientemente sensibles comparado otros métodos antes mencionados. Sin embargo, no se puede descartar la presencia de estos fármacos.

Por todo esto, la ingesta de productos contaminados con fármacos residuales puede generar resistencia a los antibióticos tanto en las bacterias, como en el ser humano, ocasionando un gran problema en la salud pública. En consecuencia, estos fármacos no tendrán un efecto significativo en el tratamiento de las infecciones (Donado, *et al.*, 2015), haciendo que los animales que hayan sido tratados con estos antibióticos para combatir dichos patógenos y sean destinados para el consumo, le transfieran al ser humano cepas bacterianas resistentes (Gundogan, *et al.*, 2005).

8. Conclusiones

- Se determinó la presencia de residuos de fármacos en los quesillos comercializados en los mercados y ferias libres de la ciudad de Loja, observándose un alto índice de antibióticos correspondientes al grupo de las Tetraciclinas.
- Hubo ausencia de residuos de antibióticos Betalactámicos y Sulfonamidas en el lactosuero del quesillo expendido en los puestos de mercados y ferias libres de la ciudad de Loja.
- La alta presencia de Tetraciclinas en lactosuero de quesillos está asociada al uso indiscriminado de antibióticos durante la producción de leche.

9. Recomendaciones

- Se recomienda realizar evaluaciones en todos los puestos informales donde se comercializa queso sin un control previo a su venta.
- Se sugiere hacer uso técnicas con mayor especificidad y sensibilidad para la detección de residuos de antibióticos, como la cromatografía líquida de capa fina.
- Se deben llevar a cabo investigaciones que nos permitan conocer la procedencia de la materia prima para la producción de estos quesos y los procesos de tratamiento de la misma.

10. Bibliografía

- Adetunji, V.O. (2017). *Efectos del procesamiento sobre los residuos de antibióticos (estreptomicina, penicilina-G y tetraciclina) en las líneas de procesamiento de queso blando y yogurt*. Revista de nutrición de Pakistán. Recuperado de: <https://docsdrive.com/pdfs/ansinet/pjn/2011/792-795.pdf>
- Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). (2018). *T.A.L.K antes de tratar*. Animal Health Literacy. Recuperado de: <https://fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/talk-antes-de-tratar>.
- Althaus, R. L., Molina, M. P., Peris, C., Torres, A., Fernández, N. (2003). *Accuracy of BRT and Delvotest Microbial inhibition test as affected by composition of ewe's milk*. Journal of Food Protection, 66: 473-478. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12636303/>
- Ambuludí, M. (2023). *Determinación de residuos de antibióticos y calidad microbiológica Staphylococcus aureus y enterobacterias en quesillos artesanales del cantón Saraguro*. Universidad Nacional de Loja. Recuperado de: https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/27070/1/MilenaAnabel_AmbuludiHualpa.pdf
- Antoni, G. (2022). *Determinación de la calidad y detección de residuos antibióticos en leche cruda de bovino comercializada informalmente en Cantón Rumiñahui-Pichincha*. Recuperado de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/27751/1/FMVZ-CPO-GUAMAN%20ANTONI.pdf>
- Armenteros-Amaya, M., Hernández-Rodríguez, R., Silvera-Segura, K. (2020). *Caracterización integral de la cadena de producción láctea en cuatro provincias de Cuba. Factores intrínsecos y aprendizajes del estudio (II)*. Revista de Salud Animal, 42(3). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-570X2020000300004
- Arteaga Solórzano, R. A., Armenteros Amaya, M., Quintana García, D., Martínez Vasallo, A. (2021). *Evaluación de las buenas prácticas en la elaboración de queso artesanal*

- en Manabí, Ecuador*. Revista de Salud Animal, 43(2). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-570X2021000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Beltrán, M.C *et al.*, (2014). *Performance of the current microbial tests for screening antibiotic in sheep and goat milk*. International Dairy Journal, 41: 13-1. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958694614002003>
- Bergveld P. (1991). *A critical evaluation of direct electrical protein detection methods*. Biosen. Bioelectron. 6:55-72. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2049171/>
- Blowey R & Edmondson, P. (1995). *Control de la mastitis en granjas de vacunos de leche*. Zaragoza: Acribia. 208 p. Recuperado de: https://www.editorialacribia.com/libro/control-de-la-mastitis-en-granjas-de-vacuno-de-leche-guia-ilustrada-y-practica_54354/
- Borras, M. (2021). *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. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=97689>
- Briones, P. (2005). *Detección de residuos de antimicrobianos, en leche bovina procesada, mediante métodos de "SCREENING"*. Recuperado de: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/130782/Detección-de-residuos-de-antimicrobianos-en-leche-bovina-procesada-mediante-métodos-descreening.pdf?sequence=1>
- Brunton, L., Lazo, J., y Parker, K. (2018). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México D.F: McGraw-Hill Interamericana. Recuperado de: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>
- Cabizza, R., Rubatuub, N., Salis, S., Pesc, M., Comunian, R., Pabá, A., Addis, M & Testa, M. C. (2017). *Transferencia de oxitetraciclina de leche ovina a suero y queso*. Revista internacional de productos lácteos. Recuperado de: <https://n9.cl/z0oio>
- Campos L, Galvão VR, Kalil J, Castells M, Giavina-Bianchi P. (2019). *BAT in the diagnosis of drug allergy: a novel tool in clinical daily practice*. Curr Allergy Asthma Rep; 19(4):20. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11882-019-0852-8>
- Cancho, B., García, M., & Simal, J. (2020). *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. Carrera, J. (2003). *Producción y Aplicación de Enzimas Industriales*. Pdf. Consultado 13 set. 2014. Recuperado de: <http://www.unicauca.edu.co/biotecnologia/ediciones/vol1/Ar11.pdf>
- 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/123456789/17391/1/1UPS-CT008305.pdf>
- Cattaneo, A. A., Wilson, R., Doohan, D., & LeJeune, J. T. (2009). *Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms*. Journal of Dairy Science, 92(7), 3494-3502. Recuperado de: <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1575>
- Costa, M., Retamal, J., Rodríguez, A., Chavarría, P., F Parra, J., Contreras, A., & Forsythe, S. (2019). *Inocuidad microbiológica de quesillos comerciales y artesanales expendidos en Chillán*. Recuperado de: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000200010#:~:text=De%20acuerdo%20con%20el%20RSA,hasta%20su%20expendio%20\(9\)](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000200010#:~:text=De%20acuerdo%20con%20el%20RSA,hasta%20su%20expendio%20(9)).
- Crazvov, A., Avallone, C., y Dupertuis, P. (2022). *Detección instrumental de antibióticos en alimentos*. Facultad de Agroindustrias UNNE., 1-3. Recuperado de: <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/2840c458-5931-47b2-b1ff-037e1f244075/content>
- Cueva, F. (2018). *Diario la Hora*. Obtenido de La agroindustria ecuatoriana y su aporte a la economía nacional. Recuperado de: <https://www.lahora.com.ec/loja/noticia/1102165830/la-agroindustriaecuadoriana-y-su-aporte-a-la-economia-nacional->
- Culcay, A. (2021). *Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en quesos frescos*. (Tesis pregrado). Cuenca, Ecuador: Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca. Recuperado de: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/20975/1/UPS-CT009255.pdf>
- Díaz, C. (2008). *Determinación de residuos de antibióticos y sulfonamidas en seis marcas comerciales de leche de mayor consumo en la ciudad de Riobamba*. Recuperado de: <http://dspace.espe.edu.ec/bitstream/123456789/1604/1/17T0847.pdf>

- Donado-Godoy, P., Castellanos, R., León, M., Arevalo, A., Clavijo, V., Bernal, J., PerezGutierrez, E. (2015). *The establishment of the colombian integrated program for antimicrobial resistance surveillance (COIPARS): A pilot project on poultry farms, slaughterhouses and retail market. Zoonoses and Public Health*, 62(s1), 58–69. Recuperado de: <http://doi.org/10.1111/zph.12192>
- Doti, F. (2019). *Uso práctico de antibióticos en la clínica de pequeños animales*. Buenos Aires: INTER-médica. Recuperado de: http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect_uploadfiles/d/o/doti.pdf
- Dupuy, A. (2016). *TESIS DOCTORAL “Farmacocinética de oxitetraciclina en dosificación oral múltiple en cerdos. Análisis PK-PD”* Recuperado de: <http://eprints.ucm.es/38802/1/T37643.pdf>
- Escobar, D., Pelagio, R., Cardozo, G., Moreno, S., De Torres, E., Rey, F., Martínez, I., Suárez, G & Olazábal, L. (2023). *Transferencia de antibióticos B-lactámicos y tetraciclinas de leche bovina enriquecida a queso tipo Dambo, suero lácteo y suero en polvo*. Taylor & Francis Online. Recuperado de: <https://doi.org/10.1080/19440049.2023.2220427>
- Filice GA, Yeager AS, Remington JS. (1980). *Diagnostic significance of immunoglobulin M antibodies to Toxoplasma gondii detected after separation of immunoglobulin M from immunoglobulin G antibodies*. J Clin Microbiol. 12:336-42. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7012170/>
- Fodor, A., Nistor, D., Badea, G., Petrehele, A., Groze, A., Tit, D & Bungau, S. (2023). *Inmunocromatografía de Oro Coloidal y Trazabilidad ELISA de Residuos de Tetraciclina de Leche Cruda a sus Productos Lácteos*. Artículo de investigación. In Vivo. Recuperado de: <https://doi.org/10.21873/invivo.13247>
- Foegeding, E., y Luck, P. (2020). *Whey protein products*. En B. Caballero, L. Trugo, y P. Finglas, *Encyclopedia of Foods Sciences and Nutrition* (págs. 1957-1960). New York: Academic Press. Foods Standards Agency. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/284678981_Milk_Protein_Products_Whey_Protein_Products
- Fritz, J., Zuo, Y. (2019). *Determinación simultánea de tetraciclina, oxitetraciclina y 4-epitetraciclina en leche mediante cromatografía líquida de alta resolución Química de los alimentos*. 105 (3): 1297 - 1301. Recuperado de: [10.1016/j.foodchem.2007.03.047](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.03.047)

- Giraldo, J et al. (2017). *Actividad antimicrobiana en Suero de queso como indicador de la transferencia de fármacos antibióticos desde la leche de cabra*. Revista internacional de productos lácteos. Recuperado de: <https://n9.cl/irpcc>
- Giraldo, J., et al. (2022). *Transferencia de antibióticos de la leche de cabra a la cuajada de cuajo y fracciones de suero durante la elaboración del queso*. Revista internacional de productos lácteos. Madrid-España. Recuperado de: <https://n9.cl/iu5x5>
- Guerrero, D et al. (2009). *Detección de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao*. Ciencia e Investigación, 12(2), 79-82. Recuperado de: <https://n9.cl/lcolt>
- Gundogan N., Citak S., Yucel N., Devren A. (2015). *A note on the incidence and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolated from meat and chicken samples*. Meat Sci. 69(4): 807-10. Recuperado de: <http://doi.org/10.1016/j.meatsci.2004.10.011>
- Honkanen-Buzalski, T.; Reybroeck, W. (1995). *Antimicrobials. En: Residues and contaminants in milk and milk products*. IDF S.I. n° 9701. International Dairy Federation. Bruselas, Bélgica. p: 26-34. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/286481371_Some_residues_and_contaminants_in_milk_and_dairy_products
- Jumbo, N., Fernández, P., Sisalima, R Ochoa, B. (2019). *Residuos de antibióticos en leche cruda de la parroquia Chicaña del Cantón Yantzaza de la provincia de Zamora Chinchipe*. Revista del Colegio de Médicos Veterinarios del Estado Lara. Universidad Nacional de Loja. Recuperado de: <https://revistacmvl.jimdofree.com/suscripci%C3%B3n/volumen-17/antibi%C3%B3ticos-en-leche/>
- Lányi, K., Darnay, L., Lázsló, N., Lehel, J., Friendrich, L., Györi, R & Laczay, P. (2022). *Transferencia de ciertos antibióticos betalactámicos de leche de vaca al queso fresco y suero*. Aditivos alimentarios y contaminantes: Parte A. Volumen 39. Recuperado de: <https://n9.cl/q4dng>
- León, J. (2021). *Análisis de viabilidad económica en la producción de quesos artesanales en el cantón Yaguachi*. Universidad Agraria del Ecuador. Recuperado de: <https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/LEON%20FALCONES%20JOHSTIN%20AL-EJANDR O.pdf>
- Llanos, G. (2022). *Determinación de residuos de antibióticos en la leche fresca que*

- consume la población de Cajamarca*. Revista Amazónica de Investigación Alimentaria, 2(2), 35-43. Recuperado de: <https://revistas.unsm.edu.pe/index.php/revza/article/view/135>
- Maddison, J., Page, S., y Church, D. (2004). *Farmacología clínica en pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-médica. Recuperado de: <https://www.casadellibro.com/libro-farmacologia-clinica-en-pequenos-animales/9789505552757/1193608>
- Malgor-Valsecia. (2003). *Quimioterápicos: Sulfonamidas, Nitrofuranos y derivados de la Naftiridina y Quinolonas*. Capítulo 33. Recuperado de: <https://n9.cl/2bd5p>
- Marín, M., y Gudiol, F. (2018). *Antibióticos betalactámicos*. Enferm Infecc Microbiol Clin, 21(1), 42-55. Recuperado de: <file:///C:/Users/Usuario%20iTC/Downloads/S0213005X03728730.pdf>
- Márquez, D. (2018). *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. Recuperado de: <https://revistacta.agrosavia.co/index.php/revista/article/view/112>
- Martín, M. (2010). *DiCYT. Estudian la eliminación limpia de los residuos lácteos de las queseras*. Recuperado de <http://www.dicyt.com/viewNews.php?newsId=17494>
- Martínez JL. (2008). *Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments*. Science.
- Martínez, D. (2019). *Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche cruda en productores de COOPROLECHE*. Tesis de grado. Universidad de San Carlos de Guatemala Recuperado de: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/10/10_1233.pdf
- Mendoza, N., y Campos, A. (2018). *Tetraciclinas*. Rev Fac Med UNAM, 51(1), 29-32. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un081g.pdf>
- Ministerio de Agricultura y Ganadería. (2006). *La Agroindustria en el Ecuador*. Ministerio de Agricultura y Ganadería, 365. Recuperado de: [file:///C:/Users/59396/Downloads/La_agroindustria_en_el_Ecuador._Un_diagnystico_integral%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/59396/Downloads/La_agroindustria_en_el_Ecuador._Un_diagnystico_integral%20(1).pdf)
- Molina, M.P., Althaus, R.L., Balasch, S., Torres, A, Peris, C., & Fernández, N. (2003). *Evaluation of screening test for detection of antimicrobial residues in ewe milk*. Journal Dairy of Science, 86: 1947-1952. Recuperado de:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030203737825>

- Morejón, M. (2019). *Actualización en Antimicrobianos Sistémicos*. La Habana: Ciencias Médicas.
- Nalepa, B., & Markiewicz, L. H. (2023). *Microbiological Biodiversity of Regional Cow, Goat and Ewe Milk Cheeses Produced in Poland and Antibiotic Resistance of Lactic Acid Bacteria Isolated from Them*. *Animals*, 13(1). Recuperado de <https://doi.org/10.3390/ani13010168>
- N.J. Ronkainen, H.B. Halsall, W.R. (2010). *Heinemann. Electrochemical biosensors*. *Chemical Society Reviews*. 39.1747 – 1763. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20419217/>
- O'Brien NM, O'Connor TP. (2004). *Nutritional Aspects of Cheese, in Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology*. 3rd ed. Oxford, UK: Elsevier, p. 573–581. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9781845690601500120>
- Organización Mundial de Sanidad Animal. (2019). *Lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria*. Recuperado de: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/E_OIE_Lista_antimicrobianos_Julio2019.pdf
- Orrego J, Delgado A, Echevarría L. 2003. *Vida productiva y principales causas de descarte de vacas lecheras Holstein en la cuenca de Lima*. *Rev Inv Vet, Perú* 14(1): 68-73. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172003000100012
- Parzenese, M. (2020). *Tecnologías para la Industria Alimentaria, procesamiento de lactosuero*. Recuperado de: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha_13_Lactosuero.pdf
- Pérez, E., Iglesias, L. 2013. *Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol*. pp. 520-529. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. España. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-resumen-tetraciclinas-sulfamidas-metronidazol-13052338>
- Plumb, D. (2017). *Manual Farmacología Veterinaria*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica. Recuperado de: <http://www.vet.una.py/biblioteca/index.php/plumb-manual-de-farmacologia-veterinaria-6-edicion>
- Quintanilla, P *et al.* (2019)a. *Características del queso Tronchón madurado a partir de leche cruda de cabra con las cantidades legalmente admisibles de antibióticos*.

Revista de ciencia láctea. Recuperado de: <https://n9.cl/42po9o>

- Quintanilla, P *et al.* (2019)b. *Evaluación del margen de seguridad alimentaria de los antibióticos: Leche pasteurizada de cabra y queso fresco*. Revista de protección de alimentos. Recuperado de: <https://n9.cl/3ejfe>
- Quizpe, A., Encalada, L., Sacoto, C., Andrade, A., Muñoz, G., Calvo, D., & Lara, M. (2014). *Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana*. Cuenca, Ecuador: Gráficas del Austro. Recuperado de: [https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2016/10/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia Bacteriana.pdf](https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2016/10/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf)
- Ramírez, N. (2010). El Quesillo: un queso colombiano de pasta hilada. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/257890618_El_Quesillo_un_queso_colombiano_de_pasta_hilada/
- Redding, L. E., Barg, F. K., Smith, G., Galligan, D. T., Levy, M. Z., & Hennessy, S. (2013). *The role of veterinarians and feed-store vendors in the prescription and use of antibiotics on small dairy farms in rural Peru*. Journal of Dairy Science, 96(11), 7349-7354. Recuperado de: <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7045>
- Rubio, M.; Boggio, J. C. (2009). *Farmacología Veterinaria, 2ed*. Córdoba, Argentina. EDUCC. Recuperado de: <https://booksmedicos.org/farmacologia-veterinaria-rubio-boggio-2a-edicion/>
- Ruíz, J., & López, C. (2005). *Alimentación y calidad sensorial en cerdos destinados a la obtención de productos cárnicos de calidad diferenciada*. Recuperado de: <http://www.ciap.org.ar/Sitio/Archivos/Alimentacion%20y%20calidad%20sensorial%20en%20cerdos%20destinados%20a%20la%20obtencion%20de%20productos%20carnicos%20de%20calidad%20diferenciada.pdf>
- Sawant, A. A., Sordillo, L. M., & Jayarao, B. M. (2005). *A Survey on Antibiotic Usage in Dairy Herds in Pennsylvania*. Journal of Dairy Science, 88(8), 2991-2999. Recuperado de: <https://n9.cl/yo9tj>
- Solorzano, R., Armenteros Amaya, M., Chavez, M., Pérez Ruano, M., & Fimia-Duarte, R. (2021). *Calidad sanitaria de la leche y quesos artesanales elaborados en la provincia de Manabí, Ecuador*. Tartanac, F. (2003).FAO. Recuperado de: http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP_FaoRlc/old/prior/desrural/agroindustria/linea.htm
- Vargas, L. (1993). ¿Por qué comemos lo que comemos?. Antropológicas, 7, 24-31. Recuperado de: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717

75182011000200010

- Villegas de Gante, A., & Cervantes Escoto, F. (2011). La genuinidad y tipicidad en la revalorización de los quesos artesanales mexicanos. *Estudios sociales (Hermosillo, Son.)*, 19(38), 145-164. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0188-45572011000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Werth B. J. (2020). *Manual MSD Pharm D*, University of Washington School of Pharmacy. Recuperado de: <https://www.msmanuals.com/esec/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacosantibacterianos/sulfonamidas>
- Zimmermann, J., Binci, A. N., Nagel, O. G., Molina, M. P., & Althaus, R. L. (2013, mayo 6) Efecto de los residuos de antibióticos presentes en suero de leche sobre cultivos agrícolas característicos de Argentina. VII Congreso de Medio Ambiente. <https://n9.cl/u5p4ec>
- Zhang, VO et al., (2014). *Presencia de tetraciclinas, sulfonamidas, sulfametazina y quinolonas en leche pasteurizada y leche UHT en el mercado chino*. Control de alimentos, 36 págs. 238-242 Recuperado de <https://n9.cl/nj5kb>

11. Anexos

Anexo 1. Adquisición de muestras de quesillo

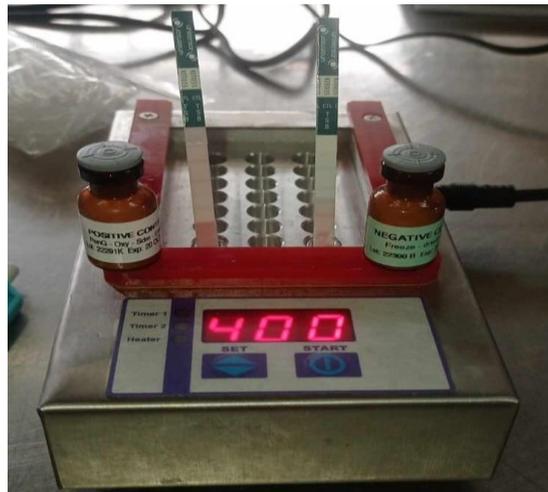


Nota: Toma de muestras en puestos informales

Anexo 2. Kit de prueba rápida o inmunoensayo “TriSensor”

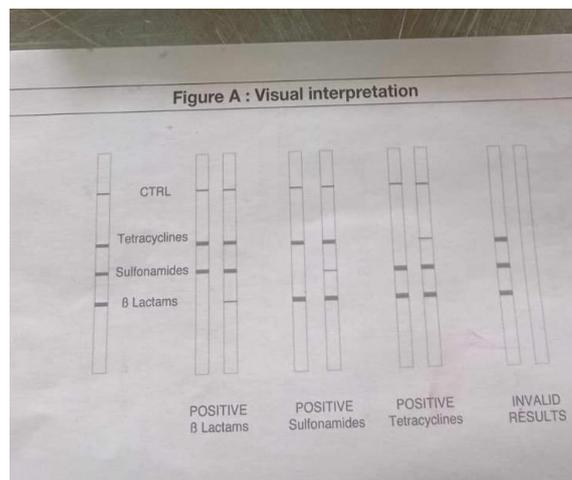


Anexo 3. Incubación de tirillas para su análisis



Nota: Procedimiento para la detección de residuos de antibióticos mediante TriSensor, junto con los frascos de prueba positivo y negativo.

Anexo 4. Guía para interpretación visual de resultados



Nota: Interpretación para el procesamiento y análisis de los resultados

Anexo 5: Certificación de inglés



Inglés
Rápido

Certificación de Traducción del Abstrac

Robinson Adrián Barraqueta Paccha

ENGLISH TEACHER – SOUTH AMERICAN LANGUAGE CENTER LOJA.

CERTIFICO:

Que la traducción del resumen del Trabajo de Titulación denominado: “**Evaluación de residuos de antibióticos en quesillos comercializados en la ciudad de Loja**”, de autoría del señor **Camilo Gabriel Burneo Escobar**, con cédula de identidad Nro. **1105645921**, previo a la obtención del Título de **Médico Veterinario** de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad y autorizo al interesado hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 29 de agosto del 2023

Robinson Adrián Barraqueta Paccha

ENGLISH TEACHER – SOUTH AMERICAN LANGUAGE CENTER LOJA.

South American Language Center Loja.

Dirección: Calle Machala y Ancón, esquina, último piso.
Teléfono 0963017397



MDT-OC-210813



Código de calificación: SETEC-
CAL-2018-145