



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO

CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL

TEMA

**“Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda
de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A.
Chimborazo”**

AUTOR

Andrade De La Portilla Paolo André

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
INGENIERO AGROINDUSTRIAL**

TUTOR

Ing. Pincay Figueroa Paola Estefanía, M. Sc.

Guayaquil, Ecuador

Septiembre 13, 2017



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO
CARRERA DE INGENIERÍA AGROPECUARIA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Andrade De La Portilla Paolo André**, como requerimiento para la obtención del título de **Ingeniero Agroindustrial**.

TUTORA

Ing. Paola Pincay Figueroa, M. Sc.

DIRECTOR DE LA CARRERA

Ing. Franco Rodríguez John Eloy, Ph. D.

Guayaquil, a los 13 del mes de Septiembre del año 2017



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO

CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Andrade De La Portilla, Paolo André

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo**, previo a la obtención del título de **Ingeniero Agroindustrial**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 13 del mes de septiembre del año 2017

EL AUTOR

Andrade De La Portilla, Paolo André



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO
CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL
AUTORIZACIÓN

Yo, **Andrade De La Portilla, Paolo André**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo**, previo a la obtención del título de **Ingeniero Agroindustrial**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 13 del mes de septiembre del año 2017

EL AUTOR:

f. _____

Andrade De La Portilla, Paolo André



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO

CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL

CERTIFICACIÓN URKUND

La Dirección de las Carreras Agropecuarias revisó el Trabajo de Titulación “**Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo**”, presentada por el estudiante **Andrade De La Portilla, Paolo André**, de la carrera Ingeniería Agroindustrial con Concentración en Agronegocios, obtuvo el resultado del programa URKUND el valor de 0 %, Considerando ser aprobada por esta dirección.

URKUND	
Documento	Andrade De La Portilla, Paolo TT UTE A 2017.pdf (D30234108)
Presentado	2017-08-24 10:59 (-05:00)
Presentado por	ute.fetd@gmail.com
Recibido	alfonso.kuffo.ucsg@analysis.arkund.com
Mensaje	TT UT 0% 2017 Andrade De La Portilla Mostrar el mensaje completo 0% de estas 18 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

Fuente: URKUND-Usuario Alfonso Kuffó García, 2017

Certifican,

Ing. John Franco Rodríguez, Ph. D
Director Carreras Agropecuarias
UCSG-FETD

Ing. Alfonso Kuffó García, M. Sc.
Revisor - URKUND

AGRADECIMIENTOS

Tu tiempo es limitado, así que no lo desperdicias viviendo la vida de otra persona.

Steve Jobs

Le doy gracias a mis padres Alex y María Claudeth por apoyarme en todo momento y por haberme dado la gran oportunidad de tener una excelente educación a lo largo de toda mi vida estudiantil y sobre todo por ser un gran modelo a seguir.

Paolo Andrade De La Portilla

DEDICATORIA

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy.

Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

Paolo André Andrade De La Portilla



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO

CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

Ing. John Eloy Franco Rodríguez, Ph. D.

DIRECTOR DE CARRERA

Ing. Noelia Caicedo Coello, M. Sc.

COORDINADORA DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN

Ing. Jorge Ruperto Velásquez Rivera, M. Sc.

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE EDUCACIÓN TÉCNICA PARA EL DESARROLLO

CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL

CALIFICACIÓN

Ing. Paola Estefanía Pincay Figueroa, M. Sc.

TUTORA

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	15
1.1	Objetivo general.....	16
1.2	Objetivos específicos.....	16
2	MARCO TEÓRICO	17
2.1	La leche.....	17
2.2	Composición de la leche.....	17
2.3	Consumo per cápita de leche en Ecuador.....	17
2.4	Composición nutricional de leche bovina.....	18
2.5	Calidad de la leche.....	18
2.6	Parámetros físico químicos según la INEN 09	20
2.6.1	Densidad relativa.....	20
2.6.2	Materia grasa.....	20
2.6.3	Acidez titulable.....	21
2.6.4	Estabilidad proteica.....	22
2.6.5	Método de prueba de alizarina.....	22
2.6.6	Crioscopía.....	22
2.7	Concepto de residuos de antibióticos en leche.....	23
2.8	Antibióticos usados en la industria pecuaria.....	23
2.9	Período de retiro.....	23
2.9.1	Antibióticos betalactámicos.....	24
2.9.2	Antibióticos tetraciclinas.....	24
2.9.3	Antibióticos sulfamidas.....	24
2.10	Especificación de los antibióticos.....	25
2.11	Efectos adversos en la salud del consumidor.....	26
2.12	Clasificación de los antimicrobianos.....	27
2.13	Antibióticos y embarazo.....	28
2.14	Riesgo en la lactancia materna.....	30
2.15	Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.....	30
2.16	Importancia de los antibióticos en la salud pública.....	31
2.17	Importancia de residuos de antibióticos en la Industria Láctea.....	31
2.18	Uso adecuado de los antibióticos en ganado lechero.....	32
2.18.1	Prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas.....	32

2.18.2	Estimulante de crecimiento.....	33
2.19	Límite máximo residual.....	33
2.20	Problemas tecnológicos.....	33
2.21	Mecanismo de reacción.....	34
3	MARCO METODOLÓGICO	35
3.1	Localización del ensayo.....	35
3.2	Condiciones climáticas de la zona.....	35
3.3	Metodología de análisis.....	35
3.4	Equipos, materiales y reactivos.....	35
3.5	Combinación de tratamientos.....	36
3.6	Variables a evaluar.....	37
3.6.1	Antibióticos.....	37
3.6.2	Físico-químicos.....	37
3.7	Diseño experimental.....	37
3.8	Modelo matemático.....	37
3.9	Análisis funcional.....	37
3.10	Manejo del ensayo.....	38
3.10.1	Recepción de materia prima.....	38
3.10.2	Análisis físico-químicos.....	38
3.10.3	Análisis de antibiótico.....	38
3.10.4	Valoración de los resultados obtenidos.....	39
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
4.1	Análisis de antibióticos.....	40
4.1.1	Resultados de tetraciclinas.....	40
4.1.2	Análisis de sulfamidas.....	41
4.1.3	Análisis de betalactámicos.....	42
4.2	Resultados de análisis físico-químico.....	43
5	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1	Conclusiones.....	45
5.2	Recomendaciones.....	45
	BIBLIOGRAFIA	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición nutricional de la leche.....	18
Tabla 2. Requisitos físico-químicos para la leche cruda.....	19
Tabla 3. Clasificación de los betalactámicos.....	27
Tabla 4. Clasificación de las tetraciclinas según su generación.....	28
Tabla 5. Categoría de los antibióticos.....	29
Tabla 6. Clasificación de los antibióticos según su categoría.....	30
Tabla 7. Efectos de los antibióticos en la lactancia.....	30
Tabla 8. Combinaciones de tratamientos.....	36
Tabla 9. Análisis de varianza, tetraciclinas.....	40
Tabla 10. ANDEVA, tetraciclinas.....	40
Tabla 11. Test Duncan, Tetraciclinas.....	41
Tabla 12. Análisis de Varianza Sulfamidas.....	41
Tabla 13. ANDEVA, Sulfamidas.....	42
Tabla 14. Test Duncan, sulfamidas.....	42
Tabla 15. Análisis de Varianza, Betalactámicos.....	43
Tabla 16. ANDEVA, Sulfamidas.....	43
Tabla 17. Test Duncan, betalactámicos.....	43
Tabla 18. Promedio de resultados físico-químicos de seis tratamientos.....	44

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo la determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo. Los estudios se realizaron en un laboratorio de análisis físico-químico acreditado de una empresa procesadora de productos lácteos, localizada en el km 14.5 vía a Daule, Guayaquil – Ecuador; se utilizó un DCA (Diseño Completamente al Azar) de 6 x 3 x 10, donde se obtuvo como resultado que la presencia de betalactámicos es más concurrente que la de tetraciclinas o sulfamidas. Los parámetros físico – químicos no se ven influidos en las muestras de leche bovina cruda donde la presencia de antibióticos resultó con un ligero positivo o completamente positivo, dando de suma importancia la detección de los mismos. Se recomienda educar y difundir a través de campañas informativas, por parte de las personas que intervienen en el proceso de producción lechera.

Palabras clave: leche, antibióticos, tetraciclinas, sulfamidas, betaláctamicos, análisis.

ABSTRACT

The present investigation had as objective determinate the presence of the antibiotics in raw bovine milk taken on the collection center “Compañía Ganadera S.A. Chimborazo”. The studies were realized on an accredited laboratory of a dairy processing company located in the km 14.5 vía a Daule, Guayaquil – Ecuador in a physical-chemical laboratory, it was used a CRD (Completely Random Design) of 6 x 3 x 10. Where the result was that the presence of beta-lactams is more concurrent than that of tetracyclines or sulfamides. The physical - chemical parameters were not influenced in the samples of raw bovine milk, where the presence of antibiotics resulted in a slight positive or completely positive, giving very important the detection of the same. It is recommended to educate and disseminate through information campaigns, by the people involved in the dairy production process.

Key words: Milk, antibiotics, tetracyclines, sulfamides, beta-lactams, analysis.

1 INTRODUCCIÓN

La leche como alimento contiene muchos de los componentes que tanto necesitamos durante nuestro desarrollo y crecimiento ya que nos brinda nutrientes, por eso se recomienda ingerir leche o algún derivado lácteo a las menos tres veces al día.

El 76 % de la leche producida en el Ecuador proviene de la región sierra, siendo: Azuay, Cañar, Cotopaxi, Chimborazo y Pichincha los mayores productores. La provincia de Chimborazo produce con un total de 408 746 litros anuales¹. Debido a esto, es importante determinar la calidad de la leche en dicha parte de la región, para crear conciencia a los pequeños y medianos productores para respetar el periodo de retiro y no perder la producción.

Los residuos de antibióticos que se puedan encontrar en leche cruda juegan un papel muy importante para los consumidores ya que representa un riesgo para la salud de los mismos. Por ello y debido a que en el Ecuador se producen 5.4 millones de litros de leche al día, se realizó la presente investigación para conocer el predominio de residuos de antibióticos que se receptaron en el cantón Guayaquil, entre los meses de mayo y julio del 2017, en un laboratorio acreditado de una empresa procesadora de productos lácteos.

Esta investigación propuso un análisis cualitativo por medio de tirilla, además se complementó con un análisis cuantitativo que indicó la cantidad en partes por billón sobre litros que tuvo, mediante la utilización del equipo "Readsensor" (Bélgica) y pruebas de calidad tradicional.

Con los antecedentes expuestos, el presente trabajo de investigación tuvo los siguientes objetivos:

¹ PRO ECUADOR

1.1 Objetivo general

Determinar la calidad física, química y presencia de residuos de antibióticos en la leche cruda que se produce en pequeña escala en la provincia de Chimborazo.

1.2 Objetivos específicos

- Determinar la presencia de tetraciclinas, sulfamidas y betalactámicos de la leche cruda recibida en el centro de acopio “Compañía Ganadera S.A. Chimborazo”.
- Establecer los parámetros físico-químicos de la leche cruda de acuerdo a lo establecido en la norma INEN 09.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 La leche

Según Revilla (1982, p. 10) la leche cruda o leche entera, es una secreción mamaria libre de calostro, que mantiene sus componentes originales, sin embargo, la FDA (Food and Drugs Administration, 2014) nos indica que la leche cruda es aquella que proviene de las vacas y que no ha sido tratada mediante un proceso de pasteurización para eliminar una gran cantidad de bacterias dañinas.

2.2 Composición de la leche

De acuerdo con la FAO (2015) la leche nos aporta una gran cantidad de nutrientes como proteínas y grasas, así como también calcio, magnesio y vitamina B12 siendo parte de una dieta equilibra; la leche y los productos lácteos podrán aportar más y hacer más diversas las dietas con respecto a una de solo vegetales.

Siendo la leche una compleja mezcla de varias sustancias, estas se podrán encontrar en suspensión o emulsión y se representan en sustancias definidas como, por ejemplo: agua, grasa, proteína, lactosa, vitaminas y minerales. Siendo el agua el mayor componente que forma la leche con un 88 %, seguido de la grasa: 3.4 %, la proteína: 3.2 % y los minerales: 0.70 % (Agudelo y Bedoya, 2015, p. 39).

2.3 Consumo per cápita de leche en Ecuador

El consumo per cápita de leche en nuestro país es alrededor de 100 litros anuales, dando como resultados mayores ingresos a las familias ecuatorianas. Para aumentar el consumo de lácteos o sus derivados, el gobierno creará una planta procesadora de lácteos en la costa y en la sierra (PRO ECUADOR, 2013).

El consumo de los derivados aumentará en promedio un 24 % durante el periodo del 2012-2022 debido a la mayor capacidad adquisitiva de la población en varios países así como también el aumento de la población (PRO ECUADOR, 2013).

2.4 Composición nutricional de leche bovina

La leche, químicamente hablando, es uno de los fluidos más completos que existen. Es una mezcla de distintas sustancias presentes en emulsión y presentan las siguientes sustancias: agua, proteína, lactosa, vitaminas y minerales (Aguledo y Bedoya, 2015, p. 40).

Dentro de las proteínas también podemos encontrar la caseína, que es la proteína más abundante de la leche, así como también la albúmina y la globulina.

Tabla 1. Composición nutricional de la leche

Nutriente (g)	Bovino
Agua	88
Energía (Kcal)	61
Proteína	3.2
Grasa	3.4
Lactosa	4.7
Minerales	0.72

Fuente: Aguledo y Bedoya (2015)

Elaborado por: El Autor

2.5 Calidad de la leche

De acuerdo con la normativa NTE INEN 09 (2015, p. 3) para que la calidad de la leche sea buena, deberá cumplir con los siguientes requisitos que se mencionarán en la tabla a continuación.

Tabla 2. Requisitos físico-químicos para la leche cruda

Requisitos	Unidad	min.	máx.	Método de ensayo
Densidad relativa: a 15 a 20	g/mL	1029 1028	1032 1033	NTE INEN 11
Materia grasa	%	3	-	NTE INEN-ISO 488
Acidez titulable como ácido láctico	%	0.13	0.17	NTE INEN 13
Sólidos totales	%	11.2	-	NTE INEN 14
Sólidos no grasos	%	8.2	-	-
Cenizas	%	0.65	-	NTE INEN 14
Punto de congelación	°C	-0.536	0.512	NTE INEN-ISO 5764
Proteínas	%	2.9	-	NTE INEN 16
Ensayo de reductasa	Horas	4	-	NTE INEN 18
Estabilidad proteica	Para leche pasteurizada, no se coagulará por la adición de un volumen igual en alcohol neutro de 75 %. Para leche ultra pasteurizada, no se coagulará por la adición de un volumen igual en alcohol neutro de 78 %.			NTE INEN 1500
Presencia de conservantes	-	Negativo		NTE INEN 1500
Presencia de neutralizantes	-	Negativo		NTE INEN 1500
Presencia de adulterantes	-	Negativo		NTE INEN 1500 NTE INEN 2401

Fuente: INEN 09 (2015)**Elaborado por:** El Autor

2.6 Parámetros físico químicos según la INEN 09

2.6.1 Densidad relativa.

Según lo expuesto por la INEN 11 en la determinación de la densidad relativa.

El correcto procedimiento para realizar la medición o determinación de la densidad en leche cruda consiste en mantener la probeta inclinada para evitar la formación de espuma. Introducir la probeta en un baño de agua de tal manera que quede de 1 a 3 cm por debajo del nivel de la probeta para luego estabilizar la temperatura de la leche y proceder a registrarla con un termómetro para luego sumergir el lactodensímetro suavemente hasta lograr un punto de equilibrio; se aplica una pequeña rotación para evitar que se pegue a las paredes de la probeta y proceder a leer la medida (INEN 11, 2012, p. 2).

Cálculos

Según la INEN 11 para calcular la densidad relativa se utiliza la siguiente ecuación:

$$d_{20} = d + 0,0002 (t - 20)$$

Siendo:

d_{20} = densidad relativa a 20/20 °C;

d = densidad aparente a t° ;

t = temperatura de la muestra durante la determinación, en °C.

2.6.2 Materia grasa.

Según la INEN-ISO 488 (2014) en la determinación de grasa por el método Gerber – butirómetro.

El correcto procedimiento para determinar la materia grasa es colocar 10 mL de ácido sulfúrico al 91 % en el butirómetro, adicionar 1 ml de alcohol isoamilico, agregar 11 mL de leche cruda y tapar. Colocar en centrifuga a 50 °C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo se procede a realizar la lectura respectiva, donde el mínimo de grasa es de 3 %. Los butirómetros vienen regulados al porcentaje (INEN-ISO 488, 2014, p. 2-4).

2.6.3 Acidez titulable.

Según lo expuesto por la INEN 13 en la determinación de la acidez titulable.

Para la determinación de la acidez se coloca 20 gramos de la muestra (leche) en un matraz Erlenmeyer y se diluye el contenido del matraz con un volumen dos veces mayor de agua destilada y se agregan tres gotas del indicador fenolftaleína. A continuación se agrega lentamente la solución de hidróxido de sodio 0.1 N hasta conseguir un color rosa intenso fácilmente visible que luego desaparece. Se sigue añadiendo la solución hasta que el color rosa persista por al menos 30 segundos (INEN 13, 2012, p. 2).

Cálculos

Según lo expuesto por la INEN 13 para calcular la acidez se utiliza la siguiente ecuación:

$$A = 0.090 \frac{V \times N}{m_1 - m} \times 100$$

Siendo:

A = acidez titulable de la leche, en porcentaje en masa de ácido láctico;

V = volumen de la solución de hidróxido de sodio empleado en la titulación, en cm³;

N = normalidad de la solución de hidróxido de sodio;

m = masa del matraz Erlenmeyer vacío, en g;

m1 = masa del matraz Erlenmeyer con la leche, en g.

2.6.4 Estabilidad proteica.

Según lo expuesto por la INEN 1500 en la determinación de análisis cualitativos para la determinación de la calidad.

El método expuesto consiste en añadir cantidades exactas de alcohol y de leche, por lo tanto se procede a colocar 5 mL de alcohol al 75 % en un tubo de ensayo y se añaden 5 mL de la muestra de leche cruda, tapar el tubo y agitar. Si no existe la formación de grumos, coágulos o precipitación, se reporta la prueba como negativa y se dice que esta presenta una buena estabilidad proteica (INEN 1500, 2011, p. 1).

2.6.5 Método de prueba de alizarina.

Según lo expuesto por la INEN 1500 en la determinación de análisis cualitativos para la determinación de la calidad.

El correcto procedimiento para la prueba de alizarina consiste en añadir a la leche una solución de alizarina al 2 % en proporciones iguales, es decir, colocar 5 mL de la leche en un tubo de ensayo y 5 mL de alizarina, tapar y agitar. Para la expresión de resultados debemos tomar en cuenta lo siguiente: si se producen coágulos y una coloración amarilla, quiere decir que la leche presenta una fuerte acidez y se reporta la prueba como positiva. Si la leche a su vez presenta una coloración lila o morado intenso, quiere decir que la leche presenta sustancias neutralizantes (INEN 1500, 2011, p. 1-2).

2.6.6 Crioscopía.

Según lo expuesto por la norma INEN-ISO 5764 (2013) en la determinación del punto de congelación.

El procedimiento consiste en colocar entre 2 y 2.5 mL de la muestra de leche cruda en los pocillos para crioscopio, se coloca dentro del equipo y se presiona "START". Se espera un determinado tiempo para que el equipo

arroje un resultado y se da la lectura correspondiente según lo que la máquina nos indique. El resultado arrojado se expresará en miligrados Celsius, siendo este menor de 512 se atribuye a crioscopía alta y mayor a 536 se atribuye a crioscopía baja. Entre menor sea el número arrojado por la máquina, es mayor la cantidad de agua presente que tendrá la leche y viceversa.

2.7 Concepto de residuos de antibióticos en leche

Podemos denominar o aseverar que una leche posee residuos de antibióticos cuando estas se encuentran fuera de los parámetros establecidos por el ente regulador. Esto ocurre cuando al animal se le administra cierta sustancia química y no la libera del todo, sino que permanece dentro de su organismo como metabolito (Mattar, Calderón, Sotelo y Sierra, 2009, p. 579-583).

2.8 Antibióticos usados en la industria pecuaria

Los antibióticos son compuestos químicos producidos por microorganismos que poseen la capacidad de inhibir el crecimiento o destruir bacterias u otros microorganismos, incluyendo compuestos antimicrobianos obtenidos por síntesis (Lamana, 2012, p. 46-50).

Estas sustancias se clasifican de acuerdo a tres familias:

- Tetraciclinas
- Sulfamidas
- Betalactámicos

2.9 Período de retiro

El período de retiro de los bovinos va a depender de la cantidad de dosis aplicada y a su vez del antibiótico utilizado. En el caso de las tetraciclinas el periodo de retiro es entre 28 y 35 días en su totalidad pero la leche para consumo humano puede ser consumida a partir del séptimo día (Hidalgo, 2008, p. 17).

En el caso de las sulfamidas el período de retiro en su totalidad es de 10 días aunque esto también dependerá de la cantidad de dosis aplicada debido a que se utilizan 5 mL por cada 10 kg de peso del animal (Ramirez, Gutierrez, González, Escobar, Castro, Díaz, y Noa, 2001, p. 39).

2.9.1 Antibióticos betalactámicos.

Dentro de los betalactámicos podemos encontrar las penicilinas las cuales actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular de la bacteria. El tiempo de retiro puede variar según el tipo de betalactámico que se utilice, en muchos de los casos, dependiendo de la penicilina que se utilice, se pueden observar residuos hasta después de 12 horas de administrado pero en otros casos se debe esperar por lo menos hasta 14 ó 20 días para no presenciarlos. La FDA tiene cero tolerancias en residuos de penicilina por lo que su uso en vacas lecheras no es recomendado ya que el tiempo de retiro de la penicilina puede variar entre 20 y 30 días respectivamente (Martínez, 2009).

2.9.2 Antibióticos tetraciclinas.

Las tetraciclinas son de uso muy común, por lo tanto se debe llevar un control muy riguroso en los tiempos de retiro. Las tetraciclinas ingresan al organismo por difusión pasiva, es decir, cruzan la placenta, ingresan a la circulación fetal y se distribuyen en la leche (Martínez, 2009).

El período de retiro en la leche debe ser de por lo menos de dos a tres días pero si se utilizan varias dosis, este puede llegar hasta seis días para el retiro en la leche de ordeño (Garza e Hidalgo, 2015).

2.9.3 Antibióticos sulfamidas.

Estas sulfamidas tienen diferente período de retiro, por eso es muy importante conocer sus tiempos de acción y su manera correcta de uso en los animales. La Sulfametazina tiene un período de retiro de 96 horas en leche, la sulfatiazol tiene un período de retiro de 72 horas en leche, la sulfadimetoxina tiene un período de retiro de 80 horas en leche y la

trimetoprim tiene un período de retiro de 24 a 48 horas en leche (Domínguez, 2013, p.1).

2.10 Especificación de los antibióticos

Tetraciclinas: Las tetraciclinas, naturales o semi sintéticas, actúan inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas. Son bacteriostáticas, con amplio espectro de actividad (Morejón, Salup y Cué, 2003, p. 37).

Estigmatizadas tiempo atrás por la frecuencia de microorganismos resistentes, actualmente han renacido al recuperar sensibilidad e incorporarse nuevos y más activos componentes (Vicente y Pérez-Tallero, 2017, p. 122).

Sulfamidas: Las sulfamidas son antibióticos sintéticos, bacteriostáticos, de amplio espectro. Debido a su toxicidad y elevada resistencia su uso actualmente es muy escaso (Vicente y Pérez-Tallero, 2017, p. 124).

Según la concentración y el tiempo de permanencia de las mismas, se podrá clasificar en sulfamida de corta, intermedia y de larga acción. Son de corta acción si luego de una dosis terapéutica la concentración en sangre se mantiene por encima de 50 µg/mL por menos de 12 horas después de la administración, de acción intermedia si ese nivel plasmático es mantenido entre 12 y 24 horas; y de larga acción si la concentración indicada se mantiene por más de 24 horas después de la dosis administrada. Las sulfamidas que no son absorbidas por el tracto gastrointestinal luego de ser administradas se las considera una cuarta clase (Cordies, Machado, y Hamilton, 1998, p. 16).

Betalactámicos: Los antibióticos β-lactámicos inhiben la síntesis de la pared bacteriana constituida por peptidoglucano. El sitio de acción de estos antibióticos es la muramoilpentapéptido carboxipeptidasa, enzima indispensable para el entrecruzamiento de la pared celular bacteriana (Cruz y Diaz, 2010, p. 13).

2.11 Efectos adversos en la salud del consumidor

El término antibiótico se refiere exclusivamente a los compuestos químicos producidos por microorganismos que poseen una capacidad exclusiva para inhibir el crecimiento o eliminar bacterias (Ramírez, et al, 2001, p. 38).

Los antibióticos que se encuentran dentro del grupo de los betalactámicos como tal, inhiben la síntesis de la pared bacteriana y su consumo podrá producir reacciones adversas como: erupciones maculopapulares, urticaria, fiebre broncoespasmo, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia (Guerrero, Motta, Gamarra, Benavides, Roque y Salazar, 2009, p. 79-80).

Por otro lado, las tetraciclinas atacan el ribosoma bacteriano, su efecto es ejercido sobre un número notable de bacterias gram positivas y negativas, aerobias y anaerobias, rickettsias y espiroquetas. El consumo de las tetraciclinas consiste básicamente en irritaciones digestivas por administración oral, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, así como también podrán producir fotosensibilidad por exposición cutánea al sol, toxicidad hepática o renal (Guerrero et al, p 79-80).

Las sulfamidas son una clase de compuestos bacteriostáticos de origen sintético. Su mecanismo de acción está basado en la competencia con el ácido paminobenzóico durante la síntesis enzimática del ácido dihidrofólico de las bacterias. La ingesta de las sulfamidas representa un gran riesgo debido a sus características carcinógenas, además de promover la frecuencia de bacterias resistentes a los antibióticos (Cordies, Machado, y Hamilton, 1998, p. 16).

2.12 Clasificación de los antimicrobianos

Según Cué y Morejón (1998) los betalactámicos presentan la siguiente clasificación:

Tabla 3. Clasificación de los betalactámicos

Betalactámicos	Penicilinas
	Carbapenem
	Monobactámicos
Penicilinas Naturales	Penicilina G
	Penicilina V
Aminipenicilinas	Ampicilina
	Amoxicilina
	Bacampcilina
Carbapenem	Imipenem
	Meropenem
Monolactámicos	Aztreonan
	Nocardicina

Fuente: Cué y Morejón (1998).

Elaborado por: El Autor

Tetraciclinas:

Según Jara, (2007, p. 49-55) las tetraciclinas son antimicrobianos de amplio espectro, con actividad contra una gran gama de bacterias gram-positivas y gram-negativas, aerobios y anaerobios, microorganismos atípicos como *Chlamydia* sp., *Rickettsia* sp., *Mycoplasma* sp., *Borrelia* sp., *Treponema pallidum*, *Helicobacter pylori*, *Plasmodium* sp. y algunas micobacterias.

Tabla 4. Clasificación de las tetraciclinas según su generación

Primera Generación (1948-1963)	Clortetraciclina
	Oxitetraciclina
	Tetraciclina
	Demetilclortetraciclina
Segunda Generación (1965-1972)	Metaciclina
	Doxiciclina
	Minociclina
Tercera Generación (1993)	Glicilciclinas

Fuente: Torres, Oliva, del Pozo y Fong (2001).

Elaborado por: El Autor

Sulfamidas:

Las sulfamidas fueron los primeros agentes antibacterianos en el tratamiento del hombre y a su vez de los animales en general. Las sulfamidas se basan en la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos para interferir en la síntesis del ácido fólico. Las sulfamidas se clasifican en cuatro grupos. Las sulfamidas de acción corta presentan absorción y excreción rápida con un tiempo de vida de cuatro a siete horas (Sanchez, Saenz, Pancacorbo, Lanchipa y Zegarra, 2004, p.14).

Las principales sulfamidas son las siguientes:

- Sulfametazina
- Sulfatiazol
- Sulfadimetoxina
- Trimetoprim

2.13 Antibióticos y embarazo

Para la prescripción de antibióticos para una mujer embarazada se debe tener en cuenta las modificaciones que sufren los medicamentos durante el periodo de gestación, la mayor cantidad de antibióticos se pueden utilizar durante el embarazo pero a su vez existen alternativas ya que no todas son benéficas para el feto o la madre (Gnansia, 2012, p 1-11).

Sin embargo Torres et al. (2001) nos indica que no se deben utilizar más de dos antimicrobianos y no administrarlos sin conocer riesgos. También indica que hay antibióticos que pueden ser utilizados durante el primer trimestre de gestación más no en las etapas finales como lo es la tetraciclina que puede causar malformación óseo dental y una coloración grisácea en los dientes.

La FDA clasifica a los antibióticos por categorías siendo estas las siguientes: (A, B, C, D y X) en el embarazo.

Tabla 5. Categoría de los antibióticos

CATEGORIA	SIGNIFICADO
A	Estudios controlados en mujeres no han evidenciado riesgo fetal durante el primer trimestre del embarazo, por lo cual se considera remota la posibilidad de daño al producto.
B	Estudios de reproducción en animales no han revelado riesgo fetal, pero se carece de estudios controlados en mujeres embarazadas; o bien estudios de reproducción en animales han mostrado un efecto adverso que no ha podido confirmarse en estudios controlados durante el primer trimestre del embarazo.
C	Estudios en animales han demostrado efectos adversos en el feto y no se dispone de estudios controlados en mujeres; o no se cuenta con estudios en mujeres ni animales.
D	Existen pruebas de riesgo fetal humano, pero los beneficios de su uso en mujeres gestantes pueden ser aceptables a pesar del riesgo.
X	En seres humanos han puesto de relieve alteraciones fetales, o hay pruebas de riesgo fetal basadas en la experiencia en personas, o ambas. El riesgo de su empleo en la mujer gestante sobrepasa claramente cualquier posible beneficio.

Fuente: FDA (2014)

Elaborado por: El Autor

Tabla 6. Clasificación de los antibióticos según su categoría

ANTIMICROBIANO	CATEGORIA
Betalactámicos	B
Sulfamidas	B y D
Tetraciclinas	D

Fuente: FDA, (2014)

Elaborado por: El Autor

2.14 Riesgo en la lactancia materna

Se puede decir que todos los antibióticos son excretados por la leche materna en mayor o menos proporción, esto dependerá de la hidrosolubilidad y la capacidad de ionización. Generalmente las cantidades de los antibióticos no suelen ser de altas concentraciones, en ciertas circunstancias pueden aparecer reacciones adversas (Torres, et al., 2001, p 82).

Tabla 7. Efectos de los antibióticos en la lactancia

Antibióticos	Consecuencia
Tetraciclinas	Riesgo de alteraciones óseo dental
Betalactámicos	Riesgo de sensibilización
Sulfamidas	Riesgo de aplasia medular

Fuente: Torres, et al (2001)

Elaborado por: El Autor

2.15 Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción

Podemos clasificar a los antibióticos según su mecanismo de acción sobre la estructura bacteriana:

- **Betalactámicos:** Inhibición de la síntesis de la pared celular.
- **Tetraciclina:** Inhibición de la síntesis proteica.
- **Sulfonamidas:** Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

Es importante saber el mecanismo de acción de cada antibiótico utilizado ya que sobre esto podemos tomar las acciones correctivas respectivas para evitar tener una muestra de leche contaminada (Cordies, Machado y Hamilton, 1998, p. 16).

2.16 Importancia de los antibióticos en la salud pública

Los residuos de antibiótico se podrán encontrar en muy baja concentración y lo más probable es que la ingesta regular de pequeñas cantidades de una misma sustancia pueda causar efectos adversos por acumulación (Parra, Peláez, Londoño, Pérez y Rengifo, 2003, p. 22).

Uno de los problemas que representa la ingesta de una leche con antibióticos son reacciones de tipo alérgicas, las cuales se generan en el retículo endotelial contra la droga administrada que actúa como antígeno (Barrera y Ortez, 2012, p. 8).

A su vez, pueden desencadenar problemas alérgicos, el origen de microorganismos patógenos que sean resistentes y modificaciones en el comportamiento de la flora intestinal (Ramírez, et al., 2001).

La OMS establece que para el caso de administración oral de 40 micro litros de penicilina, esta dosis puede provocar graves reacciones, lo que permite suponer que no debería permitirse la presencia de cantidades trazas en la leche (Magariños, 2000, p. 57).

2.17 Importancia de residuos de antibióticos en la Industria Láctea

Los residuos antibióticos en leche inhibirán los procesos necesarios a nivel bacteriano para la elaboración de los derivados como el queso y el yogurt, se reduce la producción de acidez y aroma durante la fabricación de la mantequilla y se retrasan procesos como la acidificación, el cuajado y la maduración del queso, llegando incluso a inhibir completamente la fermentación en algunos casos o disminuyendo la retención de agua, originando una textura blanda y sabor amargo (Gonzales, 2010, p. 106).

Por ejemplo, las bacterias empleadas en la fabricación de yogurt, *L. bulgaricus* y *S. Termophilus* resultarán ser más sensibles a los antibióticos encontrados en la leche cruda y también afectan a todo proceso industrial que involucre tratamiento fermentativo. Por efecto de los

antibióticos, las bacterias presentan cambios morfológicos, provocando la inutilización de un producto o que se convierta peligroso para su consumo (Ortiz, Vera y Cayro, 2008, p. 141).

La gran mayoría de las empresas lácteas monitorean constantemente la presencia de estos residuos en la leche que acopian, inclusive son considerados dentro de su política de pago para así lograr crear conciencia en los acopiadores y en los pequeños productores para que puedan respetar el periodo de retiro del antibiotico utilizado (Ortiz et al., 2008 p. 142).

2.18 Uso adecuado de los antibióticos en ganado lechero

El uso racional de los antibióticos implica la restricción de los mismos en casos justificados, elegir un fármaco con la duración y dosis adecuadas; además en muchos casos podría utilizarse algún antibiótico de corto espectro y medicar únicamente a los animales enfermos y no a todo el grupo de animales, así, al hacer uso menos intensivo de antibióticos, favorece a que las cepas susceptibles compitan con las resistentes, asegurando un rápido retorno de la flora normal después del tratamiento (Witte, 1999, p. 83).

La relación entre el potencial de propagación al hombre de los agentes patógenos resistentes a antibióticos o sus genes por el uso antimicrobiano no parece estar claro. Por ello, se ha considerado importante realizar un análisis intensivo de aquellos agentes microbianos que afectan a los consumidores y su riesgo con la salud pública (Anadón, 2007).

2.18.1 Prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas.

Según lo investigado por Cholca (2011), los sistemas de producción lechera al tener problemas e incidencias de enfermedades en animales en la zona de Santo Domingo, se ha recurrido al uso de betalactámicos (39 %), Aminoglucidos (27 %), Macrólidos (23 %), Tetraciclinas (7 %), Fenicoles (3 %) y sulfamidas (1 %) (Cholca, 2011, p. 21).

2.18.2 Estimulante de crecimiento.

De acuerdo la investigación realizada por Aroca, es común que animales empleados para la producción de alimento (carne, leche, huevos), en cierta etapa de su vida como el crecimiento y producción reciban determinados medicamentos, de estos es habitual la administración de tetraciclinas no solo para el tratamiento de enfermedades sino también como promotores de crecimiento (Aroca, 2016, p. 22).

La presencia de antibióticos en más bajas concentraciones o concentraciones subterapéuticas, en mayor medida se ha visto reducida por ser una práctica catalogada como prohibida en algunos países como los del grupo de la Unión Europea, aunque en ciertas partes aún se sigan usando para este propósito (Aroca, 2016, p. 22).

2.19 Límite máximo residual

Es necesario establecer el LMR (Límite Máximo Residual) ya que los antibióticos son medicamentos los cuales pueden originar la presencia de residuos en los alimento de origen animal al consumo humano (Cancho, Garcia y Simal, 2000, p. 39).

El LMR se define como aquella concentración que resulta aceptable en los tejidos comestibles del animal hacia el consumo humano. Los LMR son fijados para cada animal y para cada tejido y de este modo lo valores de toda sustancia activa queda fijado por un residuo marcador (Angelats, s.f).

2.20 Problemas tecnológicos

La presencia de residuos de antibiótico afectará el proceso de industrialización de la leche, debido a que la mayor parte de los inhibidores impedirán el desarrollo de las bacterias lácticas, que podrían ocasionar mayores costos de elaboración, materia prima, la cual implicará una pérdida de rentabilidad para la empresa (Parra et al., 2003).

2.21 Mecanismo de reacción

Trisensor es una prueba comparativa atrayente que incluye dos receptores y anticuerpos en una sola operación. Para realizar esta prueba se necesitarán dos componentes. Un micropocillo que contiene las cantidades determinadas de ambos receptores y anticuerpos enlazados con partículas de oro. El segundo componente consiste en una tira indicadora constituida por un conjunto de membranas con líneas de captura específicas (Unisensor, 2016, p. 5).

Para que la prueba sea válida, la línea roja de control tiene que ser visible al final de la segunda incubación. Cuando la muestra no contiene antibióticos, se produce un revelado de color en las líneas de captura específicas, indicando la ausencia de los analitos buscados en la muestra de leche. Por el contrario, la presencia de antibióticos en la muestra no provocará el surgimiento de la señal de color en las líneas de captura específicas (Unisensor, 2016, p. 6).

3 MARCO METODOLÓGICO

3.1 Localización del ensayo

Para llevar a cabo el trabajo de investigación, el muestreo se realizó en el centro de acopio “Compañía Ganadera Chimborazo S.A.; luego, la leche fue transportada hacia la Provincia del Guayas, en donde se realizaron los análisis en un laboratorio acreditado de una empresa procesadora de productos lácteos, localizada en el km 14.5 vía a Daule, Guayaquil – Ecuador.

3.2 Condiciones climáticas de la zona

Chimborazo es una provincia que se encuentra ubicada a 4 995 m.s.n.m. cuyas temperaturas oscilan entre 4 y 16 °C (Meteoblue, 2016).

3.3 Metodología de análisis

Los muestreos se realizaron en el centro de acopio; se muestreó de manera aleatoria a seis proveedores de leche cruda bovina de hacienda para proceder a los análisis físico-químicos en Guayaquil, manteniendo una buena cadena de frío. Los antibióticos que se identificaron fueron: tetraciclinas, sulfamidas y β -lactámicos.

Para identificar los tres diferentes tipos de antibiótico que pudieron estar presentes en la leche cruda, se usó el kit trisensor-KIT035, el cual indicó que tipo de antibiótico presentó positivo para la leche cruda, con la ayuda de una incubadora a 40 °C.

3.4 Equipos, materiales y reactivos

Equipos:

- Incubadora a 40 °C

- Readsensor
- Computadora
- Crioscopio

Materiales

- Micropipeta de 200 uL
- Puntas para micropipeta
- Tirillas trisensor
- Gradillas
- Tubos de ensayo
- Pipetas de 5 y 10 mL
- Lactodensímetro
- Termómetro
- Matraz
- Pera
- Probeta

Reactivos

- Micropocillos con receptores y anticuerpos
- Alizarina
- Alcohol

3.5 Combinación de tratamientos

Tabla 8. Combinaciones de tratamientos

Proveedores	Tratamientos									
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
P1	P1T1	P1T2	P1T3	P1T4	P1T5	P1T6	P1T7	P1T8	P1T9	P1T10
P2	P2T1	P2T2	P2T3	P2T4	P2T5	P2T6	P2T7	P2T8	P2T9	P2T10
P3	P3T1	P3T2	P3T3	P3T4	P3T5	P3T6	P3T7	P3T8	P3T9	P3T10
P4	P4T1	P4T2	P4T3	P4T4	P4T5	P4T6	P4T7	P4T8	P4T9	P4T10
P5	P5T1	P5T2	P5T3	P5T4	P5T5	P5T6	P5T7	P5T8	P5T9	P5T10
P6	P6T1	P6T2	P6T3	P6T4	P6T5	P6T6	P6T7	P6T8	P6T9	P6T10

Elaborado por: El Autor

3.6 Variables a evaluar

3.6.1 Antibióticos.

- Tetraciclinas
- Sulfamidas
- Betalactámicos

3.6.2 Físico-químicos.

- Densidad
- Acidez
- Estabilidad proteica
- Neutralizantes
- Crioscopía
- Materia Grasa

3.7 Diseño experimental

Durante el desarrollo del ensayo se utilizó un Diseño Completamente al Azar (DCA) con un arreglo factorial 6x3x10, con seis tratamientos y diez repeticiones.

3.8 Modelo matemático

$$\tau_i = ak + \gamma l + \sum kl$$

Dónde:

τ_i = tratamientos

ak = factor A

γl = factor B

$\sum kl$ = interacción AB

3.9 Análisis funcional

Para realizar las comparaciones del promedio de los tratamientos se utilizó la prueba de rangos múltiples de Duncan al 5 % de probabilidad y polinomios ortogonales lineal y cuadrático para las determinaciones químicas.

3.10 Manejo del ensayo

Para la elaboración del ensayo se realizaron las siguientes actividades:

- Recepción de materia prima
- Análisis físico-químicos
- Análisis de antibióticos
- Valoración de los resultados obtenidos

3.10.1 Recepción de materia prima.

La materia prima fue adquirida en el centro de acopio “Compañía Ganadera Chimborazo S.A.” e ingresada en el laboratorio acreditado de una empresa procesadora de productos lácteos de la ciudad de Guayaquil; se utilizaron seis muestras de un litro aproximadamente, las cuales fueron refrigeradas a 4 °C, todos los días lunes durante todo el período correspondiente al presente estudio.

3.10.2 Análisis físico-químicos.

Una vez refrigeradas y pasadas dos horas de la recepción, las muestras fueron analizadas en forma física y química con las siguientes pruebas: densidad, acidez titulable, materia grasa, estabilidad proteica, neutralizantes y crioscopía. Todos los análisis fueron realizados bajo lo establecido en la normativa NTE INEN 09.

3.10.3 Análisis de antibiótico.

Para realizar el análisis cualitativo de antibióticos se procedió a utilizar las tirillas TRISENSOR (Bélgica) las cuales determinaron la existencia o ausencia de dichos antibióticos (tetraciclinas, sulfamidas y betalactámicos).

3.10.4 Valoración de los resultados obtenidos.

El análisis cuantitativo fue realizado con el equipo READSENSOR (Bélgica).

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis de antibióticos

4.1.1 Resultados de tetraciclinas.

Se puede observar en la Tabla 9 como el CV (Coeficiente de Variación) presenta un valor de 12.10 %.

Según los resultados de tetraciclinas, el tratamiento que obtuvo las mejores características es el T-5, donde la media más alta es de 1.91 ppb (partes por billón) debido a la menor concentración de este antibiótico en la leche bovina cruda analizada.

Como se observa en la Tabla 11, se demostró que no existió varianza significativa ($P= 0.1198$).

Los resultados de la presente investigación, son contrarios a lo presentado por Díaz (2008, p. 49) en donde mostró como resultado de su investigación la presencia de antibióticos en leche procesada y comercializada en la ciudad de Riobamba.

Tabla 9. Análisis de varianza, tetraciclinas

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Tetraciclina	60	0.15	0.07	12.10 ^{NS}

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 10. ANDEVA, tetraciclinas

F.V	SC	GI	CM	F	p-valor
Modelo	0.43	5	0.09	1.85	0.1198
Tratamiento	0.43	5	0.09	1.85	0.1198
Error	2.49	54	0.05		
Total	2.92	59			

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 11. Test Duncan, Tetraciclinas

Tratamientos	Medias	N	E.E		
4	1.64	10	0.7	A	
6	1.76	10	0.7	A	B
1	1.78	10	0.7	A	B
2	1.83	10	0.7	A	B
3	1.85	10	0.7	A	B
5	1.91	10	0.7		B
Medias con una letra en común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)					

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

4.1.2 Análisis de sulfamidas

Se puede observar en la Tabla 12 como el CV (coeficiente de Variación) arrojó un valor de 7.26 %.

Según los resultados de sulfamidas obtenidos, el tratamiento que obtuvo las mejores características es el T-4, el cual obtuvo la media más alta de 1.91 ppb (partes por billón) debido a la menor concentración de este antibiótico en la leche bovina cruda analizada.

Como se observa en la Tabla 13, se demostró que no existió varianza significativa ($P = 0.2242$).

Con respecto a otras provincias del Ecuador, distintas investigaciones han dado a conocer varios resultados. Reyes (2017) indicó que empleando el mismo método de detección de antibiótico (TriSensor) obtuvo un resultado de 0 % de la presencia de sulfamidas en la parroquia Cumbaratza, Zamora Chinchipe, lo cual coincide con los resultados de la presente investigación.

Tabla 12. Análisis de Varianza Sulfamidas

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Sulfamidas	60	0.12	0.04	7.26

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 13. ANDEVA, Sulfamidas

F.V	SC	GI	CM	F	p-valor
Modelo	0.13	5	0.03	1.44	0.2242
Tratamiento	0.13	5	0.03	1.44	0.2242
Error	0.95	54	0.02		
Total	1.08	59			

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 14. Test Duncan, sulfamidas

Tratamientos	Medias	N	E.E	
3	1.79	10	0.04	A
1	1.81	10	0.04	A
5	1.83	10	0.04	A
2	1.85	10	0.04	A
6	1.91	10	0.04	A
4	1.91	10	0.04	A
Medias con una letra en común no son significativamente diferentes (p > 0.05)				

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

4.1.3 Análisis de betalactámicos.

Se puede observar en la Tabla 15 como el CV (coeficiente de Variación) arrojó un valor de 18.81 %.

Según los resultados de betalactámicos obtenidos, el tratamiento que obtuvo las mejores características es el T-4 la cual obtuvo la media más alta de 1.51 ppb (partes por billón) debido a la menor concentración de este antibiótico en la leche bovina cruda analizada.

Como se observa en la Tabla 16, se demostró que existió varianza significativa (P= 0.0005).

Paguay y Coronel (2015) reportaron en la provincia del Azuay únicamente la presencia de betalactámicos con un porcentaje de 13.3 %,

siendo superiores a los resultados del presente estudio ya que se encontró un 3 % positivo para betalactámicos utilizando la misma metodología de análisis.

Tabla 15. Análisis de Varianza, Betalactámicos

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Betalactámicos	60	0.33	0.27	18.81*

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 16. ANDEVA, Sulfamidas

F.V	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1.72	5	0.34	5.33	0.0005
Tratamiento	1.72	5	0.34	5.33	0.0005
Error	3.42	54	0.06		
Total	5.14	59			

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

Tabla 17. Test Duncan, betalactámicos

Tratamientos	Medias	n	E.E		
2	1.06	10	0.08	A	
6	1.22	10	0.08	A	B
1	1.31	10	0.08		B C
3	1.49	10	0.08		C
5	1.51	10	0.08		C
4	1.51	10	0.08		C
Medias con una letra en común no son significativamente diferentes (p> 0.05)					

Fuente: InfoStat

Elaborado por: El Autor

4.2 Resultados de análisis físico-químico

Como se observa en la Tabla 18, se determinó que los residuos de antibióticos no afectan directamente a la calidad de la leche, lo cual, determinarlos se hace de suma importancia para las empresas.

Tabla 18. Promedio de resultados físico-químicos de seis tratamientos

Análisis	Promedio
Densidad	1 030.5
Acidez	14
Estabilidad proteica	Negativo
Neutralizantes	Negativo
Crioscopía	524 m°C -0.4 %
Materia grasa	3.4

Elaborado por: EL Autor

5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Con los resultados del presente trabajo, se puede concluir de que no existió un uso indiscriminado de antibióticos en el tratamiento de enfermedades a las vacas lecheras en las zonas de influencia del centro de acopio durante el tiempo de análisis de la presente investigación.
- El estudio efectuado reveló la presencia de penicilina en leche fresca analizada, lo cual no repercute en la calidad, y la misma no podría recomendarse para el consumo humano.
- No existe un control sanitario para determinar la presencia de antibióticos en leche bovina cruda, por parte de las autoridades pertinentes, pues ellas son las responsables de hacer cumplir lo estipulado por la normativa **INEN 09** para leche bovina cruda.

5.2 Recomendaciones

- Realizar un control sanitario estricto y severo de la leche, condenándose aquella que resulte contaminada con antibióticos, por atentar contra la salud pública.
- Educar y difundir a través de campañas informativas, por parte de las personas que intervienen en el proceso de producción lechera exigiendo con rigor el cumplimiento del período de eliminación del antibiótico en las vacas tratadas.
- Disponer de programas de muestreo adecuados y de métodos tanto cualitativos como cuantitativos que permitan detectar los diferentes antibióticos.

BIBLIOGRAFIA

- Agrocalidad. (2014). Laboratorio Control de Calidad de Leche. Obtenido de <http://www.agrocalidad.gob.ec/coord-gral-laboratorios/laboratorios-de-diagnostico-de-inocuidad-de-los-alimentos-y-control-de-insumos-agropecuarios/laboratorio-control-de-calidad-de-leche/>
- Aguledo, D., y Bedoya, O. (2015). *Composición nutricional de la leche de ganado vacuno*. Revista Lasallista de Investigación, 39-41.
- Anadón, A. (2007). *Antibióticos de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y la salud pública*. 94-95.
- Angelats, R. (s.f.). *Mastitis y Residuos Antibióticos*. Agrovet MARKET Animal Health.
- Aroca, N. (2016). Detección cualitativa de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en el canton naranjal, provincia del guayas. Obtenido de http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7695/1/DE00048_TRABAJODETITULACION.pdf
- Barrera, A y Ortez, M. (2012). Determinación de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el Municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada. Obtenido de <http://ri.ues.edu.sv/2198/1/13101313.pdf>
- Cancho, García y Simal. (2000). El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual. *Ciencia y Tecnología de los Alimentos*, 39-47.
- Cholca, S. (2011). Análisis de la situación del uso de medicamentos (antibióticos y antiparasitarios) en las unidades productivas en los centros de acopio y enfriamiento de leche de Sto. Domingo. Obtenido de <http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/3727/6/UPS-YT00130.pdf>

- Cordies, L., Machado, L., y Hamilton, M. (1998). *Principios generales de la terapéutica antimicrobiana*. ACTA MEDICA, 16.
- Cruz, E., y Diaz, G. (2010). Modelación molecular de antibióticos betalactámicos. *Revista Científica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos*, 13-17.
- Cué, M., y Morejón, M. (1998). Antibacterianos de acción sistémica. parte i. betalactámicos. *Revista Cubana de Medicina General*, 347-361.
- Díaz, C. (2008). *Determinación de residuos de antibiótico y sulfonamidas en seis marcas comercializadas de leche de mayor consumo en la ciudad de Riobamba*. Recuperado el 19 de Agosto de 2017, de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1604/1/17T0847.pdf>
- Dominguez, A. (2013). El uso de sulfonamidas como profilaxis en las diarreas infecciosas en becerros de crianza. Obtenido de <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7325/ANDRES%20DOMINGUEZ%20MONTEJO.pdf?sequence=1>
- FAO. (2015). El papel de la leche y los productos lácteos en la nutrición humana. Obtenido de <http://www.fao.org/zhc/detail-events/es/c/288538/>
- FDA. (2014). New Drug and Antibiotic Regulations. Obtenido de https://google2.fda.gov/search?q=antibiotic&client=FDAgov&site=FDAgov&lr=&proxystylesheet=FDAgov&requiredfields=-archive%3AYes&output=xml_no_dtd&getfields=*
- Garza, L., y Hidalgo, J. (2015). Determinación de residuos antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas. Obtenido de <http://ri.ues.edu.sv/8394/1/13101592.pdf>
- Gnansia, R. (2012). *Antibióticos y embarazo*. EMC - Ginecología-Obstetricia, 1-11.

- Gonzales, J. (2010). *El buen uso de los antibioticos, aplicando la dosis correcta*. TRIALVET, 106-108.
- Guerrero, D., Motta, R., Gamarra, G., Benavides, E., Roque, M., y Salazar, M. (2009). *Detección de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao*. Ciencia e investigación, 79-80.
- Hidalgo, R. (2008). Antibioticos en leche de bovinos. Obtenido de <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2909/ROBERTO%20HIDALGO%20MENDEZ.pdf?sequence=1>
- INEN 09. (2015). Leche cruda. Requisitos. Obtenido de http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/07/nte_inen_009_6r.pdf
- INEN 11. (2012). Leche. determinación de la densidad relativa. Obtenido de http://apps.normalizacion.gob.ec/filesserver/2016/nte_inen_11-1-C.pdf
- INEN 13. (2012). Leche. determinación de la acidez titulable. Obtenido de http://apps.normalizacion.gob.ec/filesserver/2016/nte_inen_13-1-C.pdf
- INEN 1500. (2011). Leche. métodos de ensayo cualitativos para la determinación de la calidad. Obtenido de <http://normaspdf.inen.gob.ec/pdf/nte/1500.pdf>
- INEN-ISO 488 (2014). Leche. determinación del contenido de grasa. butirometro gerber. Obtenido de http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/NORMAS_2014/AOC/12092014/nte_inen_iso_488extracto.pdf
- INEN-ISO 5764. (2013). Leche - determinación del punto de congelación - termistor método crioscopio. Obtenido de http://apps.normalizacion.gob.ec/filesserver/2016/nte_inen_iso_5764.pdf

- Jara, M. (2007). *Tetraciclinas: un modelo de resistencia antimicrobiana. Avancez en ciencias veterinarias*, 49-55.
- Lamana, J. (2012). El problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos: Un reto para la salud pública y la ganadería de la UE. Obtenido de http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/cruiaysalud/47/cys_47_resistencia_bacteriana_antibioticos.pdf
- Magariños, H. (2000). Producción higiénica de la leche cruda. Obtenido de <http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/MateriaPrima/images/Documentos/2010/Produccion%20higi%C3%A9nica%20de%20la%20leche%20cruda-Magari%C3%B1os-2000-OEA-GTZ.pdf>
- Martínez, D. (2009). Determinación de residuos de antibióticos. Obtenido de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/3291/1/Tesis%20Med%20Vet%20Diana%20Martinez.pdf>
- Mattar, S., Calderón, A., Sotelo, D., y Sierra, M. (2009). *Detección de Antibióticos en Leches: Un problema de la salud pública. Rev. Salud Pública*, 580-581.
- Morejón, M., Salup, R., y Cué, M. (2003). *Actualización en tetraciclinas. Revista Cubana de Farmacia*, 1.
- Ortiz, C., Vera, R., y Cayro, J. (2008). *Frecuencia de β -lactámicos y tetraciclinas en leche fresca en la cuenca de arequipa. Revista de Investigación Veterinaria de Perú*, 140-143.
- Paguay, T y Coronel, A. (2015), Determinación de la incidencia de adulterantes e inhibidores de leche cruda almacenada en diez centros de acopio de la provincia del Azuay. Estudio realizado en la Universidad de Cuenca; facultad de ciencias agropecuarias carrera de medicina veterinaria y zootecnia. Obtenido de:

<http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18634/1/Herman%20Dalix%20Reyes%20Calva%20.pdf>

Parra, M., Peláez, L., Londoño, J., Pérez, N., y Rengifo, G. (2003). Los residuos de medicamentos en la leche. Obtenido de http://bibliotecadigital.agronet.gov.co/bitstream/11348/3870/2/20061024154510_control%20estrategico%20residuos%20medicamentos%20en%20la%20leche.pdf

PRO ECUADOR. (2013). Perfil sectorial de lácteos y carnicos. Obtenido de http://www.proecuador.gob.ec/wp-content/uploads/2016/07/proec_psi2016_lacteos.pdf

Ramirez, Gutierrez, González, Escobar, Castro, Díaz, y Noa. (2001). Deteccion de antibioticos comercializada en la ciudad de mexico. *Revista de Salud Animal*.37-41

Revilla, A. (1982). Tecnología de la leche: procesamiento, manufactura y análisis. En A. Revilla. San José.

Reyes, H. (2017). Detección de antibióticos en leches crudas en las fincas de la parroquia cumbaratza que se expenden en Zamora Chinchipe. Obtenido de <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18634/1/Herman%20Dalix%20Reyes%20Calva%20.pdf>

Sanchez, Saenz, Pancacorbo, Lanchipa y Zegarra. (2004). Antibióticos sistémicos en dermatología. 14-15.

Torres, Oliva, del Pozo y Fong. (2001). *Antimicrobianos*. MEDISAN, 76-88.

Unisensor. (2016). TriSensor - KIT035. Obtenido de <https://unisensor.be/products/KIT035>

Vicente, D., y Pérez-Tallero, E. (2017). *Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol*. En D. Vicente, y E. Pérez-Tallero, *Enfermedades*

Infeciosas y Microbiología Clínica (págs. 122-130). San Sebastian: Elsevier.

Witte, W. (1999). *Uso de antibióticos en la producción animal y desarrollo de la resistencia en las infecciones humanas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 83-86.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Andrade De La Portilla, Paolo André**, con C.C: # **0920709409** autor/a del trabajo de titulación: **Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo** previo a la obtención del título de **Ingeniero Agroindustrial** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 13 de septiembre de 2017

Nombre: **Andrade De La Portilla, Paolo André**

C.C: **0920709409**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo.		
AUTOR(ES):	Andrade de la Portilla Paolo André		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	Paola Estefanía, Pincay Figueroa		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Educación técnica para el desarrollo		
CARRERA:	Ingeniería Agroindustrial		
TÍTULO OBTENIDO:	Ingeniero Agroindustrial		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	13 de septiembre del 2017	No. DE PÁGINAS:	50
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, parasitología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Leche, Antibióticos, tetraciclinas, sulfamidas, betaláctomicos, análisis		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>La presente investigación tuvo como objetivo la determinación de la presencia de antibióticos en la leche bovina cruda de hacienda recibida en el centro de acopio Compañía Ganadera S.A. Chimborazo. Los estudios se realizaron en un laboratorio de análisis físico-químico acreditado de una empresa procesadora de productos lácteos, localizada en el km 14.5 vía a Daule, Guayaquil – Ecuador; se utilizó un DCA (Diseño Completamente al Azar) de 6 x 3 x 10, donde se obtuvo como resultado que la presencia de betalactámicos es más concurrente que la de tetraciclinas o sulfamidas. Los parámetros físicos – químicos no se ven influidos en las muestras de leche bovina cruda donde la presencia de antibióticos resultó con un ligero positivo o completamente positivo, dando de suma importancia la detección de los mismos. Se recomienda educar y difundir a través de campañas informativas, por parte de las personas que intervienen en el proceso de producción lechera.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono+593980950814	E-mail: p_andrade13@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Ing. Caicedo Coello, Noelia Msc.		
	Teléfono: +593987361675		
	E-mail: noelia.caicedo@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			