

# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

## **ESCUELA DE POSGRADO**



**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS**

**TESIS:**

**RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CARNE Y EL  
LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS BOVINOS BENEFICIADOS EN  
CAMAL MUNICIPAL DE CAJAMARCA.**

Para optar el Grado Académico de

**MAESTRO EN CIENCIAS**

**MENCIÓN: SALUD PÚBLICA**

Presentado por:

**RICARDO MONTENEGRO FLORES**

Asesor:

**Mg. MARCO ALFREDO SÁNCHEZ PEÑA**

**Cajamarca, Perú**

**2023**

### CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Ricardo Montenegro Flores
2. DNI: 26689406  
Escuela Profesional/Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud
3. Asesor: Mg. Marco Alfredo Sánchez Peña
4. Grado académico o título profesional  
 Bachiller     Título profesional     Segunda especialidad  
 Maestro     Doctor
5. Tipo de Investigación:  
 Tesis     Trabajo de investigación     Trabajo de suficiencia profesional  
 Trabajo académico
6. Título de Trabajo de Investigación: Relación de la presencia de antibióticos en carne y el lugar de procedencia de los bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca
7. Fecha de evaluación: **13/03/2024**
8. Software antiplagio:  TURNITIN     URKUND (OURIGINAL) (\*)
9. Porcentaje de Informe de Similitud: **22%**
10. Código Documento: **3117:335842673**
11. Resultado de la Evaluación de Similitud:  
 APROBADO     PARA LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES O DESAPROBADO

Fecha Emisión: 30/04/2024

<i>Firma y/o Sello Emisor Constancia</i>
 <b>Mg. Marco Alfredo Sánchez Peña</b> DNI: 41799695

\* En caso se realizó la evaluación hasta setiembre de 2023

COPYRIGHT © 2023 by  
**RICARDO MONTENEGRO FLORES**  
Todos los derechos reservados



**Universidad Nacional de Cajamarca**  
LICENCIADA CON RESOLUCIÓN DE CONSEJO DIRECTIVO N° 188-2018-SUNEDUC/D  
**Escuela de Posgrado**  
CAJAMARCA - PERU



**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

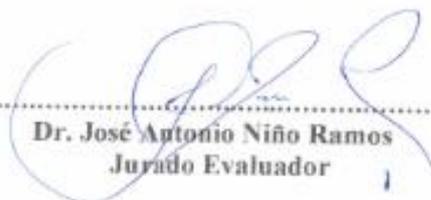
Siendo las 11:15 horas del día 28 de diciembre de dos mil veintitrés, reunidos en el Auditorio de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por el **Dr. CORPUS HILDEBRANDO CERNA CABRERA**, **Dr. JOSÉ ANTONIO NIÑO RAMOS**, **Dr. LUIS ASUNCIÓN VALLEJOS FERNÁNDEZ**, y en calidad de Asesor el **Mg. MARCO ALFREDO SÁNCHEZ PEÑA**. Actuando de conformidad con el Reglamento Interno de la Escuela de Posgrado y la Directiva para la Sustentación de Proyectos de Tesis, Seminarios de Tesis, Sustentación de Tesis y Actualización de Marco Teórico de los Programas de Maestría y Doctorado, se dio inicio a la Sustentación de la Tesis titulada: **RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CARNE Y EL LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS BOVINOS BENEFICIADOS EN CAMAL MUNICIPAL DE CAJAMARCA**; presentada por el **Bachiller en Medicina Veterinaria, RICARDO MONTENEGRO FLORES**.

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó APROBAR con la calificación de DIECISEIS (16) la mencionada Tesis; en tal virtud, el Bachiller en Medicina Veterinaria, **RICARDO MONTENEGRO FLORES**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **MAESTRO EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, con Mención en **SALUD PÚBLICA**.

Siendo las ..... horas del mismo día, se dio por concluido el acto.

  
.....  
**Mg. Marco Alfredo Sánchez Peña**  
Asesor

  
.....  
**Dr. Corpus Hildebrando Cerna Cabrera**  
Jurado Evaluador

  
.....  
**Dr. José Antonio Niño Ramos**  
Jurado Evaluador

  
.....  
**Dr. Luis Asunción Vallejos Fernández**  
Jurado Evaluador

## **DEDICATORIA**

**A:**

A mis padres, por darme el ejemplo de cumplir con responsabilidad y perseverancia todo lo propuesto y por su apoyo incondicional. A mi esposa e hijos por su tiempo, paciencia y apoyo constante; a mi hija Paola Gabriela que nos cuida desde el cielo y por darnos desde su partida mucha fortaleza para seguir adelante.

### **AGRADECIMIENTO:**

A Dios por darme fortaleza para culminar mis estudios. A mis docentes de la escuela de posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca por brindarme sus conocimientos. Agradecer a mi asesor Mg. Marco Alfredo Sánchez Peña y al Mg. Cristian Ángel Hoban Vergara por ser mis guías y apoyo para la elaboración del presente trabajo. A mi familia y amigos que contribuyeron con la finalización de este trabajo.

La Medicina cura al hombre, la Medicina

Veterinaria cuida a la humanidad

**Louis Pasteur**

## CONTENIDO

Contenido	
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Definición y delimitación del Problema de investigación.....	1
1.2. Formulación del problema.....	4
1.3. Justificación del estudio .....	4
1.4. Objetivo general y específicos.....	5
CAPITULO II.....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes del estudio .....	6
2.2. Bases teóricas del objeto de estudio.....	9
2.3. Bases legales del objeto de estudio .....	23
2.4. Hipótesis de investigación .....	24
2.5. Variables del estudio .....	25
CAPITULO III .....	26
MARCO METODOLÓGICO .....	26
3.1. Diseño y tipo de estudio.....	26
3.2. Población de estudio .....	26

3.3. Criterios de inclusión o exclusión .....	26
3.4. Unidad de análisis. ....	26
3.5. Marco muestral. ....	26
3.6. Tamaño muestral.....	27
3.7. Procedimiento de muestreo. ....	27
3.8. Instrumento de recolección de datos.....	33
3.9. Procesamiento y análisis de datos.....	34
3.10. Consideraciones éticas .....	34
3.11. Dificultades y limitaciones para el estudio .....	34
CAPÍTULO IV .....	35
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
4.1. Presentación de resultados .....	35
CONCLUSIONES .....	41
RECOMENDACIONES .....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	52
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.....	52
Anexo 2: Matriz de consistencia metodológica.....	53
Anexo 3: Antibióticos de prueba .....	54

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de la procedencia de los bovinos muestreados.	36
<b>Tabla 2.</b> Residuos de antibióticos en canales de bovinos según procedencia beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.	36
<b>Tabla 3.</b> Residuos de antibióticos en canales de bovinos según sexo beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.	37
<b>Tabla 4.</b> Residuos de antibióticos en canales de bovinos según sexo beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.	38
<b>Tabla 5.</b> Residuos de antibióticos en canales de bovinos según edad beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.	39
<b>Tabla 6.</b> Correlación de la positividad de antibióticos en carne y los Factores de Riesgo	40

## LISTA DE IMÁGENES

- Figura 1.** Preparación del microorganismo *Bacillus subtilis*. 29
- Figura 2.** Inoculación de solución madre a partir de bioinsumo y agua destilada en agar nutritivo. 30
- Figura 3.** Placa de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* y discos de antibióticos (tetraciclina, gentamicina, ampicilina y sulfametoxazol con trimetoprima). 32
- Figura 4.** Placas de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* y muestras de carne de vacuno de diferente procedencia. 32
- Figura 5.** Placa de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* en el que se puede apreciar un halo de inhibición. 33
- Figura 6.** Placas de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* en el que se puede apreciar un halo de inhibición en una muestra de carne y otro en un disco de antibiótico. 33

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

AN: Agar Nutritivo.

FAO: La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

LMR: Límite Máximo Residual

OMS: Organización mundial de la salud.

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad

UE: Unión Europea

## RESUMEN

El uso de antibióticos de uso veterinario para la producción ganadera es una alternativa para el tratamiento de enfermedades. El abuso y el uso indebido de antibióticos en animales por técnicos y personal médico veterinario se ha vuelto una práctica habitual, que contribuye al aumento de la presencia de productos residuales en la carne que es consumida por la población y puede causar riesgos en la salud humana. Por estas consideraciones, se realizó el presente estudio con la finalidad de determinar la presencia residual de antibióticos en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y su relación con el lugar de procedencia, el sexo, la raza y la edad de los animales durante los meses de marzo y abril del 2022. A partir de 254 muestras cultivadas en placas de colonias y depositadas en placas contenidas con Agar Mueller Hinton inoculado con *Bacillus subtilis*, luego de apreciar un halo de inhibición, se corrobora la presencia de antibióticos. Para el análisis, en este caso, se eligen las técnicas de tipo cualitativo que nos indica la presencia o ausencia de algún inhibidor bacteriano; en cuanto a la determinación de los factores epidemiológicos como: procedencia, edad, raza, y sexo, se utilizaron documentos que se registran en el camal municipal de Cajamarca (certificados de procedencia de los animales) y el reporte del laboratorio de la universidad nacional de Cajamarca. Del total de las 254 muestras analizadas, 58 mostraron positividad a residuos antibióticos, siendo Cajamarca con el mayor número de animales positivos con 29 de 254 muestras; de acuerdo al sexo, 40 animales machos y hembras fueron positivas. En cuanto a la raza 32 (12,60%) fueron de raza Holstein y 26 (1,24%) de criollos; según la edad, 25 (9,85%) fueron animales jóvenes y 33 (12,99%) animales adultos. Luego del estudio se determinó que la presencia de antibióticos residuales en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación directa con los factores epidemiológicos de los animales analizados.

**Palabras clave:** Antibióticos residuales, Epidemiología, Tiempo de retiro, *Bacillus subtilis*.

## ABSTRACT

The use of antibiotics for veterinary use in livestock production is an alternative for the treatment of diseases. The abuse and improper use of antibiotics in animals by technicians and veterinary medical personnel has become a common practice, which contributes to an increase in the presence of residual products in meat consumed by the population and can cause risks to human health. For these considerations, the present study was carried out with the purpose of determining the residual presence of antibiotics in the meat of cattle slaughtered in the municipal slaughterhouse of Cajamarca and its relationship with the place of origin, sex, breed and age of the animals between the months of March and April 2022, from 254 samples grown in colony plates and deposited in plates contained with Mueller Hinton Agar inoculated with *Bacillus subtilis*, after appreciating an inhibition halo, the presence of antibiotics is corroborated. For the analysis, in this case, qualitative techniques were chosen to indicate the presence or absence of a bacterial inhibitor. For the determination of epidemiological factors such as: origin, age, breed, and sex, documents registered in the municipal slaughterhouse of Cajamarca (certificates of origin of the animals) and the report of the laboratory of the National University of Cajamarca (Universidad Nacional de Cajamarca) were used.

Of the total of 254 samples analyzed, 58 showed positivity to antibiotic residues, Cajamarca having the highest number of positive animals with 29 out of 254 samples; according to sex, 40 male and female animals were positive. In terms of breed, 32 (12.60%) were Holstein and 26 (10.24%) were Creoles. According to age, 25 (9.85%) were young animals and 33 (12.99%) were adult animals. After the study, it was determined that the presence of residual antibiotics in the meat of cattle slaughtered in the municipal slaughterhouse of Cajamarca is directly related to the epidemiological factors of the animals analyzed.

**Keywords:** Antibiotics in cattle, Epidemiology in cattle, Withdrawal time, *Bacillus subtilis*.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definición y delimitación del Problema de investigación

Actualmente se observa una significativa utilización de diversos medicamentos en la producción ganadera, la que resulta necesaria debido a la importancia que estos merecen al momento de garantizar la salud animal y obtención de los diferentes objetivos tales como: terapéuticos, profilácticos, anestésicos, promotores del crecimiento, así como también seguridad alimentaria (1).

Por otro lado, es de vital importancia analizar el peligro que significa para la salud de las personas el uso indiscriminado de ciertos antibióticos en los animales que son consumidos por los seres humanos, debido a que el abuso de éstos genera aumento de la resistencia a los antimicrobianos y disminución de la eficacia de algunos fármacos de uso en la medicina humana; se sabe que algunos microorganismos patógenos causantes de infecciones en los seres humanos ya son resistentes a los tratamientos disponibles (1).

La OMS (Organización mundial de la salud) reporta que la crianza intensiva de animales destinados al consumo humano se ha convertido en la fuente directa de contaminación de fármacos en los alimentos. Miyagishima K., director del Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis de este organismo, menciona que, el aumento de la demanda de consumo de carnes se ha visto reflejada en la cantidad de antibióticos que se les administra a los animales, la misma que aumenta cada vez más en todo el mundo (2).

En los últimos años, en muchos países, la demanda de carne ha ido en aumento, especialmente la de bovino; en tal sentido, ello exige garantizar la inocuidad alimentaria, poniendo énfasis en todos los procesos de producción y control de higiene y, de este modo,

evitar la presencia de agentes contaminantes que transmiten enfermedades a través del uso de productos veterinario, aditivos, etc.; por consiguiente, el uso de algunos antibióticos son muy comunes en el tratamiento del ganado bovino que finalmente son productores de carne para consumo humano (3).

En Europa y Norteamérica han puesto especial atención e importancia en la detección de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal, puesto que la presencia de éstos en los alimentos que son consumidos por el ser humano, puede provocar hipersensibilidad, lo que significa que las personas que reciben tratamiento con el antibiótico respectivo, presentan reacciones adversas de hipersensibilidad como prurito o hasta shock anafiláctico (4).

En Perú, el uso de antibióticos como tratamiento de ciertas enfermedades en animales domésticos es una práctica habitual; asimismo, cabe señalar que éstos también se usan como promotores de crecimiento. Sin embargo, es importante mencionar que la población consumidora de carne de animales tratados indiscriminadamente con estos fármacos también está expuesta a riesgos como la resistencia bacteriana y la presencia de residuos en los productos destinados a consumo humano (5).

La población bovina en nuestro país es de 5 '223,571 cabezas, los cuales son destinados para producción de leche y carne, teniendo, al año 2006, 161,764 TM de carne para consumo (6).

En Cajamarca, la población de vacunos representa el 10,53% de la población nacional, la misma que ha mostrado una tendencia a disminuir en los últimos años. De este porcentaje, una gran parte es destinada a la producción de carne. En Cajamarca solo existe un centro de beneficio autorizado por SENASA, que pertenece a la municipalidad provincial

de Cajamarca, conocido como camal municipal, desde donde se distribuye la carne hacia los diferentes mercados de la ciudad. La mayor parte del ganado que se selecciona y deriva para carne son de raza Holstein, debido a que esta raza predomina en nuestra región; dicho ganado está principalmente orientado a producción de leche y en segundo lugar a producción de carne (7).

El Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA), es la institución autorizada y responsable de la planificación, organización y ejecución de programas que regulan y reglamentan las medidas sanitarias orientadas a la producción de alimentos inocuos para el consumo humano, valiéndose de medidas preventivas y de control de enfermedades determinadas por medio de muestreos de laboratorio (8).

Cabe señalar que el control de residuos de antimicrobianos presentes en carnes destinadas al consumo humano debe ser diario; no obstante, el SENASA y la Dirección Regional de Salud Ambiental DIGESA son ajenos a dicha práctica.

En consecuencia y por todo lo anteriormente mencionado, se ha creído conveniente realizar este tipo de investigación, ya que contribuirá con el conocimiento del riesgo a que está expuesta la población por el uso indiscriminado de antibióticos y, de esta manera, promover una pronta respuesta en la toma de medidas acertadas por parte de las autoridades pertinentes, a fin de evitar que se comercialicen carnes de bovinos con residuos de antibióticos que afectan la salud pública de la comunidad que la consume; a través de la supervisión de los productos cárnicos, planificación, organización y ejecución de programas que regulen y reglamenten las medidas sanitarias orientadas a la producción de alimentos inocuos para el consumo humano, con medidas preventivas y de control de enfermedades por medio de muestreos de laboratorio.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Qué relación existe entre la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y el lugar de procedencia, sexo, raza y edad de los animales analizados?

## **1.3. Justificación del estudio**

Estudios realizados por investigadores hacen referencia sobre el peligro que significa para la salud de las personas el uso indiscriminado de ciertos antibióticos en animales, que son beneficiados y consumidos por los seres humanos, generando aumento de la resistencia a los antimicrobianos y disminución de la eficacia de algunos fármacos de uso en la medicina humana; en consecuencia, las bacterias fármaco resistentes ocasionarían enfermedades más difíciles de tratar (1).

En tal sentido, el presente estudio aportará conocimiento científico permitiendo elaborar e implementar estrategias de solución por parte de las instituciones autorizadas y responsables de la planificación, organización y ejecución de programas que regulen y reglamenten las medidas sanitarias, orientadas a la producción de alimentos inocuos para el consumo humano, como son: SENASA, DIGESA y la municipalidad provincial de Cajamarca, quienes orientarán sus actividades en la prevención del expendio de carne contaminada con estos residuos.

Asimismo, este tipo de estudios debería servir como una iniciativa para realizar nuevos estudios sobre este tema, ya que aun en Cajamarca, no existen investigaciones hechas al respecto.

## **1.4.Objetivo general y específicos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación existente entre la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de vacuno beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y los factores epidemiológicos de los animales analizados.

### **Objetivos específicos**

- Determinar el grado de asociación entre el nivel de intensificación en la crianza de los bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados.
- Determinar el tipo y magnitud de la relación existente entre el nivel de tecnificación en la crianza de una determinada raza de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados.
- Determinar el tipo y magnitud de la relación existente entre la edad y sexo de los bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes del estudio

##### Internacionales

Aguilar *et al* (9) en el 2018, en el camal de Santa Rosa, Ecuador, realizó un estudio para determinar la presencia de residuos de tetraciclinas en muestras de carne bovina destinadas al consumo humano; su muestra estuvo conformada por 74 ejemplares de ganado bovino del camal de Santa Rosa (El Oro), los resultados a los cuales arribaron posterior al análisis con la prueba rápida detección de tetraciclina (Smarkit) obtuvo, del total de la muestras, donde el 32,4% (24) dieron positivo a la presencia de tetraciclinas en la carne y el 67,6 % negativo. El 33,4% de los casos positivos corresponden a animales cuya edad oscila entre 3 y 4 años, concluyendo que estos hallazgos confirman el uso continuo de antibióticos en las ganaderías del país; por otro lado, se encontró que no realizan un periodo de retiro adecuado en la práctica pecuaria en ese país.

Espinosa (10) 2018, en Quito realizó un estudio en 34 muestras de reses pertenecientes al cantón Ibarra, provincia Imbabura; luego del análisis respectivo encontró que el 38% (13) presentaron residuos de oxitetraciclina, el 100% (34) con residuos de penicilina y el 88% (30) de estreptomina. De los resultados encontrados se afirma que los residuos se encontraban dentro de los límites permisibles. Además, realizó un análisis microbiológico de las mismas muestras donde se encontró que el 44% (15) presentaron niveles superiores a  $1,0 \times 10^3$  UFC/g (unidades formadoras de colonias/gramo) para *Escherichia coli* y 53% (18) de *Salmonella sp.* el 53%, los mismos que fueron comparados con los requisitos microbiológicos para productos cárnicos crudos, por lo que fueron consideradas de rechazo para el consumo humano.

Quintrel(11) en Chile, realizó un estudio para evaluar la presencia de medicamentos veterinarios y residuos de plaguicidas en productos de origen animal en el que procesó 122 muestras, repartidas de la siguiente manera: miel (29 muestras de las regiones de Bio-Bio y Valparaíso), carne de cordero (14 muestras de la región de O'Higgins) y leche (79 muestras de Bio-Bio, Araucanía, Región de Los Ríos y Los Lagos), llegando a los siguientes resultados: en pesticidas, 13,3% de muestras de leche contenían residuos de Permetrina en concentraciones por debajo del LMR establecidos en Chile. Al analizar la presencia de plaguicidas en miel, no se detectaron residuos. En el caso de los medicamentos veterinarios, se comprobó que el 28,6% de carne ovina y el 13,9% de leche contenían residuos antimicrobianos como tetraciclinas, macrólidos, aminoglucósidos y betalactámicos. Además, detectó muestras con residuos que no cumplían con los LMR en carne ovina y leche, el 7,1% y 2,5% respectivamente; en miel, el 24,1% mostró trazas de tetraciclinas y sulfonamidas. En conclusión, estos hallazgos evidencian la presencia de contaminantes químicos en algunos alimentos de origen agrícola.

Noroña (12) en su investigación tuvo como objetivo determinar la presencia de antibióticos en músculo y riñón bovino, donde se concluyó que 22 de las 27 muestras fueron positivas a residuos de penicilinas, 12 a residuos de Sulfamidas, 5 a residuos de oxitetraciclina, 3 a residuos de gentamicina y tilosina y, 2 a estreptomicina, cuyas muestras fueron tomadas en cinco mercados y cuatro supermercados de la ciudad de Quito.

Vintimilla *et al* (13), en su estudio se pudo determinar la presencia de antibióticos en canales bovinas faenadas en el camal municipal del cantón Azogues, su muestra estuvo conformado por 189, llegando a determinar la presencia de antibióticos en el 82 % del total de las canales analizadas, además encontraron antibióticos como penicilina, gentamicina y estreptomicina en un porcentaje del 37% en muestras de carne de terneras en la ciudad de Quito. Se determinó también presencia de antibióticos en carne de animales de cuatro

provincias que abastecen a este centro y siendo Loja con el menor porcentaje de presencia de antibióticos.

En una investigación desarrollada en el rastro municipal de Santa Ana, Garza P. et al (2015) (14), para la determinar presencia de residuos antibióticos  $\beta$ -Lactámicos y tetraciclinas presentes en muestras de carne e hígado de bovinos, cuyas muestras fueron tomadas en el mercado municipal Colón, realizaron el análisis microbiológico para evaluar la presencia o ausencia de residuos de antibióticos. Se tomaron 48 muestras, determinando que: un total de 10 muestras en carne y 3 en hígado dieron positivas a la concentración de antibióticos. Esto se debería al uso frecuente por el fácil acceso a este tipo de medicamentos. Por otro lado, en este país falta regular las pruebas que especifique el análisis y uso de antibióticos en alimentos que se destinan al consumo humano.

### **Nacionales**

En Lima, en un estudio realizado por Esparza *et al* (2020) (15) con el objetivo de determinar la presencia de residuos de antibiótico de Enrofloxacin en 30 muestras de carne de res en mercados minoristas en la zona norte de Lima Metropolitana, los resultados del análisis dieron dos muestras positivas que representan el 7%; al mismo tiempo, indicaron que no se respeta el periodo de retiro de los tratamientos, por lo que recomiendan una mejor praxis en la administración y retiro de medicamentos, para asegurar la inocuidad de los productos cárnicos destinados para consumo humano.

Paredes (16) (2018), en un estudio para determinar la presencia de residuos de antibióticos por el método microbiológico en canales de bovinos faenados en el camal particular de Azogue de la ciudad de Puno, utilizando el método de placa y el *Bacillus subtilis*, con una muestra de 248, de los cuales el 33,10% resultó positivo; de ellos, el 32,3% fueron hembras y el 0,8% machos, el 2,8% vacunos jóvenes; referente a la raza, el 32,7% de

la raza Brown Swiss y solo el 0,4% para el cruce con criollo; en cuanto a procedencia de los animales, el 1,4% provenían de la zona de Huancané – Taraco 9,3% de Paucarcolla y el 4,4% repartidos entre Tiquillaca, Vilque y Mañazo.

Calle (17) (2017), en la provincia de Ilave en Puno, en un estudio realizado para determinar la presencia de residuos de antibióticos de uso veterinario utilizando el método microbiológico y su asociación con los factores epidemiológicos en los canales del distrito de Puno e Ilave, se trabajó con 586 muestras de músculo diafragmático de bovinos, llegando a los siguientes hallazgos: el 36,69 % de canales bovinos mostraron evidencia de residuos de antibióticos de uso veterinario. En los mismos no se encontró asociación significativa con los factores epidemiológicos (Edad, Sexo, Raza y Procedencia).

### **Locales**

En la región de Cajamarca no se han encontrado estudios realizados de este tipo.

## **2.2. Bases teóricas del objeto de estudio.**

### **Presencia de antibióticos residuales en carne de bovinos.**

#### **- Uso de antibióticos.**

El uso de los antibióticos en forma responsable tanto en animales como en personas, puede reducir el riesgo de que las bacterias se vuelvan resistentes, antes de prescribir cualquier antibiótico a los animales se deben tener en cuenta factores como la suspensión de su uso en animales productores de alimentos y su uso como tratamientos de primera línea, en lo posible y evitar un uso innecesario, períodos de tratamiento demasiado largos y dosis insuficientes. (18)

**- Mecanismo de acción de los antibióticos.**

La efectividad de un antibiótico dependerá del espectro antibacteriano, es decir, la cantidad de microorganismos patógenos que son afectados por las concentraciones del antibiótico sin causar toxicidad. Cada grupo de antibióticos actúa como bactericida o como bacteriostático. El efecto bacteriostático consiste en la inhibición del crecimiento bacteriano, aunque el microorganismo permanece viable, de tal manera que, cuando se suspende el tratamiento, puede volver a recuperarse y multiplicarse, tal es el caso de las tetraciclinas, sulfamidas, trimetoprima, cloranfenicol, macrólidos y lincosamidas. El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende de su mecanismo de acción y por tanto de su estructura, pero también contribuyen paralelamente otros factores como: concentración alcanzada en el sitio de la infección, tipo de germen, tamaño del inóculo tiempo de acción o fase de crecimiento de la bacteria.

Los antimicrobianos bactericidas se administran casi siempre en infecciones graves y cuando es necesario la muerte rápida de los microorganismos para controlar la infección como los beta-Lactámicos, aminoglucósidos, fosfomicina, nitrofurantoinas, polipéptidos, quinolona.

Los fármacos ejercen sus efectos al interactuar con moléculas celulares específicas llamadas receptores. La mayoría de los fármacos o neurotransmisores se unen a moléculas proteicas; sin embargo, algunas sustancias actúan directamente sobre el ADN o los lípidos de la membrana. (19)

**- Eliminación de los metabolitos.**

Todos los medicamentos son expulsados o eliminados del organismo; la mayoría y especialmente los hidrosolubles y sus metabolitos, se realiza a través de los riñones con la orina y otros en la bilis que está almacenada en la vesícula biliar. (20)

Cuando los antibióticos son administrados por vía parenteral (intramuscular, subcutánea) en su mayoría son eliminados por el tracto digestivo y a través de las heces o por la orina, los cuales se depositarán en lodos, estiércol y en las matrices de agua y suelo; estos residuos pueden alcanzar un 70% como sustancias activas en el medio ambiente y algunos se mantienen estables durante semanas o meses. (21)

**- Efectos residuales de los antibióticos en la salud pública.**

El uso de antibióticos en el tratamiento de animales enfermos es indispensable, pero, por errores en su aplicación como el abuso indiscriminado o el incumplimiento del periodo de retiro, pueden dar lugar a la aparición de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal como carne, leche o huevos. Estos residuos potencialmente carcinógenos y tóxicos, son promotores de las alergias que, al estar presentes en los alimentos de consumo humano, serán un riesgo para la salud pública; asimismo el uso indiscriminado de antibióticos para la crianza y producción de alimentos va a favorecer la farmacorresistencia de las bacterias patógenas sobre los antibióticos utilizados como tratamientos en humanos (22).

**Factores epidemiológicos de la explotación de bovinos relacionados con la frecuencia de antibióticos residuales en la carne.**

**- Tipo de explotación.**

La producción ganadera en el mundo se da principalmente mediante dos sistemas como: la ganadería intensiva dedicada a la productividad y el rendimiento económico, que implica un mayor impacto ambiental y, la extensiva, que aprovecha los recursos naturales permitiendo una producción más sostenible. La situación en el campo veterinario, principalmente por la relación entre el uso de antibióticos en los animales usados como promotores del crecimiento en la producción pecuaria intensiva con la aparición de resistencia a los antibióticos en el ser humano, se reflejaba en que estos se deben aplicar a

grupos de animales diagnosticados enfermos, pero otros no. Por tal motivo se recomienda que el uso de los antibióticos debe estar bajo dirección veterinaria y con prescripción veterinaria (23).

La prescripción y el uso de antibiótico veterinario solo debe estar sujeto a la aprobación formal del veterinario tras un diagnóstico y, respetando las indicaciones relacionadas con la dosis y administración, es importante tener en cuenta la dosis adecuada al peso de los animales y realizar el tratamiento completo, así como cumplir con el periodo de espera para el producto antes del sacrificio de los animales tratados. (24).

- **Nivel de tecnificación.**

La producción de carne para el consumo humano tiene una gran importancia socioeconómica ya que es base para el desarrollo, generación de empleo y sostenibilidad de una nación. El consumo ha ido en aumento por el crecimiento de las poblaciones, lo que genera el aceleramiento de la producción, tanto como la tecnificación y mejoramiento productivo de la carne, así como se busca la disminución de costos productivos, lo cual conlleva al uso e incorporación de tecnología, para aumentar el crecimiento y desarrollo de los animales, lo que implica el uso de hormonas y promotores del crecimiento como esteroides, anabolizantes y otros. Por otro lado, el uso de antibióticos como promotores de crecimiento se han utilizado a dosis sub terapéuticas por largos períodos de la vida del animal, generando una ganancia de peso estimada alrededor del 5%, por lo que su uso indiscriminado podría ser un problema grave para la salud humana. Para la eliminación del uso de antibióticos como promotores del crecimiento en la producción, debería buscarse alternativas nuevas como el uso de probióticos, prebióticos y sinergistas, que no dejan residuos en las carnes de consumo y no afectarían la salud humana (25).

El uso de antibióticos como prevención de enfermedades o para promover el crecimiento de los animales es irresponsable y supone un riesgo para los animales, las personas y el medio ambiente. Se recomiendan otras prácticas ganaderas, como un manejo libre de estrés para los animales, evitar el hacinamiento, así como el control del origen y evitar mezclar animales de diferentes procedencias, cuidar el estrés en el transporte y, en general, seguir las indicaciones de bienestar animal. (26)

- **Efectos residuales según edad y sexo.**

La carne destinada a mercados y restaurantes es obtenida de ganado proveniente de la sierra, de zonas alto andinas, mayormente de zonas muy frías y con poca o nula disposición de pastos de calidad, y de ganado adulto ( entre 5 y 8 años de edad), los cuales son criados de forma extensiva, ( animales que caminan grandes distancias para alimentarse); este ganado es descartado por sus propietarios, debido a que ya no sirven para realizar labores en la agricultura o porque es ganado viejo y, son comprados por los comisionistas, los que los llevan directamente a un matadero (27).

El uso de antibióticos en animales jóvenes que aceleran el crecimiento y brindan un aumento de peso aún no se conocen bien, puede deberse a la eliminación de organismos que causan infecciones subclínicas o a la reducción de sustancias tóxicas. La respuesta es diferente para cada especie animal y dentro de una misma especie y según la raza y la edad de los animales, las condiciones ambientales o el tipo de alimentación. El uso de antibióticos como aditivos con el fin de estimular el crecimiento tiene muchos inconvenientes como: inducir resistencia a los antibióticos en los microorganismos y dejar residuos de antibióticos en las carnes. No obstante, es necesario tener en cuenta que el uso de un determinado antibiótico en pequeñas concentraciones para conseguir la estimulación del crecimiento tiene

menos probabilidad de seleccionar flora resistente que el uso de ese mismo antibiótico en dosis profilácticas o terapéuticas (28).

El uso de antibióticos en los animales destinados al consumo humano está muy extendido; sin embargo, se requiere que se respeten tiempos de espera, periodos de supresión o se usen dosis excesivas antes de darse la producción de leche, huevos y carne, de tal modo que los residuos de fármacos empleados no permanezcan en dichos productos. Por otro lado, el consumo de leche contaminada con residuos de antibióticos es un problema de salud pública emergente a nivel mundial, de ahí la importancia del control de la presencia de residuos de antibióticos; algunos antibióticos de aplicación intramamaria son de fácil administración y más baratos en el mercado y son utilizados en explotaciones lecheras. Entre los residuos más comunes en la leche se encuentran las sulfonamidas y nitrofuranos, que se usan preferentemente para el control de mastitis (29).

### **Mecanismo de transferencia y efectos residuales de los antibióticos en la carne de bovinos consumidos por la población humana.**

Los animales son parte de la cadena alimentaria del hombre y la transferencia de genes portadores de resistencia desde los animales al hombre es un proceso que se puede dar, donde los patógenos entéricos se transmiten a través de los alimentos (son comensales y patógenos resistentes a antibióticos). Se supone que, en la población bacteriana normal del hombre, la mayor parte de las enterobacterias resistentes en heces provienen de los alimentos contaminados. Por otra parte, la mayoría de los alimentos son cocinados antes de su consumo, esperando que no existan bacterias resistentes viables. Sin embargo, la *salmonella* está presente en los alimentos de consumo producto de una re contaminación. La cinética de la propagación de resistencia en poblaciones bacterianas puede deberse al tiempo total y grado de exposición a los factores de riesgo y del tamaño y número de las poblaciones

expuestas. De otro lado, si los medicamentos veterinarios son utilizados de forma indiscriminada, sin cumplir las indicaciones y el modo de empleo autorizado, o sin respetar los tiempos de espera, la salud pública podría estar en riesgo (30).

La evaluación de la toxicidad incluye la frecuencia de exposición, la vía por la cual ocurre la exposición y la dosis repetida a lo largo de la vida. Con la exposición aguda, la dosis de absorción es rápida, produciendo algunos efectos agudos como las alergias, que son reacciones inmunológicas adversas y se manifiestan de muchas formas, desde reacciones anafilácticas que son un riesgo para la vida y las más leves como erupciones o sarpullidos. Otras reacciones documentadas en personas consumidoras de alimentos contaminados con residuos de antibióticos como la penicilina y estreptomicina y en menor grado la novobiocina y la oleandomicina de uso clínico en humanos, son las alérgicas. Sin embargo, hay efectos crónicos tales como carcinogénesis que son difíciles de detectar y que puede conllevar al desarrollo de un tumor en algunos individuos. (30)

### **Carne.**

Se define como carne, básicamente al tejido muscular y otros componentes como la grasa que forman parte de los animales; ésta se relaciona con la alimentación de los seres humanos y algunos animales, se caracteriza por ser altamente proteico por lo que se ha convertido en uno de los principales elementos de la alimentación humana (31).

### **Antibiótico**

Según la OMS, los antibióticos son fármacos que combaten y previenen las infecciones que son ocasionadas por bacterias que invaden a los seres humanos o a los animales (32).

Estas sustancias químicas pueden ser producidas por cierto tipo de hongos o por derivados sintéticos. Los antibióticos actúan como bacteriostáticos (detienen la

multiplicación de las bacterias), o bactericida (mata las bacterias). La acción antibacterial de los antibióticos ocasiona un cambio en la capacidad de reproducirse y/o alimentarse, de las células microbianas (32).

### **Resistencia**

La resistencia microbiana se define como la capacidad que adquieren los microorganismos para resistir los efectos de un medicamento antimicrobiano. La resistencia a los antibióticos se produce cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al estar expuestos a los antimicrobianos, es así que estos cambios les permiten sobrevivir y multiplicarse. Como resultado, los medicamentos se vuelven menos eficaces y las infecciones continúan (33).

### **Tiempo de retiro.**

Se dice que el tiempo de retiro en medicina veterinaria, es el periodo que transcurre desde que el animal recibe la última dosis del fármaco hasta que puede ser sacrificado para su consumo. El tiempo de retiro permite que los residuos del fármaco presentes en el tejido comestible del animal tratado alcancen concentraciones que estén en el límite permitido o por debajo de este (34).

### **Alergias.**

Se entiende por efectos alérgicos a la reacción clínica que muestra un individuo cuando su sistema inmunológico detecta una sustancia como antígeno, la misma que puede ser inocua para otros, pero que produce una respuesta exagerada en un caso personal. Los antimicrobianos pueden acoplarse a una proteína comportándose como antígenos capaces de inducir la creación de anticuerpos específicos. La sensibilización no depende de la dosis

administrada, ejemplos de antimicrobianos alergénicos son las penicilinas, estreptomina, sulfamidas (35).

### ***Bacillus subtilis.***

Es una bacteria Gram positiva, se puede ubicar tanto en las capas más superficiales como en las más profundas del suelo y plantas; este tipo de bacteria se encuentra en todas las regiones del planeta. Son termorresistentes, lo que les otorga la capacidad de resistir la radiación, desecación, ácidos, desinfectantes químicos, vive dentro de los límites de 55 a 70°C (36).

### **Alimentos cárnicos.**

Se consideran alimentos cárnicos a los tejidos de animales como: tejido muscular y tejido blando, grasa, tendones, etc.; son una fuente muy rica en nutrientes, válida para suplir carencias nutricionales como la anemia por deficiencia de hierro, además aportan energía, proteínas de alto valor nutricional que colaboran en el crecimiento y desarrollo de los seres humanos. La carne que proviene del ganado vacuno es fuente de vitaminas como A, D, E, K, C y del complejo B, especialmente B12, importante en la formación de los glóbulos rojos y el correcto funcionamiento del sistema nervioso, alto contenido de proteínas, minerales, como el hierro, zinc, magnesio, potasio, fósforo, selenio (37).

### **Uso de antibióticos en la Medicina Veterinaria.**

En la medicina veterinaria, al igual que en la medicina humana los tratamientos en base a antibióticos cumplen un rol importante en el control de diversas enfermedades infecciosas, no obstante, existen otros usos como profilaxis en la prevención de propagación de enfermedades, promotores de crecimiento, etc. (38).

En cuanto a profilaxis, los antibióticos se utilizan en concentraciones bajas antes que un agente microbiano entre en contacto con los animales; se usan durante o inmediatamente después, para prevención de enfermedades individuales o colectivas. Como promotores de crecimiento, los antibióticos en dosis sub terapéuticas colaboran modulando la flora intestinal de los animales, al mismo tiempo que disminuyen levemente las bacterias patógenas, práctica que es apoyada por muchos países a nivel mundial en la industria agropecuaria (5).

Cabe señalar que el uso de estos medicamentos trae muchos beneficios y es casi inevitable el uso en la medicina veterinaria, sin embargo, se debe promover el uso responsable, el control de los tiempos de administración, y dosis correctas siempre bajo supervisión y prescripción de un profesional, para evitar las consecuencias del uso inadecuado y abuso de los mismos en la salud de los animales y los seres humanos (38).

#### **Antibióticos más usados en la producción de ganado vacuno.**

La producción de ganado bovino implica una serie de cuidados destinados al bienestar animal, control de enfermedades y adecuado crecimiento, lo que permitiría una producción de calidad. No obstante, ello involucra el uso de una gran variedad de productos farmacológicos, como penicilina G, sulfonamida, estreptomina, gentamicina, oxitetraciclina y enrofloxacin. El uso de estos medicamentos tiene diversos objetivos de tratamiento como lo es en el control de enfermedades infecciosas, en la profilaxis y prevención de la propagación de enfermedades, así como en promotores de crecimiento. Como producto del mal uso y abuso de los tratamientos antibióticos en ganado, múltiples estudios han demostrado la presencia de residuos de los medicamentos antes mencionados en productos destinados al consumo humano, lo que se traduce en riesgo para la salud humana (39).

A continuación, presentamos un resumen de los principales antibióticos, tiempo de retiro y usos en medicina veterinaria:

Nombre del antibiótico	Descripción	Aplicación médica
Penicilina G	Pertenece a la familia de los betalactámicos, presentan muy poca toxicidad, se excretan vía renal. Su tiempo de retiro es en 7 días	Tratamiento de mastitis, artritis, infecciones respiratorias, y por <i>Streptococcus pyogenes</i> (40).
<b>Sulfonamidas</b>	Amplio espectro contra Gram positivos y negativos, los primeros medicamentos que se usaron para tratar infecciones bacterianas.	En el tratamiento de infecciones del tracto urinario, prostatitis, otitis media, bronquitis crónica, diarrea bacteriana y leucocitosis (41).
<b>Estreptomicina y gentamicina</b>	Se clasifican en familias: Estreptomicina, kanamicina, gentamicina y neomicina llamados aminoglucósidos. Se excreta sin metabolizar por vía renal. Los residuos de estreptomicina pueden producir reacciones alérgicas, daños al sistema nervioso, daño renal, efectos ototóxicos e incluso shock anafiláctico. Tiempo de retiro: estreptomicina, aproximadamente 14 días, y la Gentamicina cuando se usa en bovinos destinados a la producción de carne 30 días.	La estreptomicina se utiliza en el tratamiento de la tuberculosis y de las infecciones por gérmenes gramnegativos sensibles, la Gentamicina se usa en el tratamiento para afecciones urogenitales, broncopulmonares, articulares, mastitis, diarrea, endometritis y septicemias (42).
<b>Oxitetraciclina</b>	De amplio espectro que se encuentra dentro del grupo de las tetraciclinas, es eficaz contra las bacterias, protozoos y mycoplasma, su absorción es a nivel gástrico e intestinal. Se metaboliza en el hígado y su eliminación es renal, a través de las heces, y en menor medida por la saliva y la leche.	En afecciones respiratorias, enteritis, infecciones urogenitales, mastitis, leptospirosis, actinomycosis, actinobacilosis, metritis, neumonía, bronquitis, pleuresía pericarditis traumática, infecciones genitourinarias, en procedimientos pre y posquirúrgico, anaplasmosis, carbunco bacteriano, carbunco sintomático, septicemia hemorrágica, fiebre de transporte y neumoenteritis. Su periodo de retiro es de 7 días (43).
<b>Tilosina</b>	Macrólido efectivo en bacterias grampositivas, se absorbe rápidamente siendo el nivel máximo en plasma de 3 horas, se metaboliza únicamente en el hígado y es excretado por la bilis y la orina. Su tiempo de retiro es de 21 días.	En infecciones respiratorias y digestivas del ganado, infecciones de micoplasmas, tratamiento de difteria, mastitis, metritis piodermatitis, abscesos hepáticos (44).
<b>Enrofloxacin</b>	Se puede usar en aquellos microorganismos poco susceptibles o resistentes a los antimicrobianos de uso común en animales. Puede administrarse también en terapias combinadas con otros medicamentos. Está distribuida en todo el organismo. Se metaboliza principalmente en el hígado, y excretada en bilis y orina a altas concentraciones de droga activa. Tiempo de retiro: por lo menos 28 días.	Se usa en enfermedades respiratorias, digestivas, genitourinarias y cutáneas de origen infeccioso, en infecciones primarias y secundarias del aparato respiratorio, salmonelosis, diarrea y colibacilosis en bovinos, enterotoxemia, salmonelosis, diarrea y mastitis (45).

### **Residuos de Antibióticos Veterinarios.**

Se refiere a partes de los medicamentos, componentes o metabolitos presentes en productos de origen animal. Al iniciar un tratamiento veterinario con antibióticos, éstos pueden permanecer en el organismo de los animales durante un tiempo determinado, esto quiere decir que se debe tener en cuenta el cumplimiento de los tiempos de retiro antes de ser destinados a los puestos de expendio, para así garantizar la eliminación completa de las sustancias farmacológicas de su organismo y sean considerados aptos para el consumo humano (46).

Sumado a ello, se puede afirmar que el uso indiscriminado e inapropiado de antibióticos en la crianza de animales favorece la resistencia microbiana a los antibióticos utilizados en fármacos para el tratamiento en seres humanos (47).

### **Inocuidad de la carne.**

La carne está conformada en su mayoría por tejido muscular y tejidos blandos como grasa, tendones, vasos, nervios, aponeurosis de los animales, la misma que ha pasado por la revisión y control de la entidad encargada de declarar su inocuidad alimentaria para el consumo humano. Los antibióticos son importantes para el control de enfermedades infecciosas en los animales y en las personas, es por ello que la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) señala que los usos de dichos fármacos son necesarios en la medicina veterinaria para el control y tratamiento de las enfermedades ocasionadas por agentes patógenos de origen infeccioso en los animales. Asimismo, la OIE reconoce que la resistencia a los agentes antimicrobianos significa un problema para la salud pública a nivel mundial (48).

## **Riesgos para la salud de los residuos de antibióticos en los alimentos.**

Los antibióticos son frecuentemente usados en los animales, para el control de enfermedades infecciosas y en muchos casos como promotores de crecimiento. En tal sentido su uso se ha vuelto inevitable, sin embargo, el uso inadecuado y el abuso de los mismos ponen en riesgo la salud de las personas que consumen los productos alimentarios derivados, como carne, leche o huevos. Es así que pueden aparecer residuos de antibióticos en dichos alimentos los cuales generan complicaciones en los seres humanos debido a la exposición a las propiedades altamente carcinogénicas y tóxicas de los residuos de antibiótico y a su potencial alérgico. La manifestación de los efectos de los residuos de antibióticos es a largo plazo, por consumo de forma continua y prolongada, dentro de las manifestaciones clínicas tenemos toxicidad a nivel renal, hepática, sanguínea, efectos teratogénicos, carcinogénicos y alergias graves (49).

La localización más común de los residuos es el tejido muscular y la grasa, aunque también se han identificado en el hígado o el riñón. La desaparición de estos residuos puede ser rápida y total y en otros casos puede ser más difícil, requiriendo un largo periodo para su eliminación o incluso, la prohibición de su uso (50).

## **Resistencia Bacteriana.**

Es la capacidad que tiene el organismo para resistir los efectos de un medicamento antimicrobiano del que era susceptible, ocasionado por el uso rutinario la exposición de las bacterias a dichos antibióticos es más frecuente. Una de las formas de resistencia bacteriana es el uso de un antibiótico al que no son sensibles todas las bacterias que ocasionan la infección, de tal forma que aquellas que sobreviven se multiplican, creando una población resistente al antibiótico usado. El abuso de antibióticos ayuda a acelerar la selección de

bacterias resistentes. El problema radica en que, si no se dispone de antibióticos efectivos, las infecciones comunes como la neumonía bacteriana, podrían llegar a ser mortales (51).

### **Beneficio de bovinos en Cajamarca.**

La Provincia de Cajamarca cuenta con un único camal o centro de beneficio activo que es el camal municipal, el cual tiene una antigüedad de más de 80 años, ubicado en la misma ciudad de Cajamarca lo que significa un riesgo de contaminación para la población por encontrarse dentro de la zona urbana, sumado a ello la realidad de sus afluentes que van directamente al río. Su capacidad para beneficio diario es de 20 reses por día (1).

### **Factores Epidemiológicos.**

Cuando hablamos de epidemiología, nos referimos a la interacción de los individuos con el medio que los rodea y cómo éste influye en su respuesta; en medicina veterinaria, la epidemiología se relaciona al estudio del comportamiento de las enfermedades, fenómenos de salud en grupos de animales, su distribución, frecuencia, así como los factores que influyen sobre el suceso y variación, además del impacto socio-económico que implica en las poblaciones humanas y animales. Los factores epidemiológicos se usan para explicar y dar un carácter a un problema de salud grupal, así como al estudio de la distribución de dichos sucesos sobre la salud como: tiempo, lugar, sexo, contribuyendo de esta manera a detectar, prevenir, bajo el control y erradicación de los problemas de salud tanto en individuos y comunidad (52).

### **2.3. Bases legales del objeto de estudio.**

Es de vital importancia la definición del nivel máximo de residuos de fármacos en los tejidos de animales que son destinados al consumo humano; es por ello que la organización para la alimentación y la agricultura (FAO) señala que los límites máximos residuales (LMR) refiere que, el nivel máximo de residuos que componga una droga de uso veterinario pueda estar presente en alimentos de origen animal, sin que estos niveles signifiquen un peligro para el consumidor. La Unión Europea también concuerda con la definición establecida por el Comité de Residuos de Drogas Veterinarias en Alimentos del Codex Alimentarius. Sin embargo, en los Estados Unidos, no hay una regulación formal establecida para el LMR y su similar es el término tolerancia establecido por las autoridades regulatorias competentes (53).

En América del Sur, en el año 2000, el Mercado Común del Sur (MERCOSUR), aprobó el Reglamento Técnico de Metodologías Analíticas, Ingesta Diaria Admisible y Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en Alimentos de Origen Animal el que debe ser aplicado en los países miembros (Paraguay, Uruguay, Argentina y Brasil) (54).

En nuestro país la norma que regula la presencia de residuos veterinarios en alimentos de consumo humano está tipificada en el Reglamento Tecnológico de Carnes (D.S. N° 22-95-AG), donde podemos citar el Título III, artículo 19, donde se establece que, queda prohibido beneficiar con fines de comercialización todo animal que esté bajo un tratamiento hasta que los residuos hayan sido eliminados o metabolizados (55).

## **2.4. Hipótesis de investigación.**

### **General.**

La presencia de antibióticos residuales en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación directa y significativa con los factores epidemiológicos de los animales analizados.

### **Consecuencias contrastables de la hipótesis.**

1. El lugar de procedencia de los animales beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación directa y significativa con la frecuencia de presentación de residuos de antibióticos en la carne de bovinos analizados. Esto es, a mayor intensificación en la crianza de la ganadería lechera, mayor frecuencia en la presentación de residuos de antibióticos en la carne beneficiada a partir de estos animales.
2. La raza de los animales beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación directa y significativa con la frecuencia de presentación de residuos de antibióticos en la carne de los animales analizados. Esto es, a mayor tecnificación en la explotación de una raza de bovinos, mayor frecuencia de antibióticos residuales.
3. El sexo y la edad de los animales beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación variable con la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en los animales analizados.

## **2.5. Variables del estudio.**

### **Variable independiente.**

- Factores epidemiológicos: lugar de procedencia, raza, sexo y edad.

### **Variable dependiente.**

- Presencia de residuos de antibióticos en la carne bovina.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1.Diseño y tipo de estudio.**

La presente investigación es cuasi experimental, cuantitativa y de corte exploratorio.

#### **3.2.Población de estudio.**

Para la realización del presente trabajo de investigación la población estuvo conformada por 600 bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca, entre los meses de marzo y abril del 2022.

#### **3.3.Criterios de inclusión y exclusión.**

##### **3.3.1. Criterios de inclusión.**

Carne proveniente de los vacunos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca, del día y, con características organolépticas óptimas para el consumo humano.

##### **3.3.2. Criterios de exclusión.**

Carne de otros mataderos, carne congelada.

#### **3.4.Unidad de análisis.**

Frecuencia residual de antibióticos en la carne.

#### **3.5.Marco muestral.**

Constituida por las 254 muestras obtenidas de carne de vacunos que se beneficiaron en los meses de marzo y abril del año 2022 en el camal municipal de Cajamarca, y se expenden en los mercados de la ciudad de Cajamarca.

Se estableció para el estudio, un promedio de: 15 bovinos sacrificados por día (5 días por semana) y de 300 en un mes (600 en los 2 meses de estudio).

### 3.6. Tamaño muestral.

Para determinar el tamaño de muestra, se empleó el Programa de análisis epidemiológico de datos (Epidat): tomando una población de 600, una proporción esperada de 50%, con un nivel de confianza de 95% y una precisión del 5%, donde se obtuvo un resultado de 234 muestras de carne de vacuno beneficiadas en el camal de Cajamarca.

#### Muestra (Método de probabilidades)

$$n = \frac{N x z^2 (p * q)}{e^2 (N - 1) + z^2 (p * q)}$$

Donde:

N= tamaño de población (600 animales beneficiados).

z2= nivel de confianza al 95% (1,96).

p= probabilidad de residuos de antibióticos (50%).

q= diferencia de probabilidad de residuos de antibióticos (50%).

e2= error experimental (5%).

$$M = \frac{600 * 3.84 * 2500}{25(599) + 9600} = 234.3 (234)$$

### 3.7. Procedimiento de muestreo.

El tipo de muestreo que se utilizó fue aleatorio simple, donde todos los vacunos beneficiados en el día tuvieron la misma probabilidad de ser seleccionados; así mismo, para el análisis se realizó un corte de la parte del músculo diafragmático, libre de grasa con una medida de 5 cm de diámetro aproximadamente. El transporte de las muestras se realizó en

un cooler a 4°C, dentro de bolsas estériles debidamente rotuladas, hacia las instalaciones del laboratorio de microbiología de la facultad de medicina veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca para su posterior procesamiento mediante la técnica microbiológica del *Bacillus subtilis* como cepa sensible. En cuanto a las metodologías para el análisis tenemos las cuantitativas y las cualitativas, en este caso se eligen las técnicas de tipo cualitativo que nos indica la presencia o ausencia de algún inhibidor bacteriano (56).

Para determinar los factores epidemiológicos que tienen relación con la presencia de residuos de antibióticos como: procedencia, edad, raza, y sexo, se utilizaron los diversos documentos que se registran en el camal municipal de Cajamarca (registros y certificados de procedencia de los animales), así como el reporte del laboratorio de la Universidad Nacional de Cajamarca.

### **Descripción del ensayo.**

La técnica de difusión en placa, es un test de difusión de agar de cuatro placas, que se basa en otros estudios ya existentes, con la diferencia que para el presente se utilizó como cepa sensible al microorganismo *Bacillus subtilis*, esta técnica se aplica en músculos de animales con la finalidad de determinar la presencia de residuos de antimicrobianos. (57), (58).

Los datos recolectados diariamente se anotaron en el instrumento de registro de ingreso de vacunos camal municipal de Cajamarca.

Para determinar la presencia de residuos de antibióticos de uso veterinario en la carne de bovinos beneficiados en los camales del distrito de Cajamarca, se tuvieron en cuenta los siguientes pasos:

### **Preparación del medio de cultivo agar nutritivo.**

Se procedió a pesar 10gr del medio de cultivo, agregando 1000 ml de agua destilada para verterlo dentro del matraz y colocarlo sobre la hornilla hasta que el agar se diluya completamente, luego se procedió a tapar con algodón y papel aluminio y atado con hilo pabilo, el cual se colocará en la autoclave a 15lb de presión por 15min a 121°C. Transcurrido este tiempo, se procedió a depositar unos 10 a 15ml en las placas Petri y llevadas a una cámara de flujo laminar por un tiempo de 24 horas. Finalmente se verifica que en cultivo no haya ningún crecimiento bacteriano (control de calidad) para ser utilizadas.



**Figura 1. Preparación del microorganismo *Bacillus subtilis*.**

Con la toma de 1g de muestra de bioinsumo y mezclado con 5 ml de agua destilada estéril se homogenizó por agitación en vortex alrededor de 20 segundos y se obtuvo la solución madre. De esta solución se tomó 0.1ml la cual se inoculó y esparció con espátula de Drigalsky en placas Petri que contienen agar nutritivo, (AN) las que fueron incubadas a 37°C por espacio de 24 h, con el fin de poder aislar la mayor cantidad de microorganismos cultivables (59).

Luego se procedió a la observación de las placas y con el de contador de colonias realizado con lupa de aumento se pudo apreciar las diferentes colonias bacterianas por su color y forma, luego estas fueron llevadas a placas Petri que contienen agar nutritivo. Con la observación al estereoscopio se pudo definir la uniformidad de las colonias. (59)



**Figura 2. Inoculación de solución madre a partir de bioinsumo y agua destilada en agar nutritivo.**

Tomando muestras representativas por cada aislado bacteriano, se pudo realizar una tinción Gram y llevadas al microscopio con el objetivo 100X y, con aceite de inmersión, se pudo observar las bacterias Gram positivas y la forma de las colonias. Luego se identificó al *Bacillus subtilis*, que son bacilos Gram positivos (58).

Tinción de Wirtz: esta tinción nos permitió observar coloración verde de las endosporas bacterianas (por el colorante verde malaquita al 7,6%), finalmente se realizó un teñido con safranina al 0,25% para obtener un contraste de la célula bacteriana (60).

### **Difusión de microorganismos en las placas.**

Luego de determinar la turbidez del medio diluido y empleando el método de McFarland, (que consiste en obtener suspensiones de bacterias aplicadas a un patrón), de esto se usó el 0,5 McFarland, tomando una muestra bacteriana e inoculándola en un tubo conteniendo solución salina, para luego realizar una difusión de entre 1 y 1,5 cm<sup>3</sup> del microorganismo en el medio de cultivo (61).

### **Preparación de la muestra de tejido.**

Se rotuló cada una de las placas Petri, para la identificar cada muestra de tejido diafragmático de 2mm de diámetro por 2,5mm de alto aproximadamente que fue tomado de las muestras recolectadas y conservadas en un cooler, las que serán colocadas luego en cada placa rotulada y sembrada con 4 muestras para ser llevadas a la estufa a 38°C por un periodo de 24 horas.

### **Lectura de placas.**

Transcurridas las 24 horas se procedió a dar lectura de las muestras para observar la inhibición del crecimiento del *Bacillus subtilis*; mediante la presencia de halo de inhibición que indica la presencia de antibiótico en esa muestra. Luego se procede a registrar cada resultado.



Figura 3. Placa de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* y discos de antibióticos (tetraciclina, gentamicina, ampicilina y sulfametoxazol con trimetoprima).

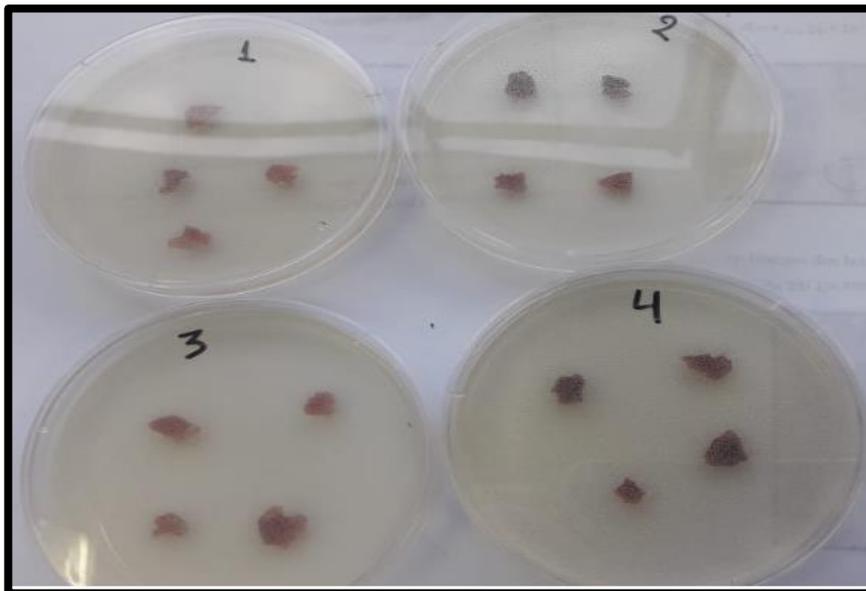
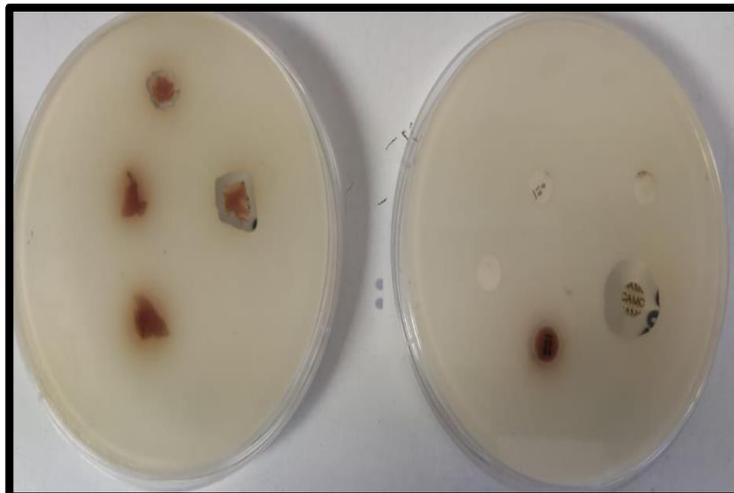


Figura 4. Placas de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* y muestras de carne de vacuno de diferente procedencia.



**Figura 5. Placa de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* en el que se puede apreciar un halo de inhibición.**



**Figura 6. Placas de Petri con Agar Mueller Hinton inoculadas con *Bacillus subtilis* en el que se puede apreciar un halo de inhibición en una muestra de carne y otro en un disco de antibiótico.**

La muestra que presenta un halo que corrobora la presencia de antibióticos, probablemente por ampicilina ya que el patrón es similar a la anterior fotografía, esto nos indica que las bacterias no crecen alrededor de la muestra de carne.

### **3.8. Instrumento de recolección de datos.**

Ficha de recolección

### **3.9. Procesamiento y análisis de datos.**

En el presente estudio se realizó la determinación de frecuencias de las muestras positivas y negativas, a continuación, se les realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar la normalidad de los datos y el tipo de prueba de correlación a usar.

En este caso se utilizó la prueba de correlación Rho de Spearman ya que los datos no fueron normales. Todo este procedimiento se llevó a cabo en IBM SPSS 22.2. Luego los resultados obtenidos se pasaron a tablas en Microsoft Excel 2019.

### **3.10. Consideraciones éticas**

La recolección y la toma de la muestra debe realizarse bajo la práctica de los cinco principios del bienestar animal (animales libres de sed y hambre; libres de incomodidad, libres de dolor, lesiones y enfermedad, libertad de expresar su comportamiento normal, libres de miedo y angustia), para la decisión de ejecución de proyectos necesarios e innecesarios; alternativas de uso experimental (62):

Además, se obtuvieron los permisos correspondientes de los responsables encargados del área de inspección de carnes del centro del camal para la toma de muestras, del mismo modo al responsable del laboratorio de microbiología de la facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca, donde se realizó el análisis de las muestras respectivas.

### **3.11. Dificultades y limitaciones para el estudio**

Dentro de las dificultades y limitaciones que tuvo el presente trabajo se produjo al momento de pedirle a los dueños de los animales beneficiados el permiso para obtener las muestras, así como los certificados de dichos animales lo que generó alguna incomodidad por parte de los dueños.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**4.1. Presentación de resultados.** En este capítulo se muestran los resultados obtenidos en la presente investigación, los cuales corresponden a los objetivos planteados.

**Tabla 1. Frecuencia de la procedencia de los bovinos muestreados.**

Procedencia	Número de animales	Porcentaje
Cajamarca	134	52,8%
San Marcos	51	20,1%
Bambamarca	37	14,6%
Celendín	32	12,6%
Total	254	100,0%

**Interpretación:**

La presente tabla nos muestra la frecuencia de la procedencia de los bovinos muestreados, el lugar de procedencia con mayor número de animales beneficiados en el camal municipal, es la provincia de Cajamarca representado en 52,8%

**Tabla 2. Residuos de antibióticos en carne de bovinos según procedencia beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.**

Presencia de antibióticos	Procedencia				
	Cajamarca	San Marcos	Bambamarca	Celendín	TOTAL
Positivo	23(9,60%)	14(5,51%)	11(4,33%)	10(3,94%)	58(23,38%)
Negativo	111(43,70%)	37(14,57%)	26(10,24%)	22(8,66%)	196(76,62%)
TOTAL	134(53,30%)	51(20,80%)	37(14,57%)	32(12,60%)	254(100,00%)

**Interpretación:** En la tabla 2 se observa la positividad a la presencia de residuos de antibióticos en carne de bovinos, el mismo que representa el 23,38% de 254 muestras procesadas, caso contrario se evidencia en un 76,62 % de muestras negativas.

Según los resultados obtenidos podemos afirmar la existencia de un porcentaje considerable de muestra de carne con presencia de antibióticos, los cuales son expendidos en los diferentes mercados de la ciudad de Cajamarca y cuyo consumo estarían afectando la salud de la población. En la ciudad de Puno Paredes Vilca (17) realizó un estudio, con el objetivo de determinar residuos de antibióticos en canales de bovinos faenados en el camal particular de Azoguine por el método microbiológico, determinándose que de 248 muestras procesadas, 82 de estas dieron positivas a residuos de antibióticos, donde se aprecia un porcentaje de 33,10%, confirmándose el alto porcentaje de positividad obtenidos en ambos trabajos de investigación. Probablemente, se atribuye a la irresponsabilidad de los encargados de suministrar los antibióticos a los animales como los criadores y personal médico veterinario en la que se hace uso indiscriminado de antibióticos.

Por otro lado, el consumo de carne ha ido en aumento por el crecimiento de las poblaciones, lo que genera el aceleramiento de la producción, tanto como la tecnificación y mejoramiento productivo de la carne, lo cual conlleva al uso e incorporación de tecnología, para aumentar

el crecimiento y desarrollo de los animales, por lo que el uso indiscriminado de antibióticos podría ser un problema grave para la salud humana. Lo que nos hace presumir que Cajamarca presenta el mayor número de animales positivos por ser la ciudad con mayor cantidad de habitantes.

**Tabla 3. Residuos de antibióticos en carne de bovinos según sexo beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022**

Presencia de antibióticos	Sexo		Total
	Macho	Hembra	
Positivo	40 (15,75%)	18 (7,09%)	58 (22,83%)
Negativo	141 (55,51%)	55 (21,65%)	196 (77,17%)
<b>Total</b>	181 (71,26%)	73 (28,74%)	254(100%)

**Interpretación:** En la tabla 3 se muestra la presencia de residuos de antibióticos según sexo de los animales beneficiados en el camal municipal de Cajamarca, observando que los machos mostraron mayor porcentaje de muestras positivas expresado en 15,75%, mientras que las hembras obtuvieron el 7,09% de positividad del total de muestras de carne analizadas. Con relación a los valores obtenidos (0, 028) no existe correlación significativa. Estos resultados también coincide con los resultados obtenidos por Calle Pacompia(18), mostrando ser no significativo para la variable sexo ( $P \geq 0,05$ ), lo cual indica que la presencia de residuos de antibióticos no está influenciada por el sexo, si no, se debe a la administración de antibióticos en los animales que son destinados a camal sin tomar en cuenta los criterios de periodo de retiro, o también podrían deberse a una alimentación destinada a una mejor conversión alimenticia o con fines terapéuticos(1). Es importante mencionar que las hembras son

sometidas a tratamientos indiscriminados por trastornos reproductivos. Por lo general, reciben tratamiento con medicamentos, porque han sufrido de mastitis y luego son enviadas al matadero sin cumplir con el tiempo de retiro establecido (22).

**Tabla 4. Residuos de antibióticos en carne de bovinos según raza beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.**

Presencia de antibióticos	Raza		Total
	Holstein	Criollo	
Positivo	32 (12,0%)	26(10,24%)	58(22,83%)
Negativo	121 (47,64%)	75(29,53%)	196(77,17%)
<b>Total</b>	153(60,24%)	101(39,76%)	254(100%)

**Interpretación:** En la tabla 4, se observa que la raza, la mayor positividad de residuos de antibióticos en la carne de bovinos es la raza Holstein. Respecto a los criollos, se muestra que no existe una relación significativa de acuerdo a los valores obtenidos (0,056) y presenta datos muy similares al ser comparado con lo reportado por Paredes, (17) ( $P \geq 0.05$ ) en la cual indica que esta variable no incide en los valores obtenidos.

El ganado que es destinado al beneficio para carne es de raza Holstein, debido a que esta raza predomina en nuestra región. Dicho ganado es principalmente orientado a producción de leche y en segundo lugar a producción de carne (11).

Así mismo, se podría presumir que las actuales técnicas de producción han ido influyendo en los sistemas de producción intensivo, donde se produce una mayor cantidad de carne y por lo tanto el mayor uso de antibióticos para el tratamiento de enfermedades y como

promotores de crecimiento (12). Esto evidenciaría la falta de conocimiento del uso de antibióticos, que está indicado como profiláctico, terapéutico y como promotor de crecimiento.

**Tabla 5. Residuos de antibióticos en carne de bovinos según edad beneficiados en el camal municipal de Cajamarca/marzo-abril 2022.**

Presencia de antibióticos	Edad		Total
	Animal Joven	Animal adulto	
Positivo	25(9,85%)	33(12,99%)	58(22,83%)
Negativo	56(22,0%)	140(55,12%)	196(77,17%)
<b>Total</b>	81(31,89)	173(68,11)	254(100%)

Animal joven: 31 a 52 meses, Animal adulto: 53 a 96 meses

**Interpretación:** En la tabla 5 se muestra que, con relación a la edad, existe una positividad de 9,85 % en animales jóvenes y 12,99% en adultos del total de muestras analizadas, datos muy coincidentes con los resultados obtenidos por Calle Pacompia (18), en su estudio indica que los animales adultos presentan una mayor cantidad de muestras positivas a residuos de antibióticos. Por otro lado, las enfermedades bacterianas que sufren los animales, promedio de vida productiva y reproductiva y el consumo de forma continua y prolongada de antibióticos aumenta la posibilidad de presentar una resistencia bacteriana. Así mismo la elevada positividad en animales de mayor edad muestra que los efectos de los residuos de antibióticos son a largo plazo, por la ingesta de pequeñas cantidades de antibióticos y por periodos prolongados (37).

Sin embargo, podemos afirmar que la carne destinada a mercados y restaurantes proviene de ganado adulto (entre 5 y 8 años de edad) y es descartado por sus propietarios,

debido a que ya no sirven para realizar labores en la agricultura o porque es ganado viejo.  
(27).

**Tabla 6. Correlación de la positividad de antibióticos en carne y los Factores de Riesgo**

		Factor de riesgo			
		Sexo	Raza	Edad	Procedencia
<b>Resultado</b>	Sign (bilateral)	0,662	0,372	0,037	0,022
	Rho de Spearman	-0,028	-0,056	0,131	-0,143

**Interpretación:** En la tabla 6 se observa los resultados de la relación de la presencia de antibióticos y los factores de riesgo de la carne de los bovinos evaluadas, y se puede apreciar que, el factor de riesgo, edad, tiene una ligera significancia ( $p=0.037$ ) en relación al uso de antibióticos en la carne de los bovinos, indicando que la correlación Rho de Spearman (0.131) es positiva y baja. Asimismo, para el factor de riesgo, procedencia, tiene una significancia de  $p=0.022$ , indicando una correlación Rho de Spearman (-0.143) negativa muy baja, y para los demás factores de riesgo, sexo y raza, no existe correlación.

De acuerdo a los resultados de correlación, se descarta la hipótesis debido a que no existe relación significativa entre la procedencia, sexo y raza que asegure la presencia de antibióticos en las muestras de carne de los bovinos, a excepción del factor de riesgo, edad, debido a que se encontró una mayor significancia según los datos evaluados.

## CONCLUSIONES

1. De las 254 muestras de carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca, se observó que 58 muestras de carne fueron positivas a residuos de antibióticos.
2. Se encontró que la carne de bovinos machos presentó mayor porcentaje a residuos de antibióticos, y que la carne de bovinos adultos presentaron mayor porcentaje a residuos de antibióticos frente a la carne de los bovinos jóvenes. Además, la carne de los bovinos de raza Holstein evidenciaron mayor positividad de residuos de antibióticos frente a los criollos, y que los bovinos que mostraron mayor positividad a residuos de antibióticos provienen de la Provincia de Cajamarca.
3. Con esta investigación se determinó la presencia de residuos de antibióticos por el método microbiológico en la carne de vacunos beneficiados en el camal municipal de la ciudad de Cajamarca, asimismo se busca establecer los factores epidemiológicos asociados a la presencia de los mismos, realizando un registro de los animales.
4. Es evidente que la presencia de residuos de uso veterinario en carne de bovinos afecta a la salud de los seres humanos que la consumen.

## **RECOMENDACIONES**

- 1** Realizar trabajos de investigación, que permitan conocer la concentración de los residuos de antibióticos que contienen la carne de los animales para consumo humano.
- 2.** Las instituciones como el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA), la Dirección Regional de Salud Ambiental (DIGESA) y la municipalidad de Cajamarca, deberían supervisar los productos cárnicos destinados para el consumo humano.
- 3.** Promover mediante la educación sanitaria a través de los profesionales y dirigida a los ganaderos, el uso adecuado de los diferentes antibióticos y aditivos, para de esta manera evitar su uso indiscriminado y mal manejo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online].; 2020 [cited 2023 Mar 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
2. Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online].; 2017 [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>.
3. Arispe I, Tapia MS. Inocuidad y calidad: requisitos indispensables para la protección de la salud de los consumidores. Agroalim. 2007 Set; 12(24). [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-03542007000100008](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-03542007000100008)
4. Romero J LL, Velásquez LE. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu. 2008 Feb; 21(1). <https://www.redalyc.org/pdf/2950/295023520012.pdf>
5. Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis, Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. 2017 Octubre. Informe. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550130>
6. Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego. MIDAGRI. [Online].; 2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://www.midagri.gob.pe/portal/40-sector-agrario/situacion-de-las-actividades-de-crianza-y-produccion/304-vacunados-de-doble-proposito>.

7. Zavala Pope. Ministerio de Agricultura-Dirección General de Competitividad Agraria. [Online].; 2009 [cited 2023 Jul 22. Available from: <https://www.minagri.gob.pe/portal/download/pdf/direccionesyoficinas/dgca/residuos-quimicos-en-carnes.pdf>.
8. El Peruano. Normas Legales. Modifican el reglamento para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola y el reglamento de registro, control y comercialización de productos de uso veterinario y alimentos para animales y aprueban normas complementarias. 2011 Febrero: p. 100. [https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2014/12/DS-002\\_2011\\_AG.pdf](https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2014/12/DS-002_2011_AG.pdf)
9. Aguilar Gálvez, Flores Blacio V, Sánchez Quinche, Zapata Saavedra. Determinación de residuos de tetraciclinas en muestras de carne bovina destinadas al consumo humano. Revista de la Agrociencias. 2018 Julio-Diciembre; 1(20).
10. Espinosa Pineda W. Repositorio PUCESI. [Online].; 2018 [cited 2020 September 12. Available from: <https://dspace.pucesi.edu.ec/handle/11010/88>.
11. Quintrel Curinao. Evaluación de la presencia de residuos de medicamentos veterinarios y pesticidas en productos pecuarios primarios provenientes de la agricultura familiar campesina. 2018. Tesis.
12. Noroña Bastidas A. Determinación de residuos de antibióticos en carne y vísceras de origen bovino que se expenden en la ciudad de Quito. 2017. Tesis. <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/14502>

13. Vintimilla A, López GE, Andrade O, Narváez J. Detección de antibióticos en canales bovinos faenados en el camal municipal. *Maskana*. 2017; 8(2).
14. Garza Polanco LA, Hidalgo Maldonado JH. Determinación de residuos antibióticos  $\beta$ -Lactámicos y tetraciclinas en carne e hígado de bovinos faenados en el rastro municipal de Santa Ana, El Salvador. 2015. Tesis.
15. Esparza B, León D, Escudero B, Shiva C, Falcón N. Detección de residuos de Enrofloxacin en muestras de músculo de ganado bovino comercializados en mercados minoristas de la Zona Norte de Lima, Perú. *Revista Científica Veterinaria*. 2020 Abril; 36(1).
16. Paredes Vilca FG. Determinación de residuos de antibióticos por el método microbiológico en canales de bovinos faenados en el camal particular de Azogue de la ciudad de Puno - 2018. 2018. Tesis.
17. Calle Pacompia E. Presencia de residuos de antibióticos de uso veterinario en bovinos (*Bos taurus*), faenados en los camales de la ciudad de Puno por el método microbiológico 2017. 2020. Tesis. <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/f1dd671a-8b40-4799-95ab-82a21f0b14bc>
18. European Medicine Agency. Clasificación de los antibióticos para uso en animales, para un uso prudente y responsable. 2021. Informe. <https://coesant-seimc.org>
19. Paredes F, Roca JJ. Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *Offarm*. 2004 Mar; 23(3).
20. Le J. Excreción de los fármacos. 2022. Manual.

21. Anadón Navarro A. Riesgo en Salud Pública por el uso en animales de consumo de antibióticos de importancia crítica para la Medicina Humana. 2017. Discurso.
22. R-Biopharm. food.r. [Online].; 2022 [cited 2023 Set 12. Available from: <https://food.r-biopharm.com/es/analitos/residuos-y-contaminantes/residuos-antibioticos/>.
23. Organización Panamericana de la Salud. XI Reunión interamericana de salud animal a nivel Ministerial. 1999. Informe.
24. RUMA. Claves para el uso responsable de antibióticos en ganado vacuno. 2019. Guía.
25. Fajardo Zapata ÁL, Méndez Casallas FJ, Molina LH. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. Scientiarum. 2011 2010; 16(1). [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-74832011000100007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-74832011000100007)
26. Vetia. vetia.es. [Online].; 2022 [cited 2023 Set 11. Available from: <https://vetia.es/uso-responsable-de-antibioticos-en-ganado-bovino/>.
27. Montenegro LO. Propuesta para la producción y comercialización de carne saludable de novillo envasada al vacío en Lima-Perú. 2019. Tesis. <https://repositorio.usil.edu.pe/server/api/core/bitstreams/7b04a055-cc7f-4b11-ac33-a8fb8ed6070a/content>
28. Díez P, Calderón V. Empleo de antibióticos en veterinaria. Rev Esp Quimioter. 1997 Ene; 1(1).

29. Salas P, Calle S, Falcón N, Pinto C, Espinoza J. Determinación de residuos de antibióticos Betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Rev Inv Vet Perú*. 2013 Mar; 24(2).
30. Anadón Navarro AR. Antibióticos de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y la salud pública. 2007. Discurso.
31. Bembibre C. Definición ABC. [Online].; 2010 [cited 2021 Agosto 2. Available from: <https://www.definicionabc.com/general/carne.php>.
32. Cravzov L, Avallone CM, Dupertuis PI. Detección instrumental de antibióticos en alimentos. 2002. Cátedra.
33. Organización Panamericana de la Salud. PAHO. [Online].; 2018 [cited 2021 Julio 24. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>.
34. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. U.S. Food and Drug Administration. [Online].; 2018 [cited 2021 Julio 23. Available from: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/talk-antes-de-tratar>.
35. Anadón Navarro AR. Real Academia de Ciencias Veterinarias. [Online].; 2007 [cited 2020 Julio 13. Available from: <http://racve.es/files/2013/03/2007-02-10-Discurso-ingreso-D.-Arturo-Ram%C3%B3n-Anad%C3%B3n-Navarro.pdf>.
36. Cuervo Lozada JP. Aislamiento y caracterización de bacillus spp como fijadores biológicos de nitrógeno y solubilizadores de fosfatos en dos muestras de biofertilizantes comerciales. 2010. Tesis.

37. Latham C. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación. [Online]. Roma; 2002 [cited 2020 Agosto 22. Available from: <http://www.fao.org/3/w0073s/w0073s0x.htm#bm33>.
38. Errecalde JO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación. [Online].; 2004 [cited 2021 Marzo 29. Available from: <http://www.fao.org/3/y5468s/y5468s0e.htm#bm14>.
39. Rodríguez PL. Evaluación del uso de antibióticos en vacas lecheras de un grupo de fincas de la sabana de Bogotá. 2014. Tesis.
40. PENCIVET. MSD Salud animal. [Online].; 2020 [cited 2021 October 18. Available from: <https://www.msd-salud-animal.mx/productos/pencivet/>.
41. Sanfer. Avicultura MX. [Online].; 2020 [cited 2021 septiembre 12. Available from: <https://www.avicultura.mx/destacado/Sulfonamidas%7CDiaminopirimidinas-y-su-uso-en-la-avicultura>.
42. Rodríguez Álvarez M. Aminoglucósidos. Medigraphic. 2002 Marzo; 22(1).
43. MDS Salud Animal. MDS Salud Animal. [Online].; 2021 [cited 2021 September 13. Available from: <https://www.msd-salud-animal.mx/productos/engemycin-10-1-a-inyeccion/>.
44. Alvear. Grupo Alvear. [Online].; 2019 [cited 2021 septiembre 18. Available from: <https://veterinariaalvear.com/productos/antibacterianos/tilosina/>.
45. Otero L, Mestorino ON, Errecalde JO. Enrofloxacin: una fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria. *Analecta Veterinaria*. 2001 febrero 1; 21(1): p. 42 - 49.

46. Torres Flórez FE. Determinación de la prevalencia de residuos de antibióticos en bovinos procesados en el frigorífico río frío. 2019. Tesis.
47. R-biopharm. R-biofarm AG. [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 23. Available from: <https://food.r-biopharm.com/es/analitos/residuos-y-contaminantes/residuos-antibioticos/#:~:text=Los%20residuos%20de%20antibi%C3%B3tico%20en,an%C3%A1lisis%20de%20residuos%20de%20antibi%C3%B3tico.>
48. Organización Mundial de Sanidad Animal. Uso responsable y prudente de productos antimicrobianos en Medicina Veterinaria. La Revista Científica y Técnica. 2021 agosto; 6(10).
49. Azañero Rodríguez G, Chiroque Limaymanta. Detección y cuantificación de residuos antimicrobianos en tejido muscular de pollo en cuatro mercados de Lima Cercado. 2010. Tesis.
50. Espitia Díaz RA. Detección de Antimicrobianos en Carne de Bovinos por Método Microbiológico de Inhibición en Placa Utilizando Bacillus subtilis BGA en Dos Plantas de Beneficio Municipal del Estado de Jalisco, México. 2016. Tesis.
51. Labtest. Labtest Online. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <https://labtestsonline.es/articulos/resistencia-bacteriana-los-antibioticos.>
52. Gerencia Regional de Salud de Arequipa. Saludarequipa. [Online].; 2019 [cited 2021 junio 10. Available from: [https://www.saludarequipa.gob.pe/epidemiologia/enlac/Que\\_es\\_la\\_Epidemiologia.pdf](https://www.saludarequipa.gob.pe/epidemiologia/enlac/Que_es_la_Epidemiologia.pdf).

53. CODEX ALIMENTARIUS. FAO. [Online].; 2021 [cited 2023 Abr 19. Available from: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/es/>.
54. Ministerio de Economía Argentina. Reglamento Técnico MERCOSUR. Metodologías analíticas, ingesta diaria admisible y límites máximos de residuos para medicamentos veterinarios en alimentos de origen animal. 2000. Informe.
55. Ministerio de Agricultura. Reglamento tecnológico de carnes. 2004. Reglamento.
56. Gesche MV, Emilfork MV. Residuos de antimicrobianos en canales de vacas. Archivos de medicina veterinaria. 1998 Agosto; 30(2).
57. Quintana H. Universidad Nacional Mayor de San Andrés. [Online].; 2009 [cited 2020 Diciembre 10.
58. Cuervo Lozada P. Aislamiento y caracterización de bacillus spp como fijadores biológicos de nitrógeno y solubilizadores de fosfatos en dos muestras de biofertilizantes comerciales. 2010. Tesis.
59. Méndez Úbeda , Flores Hernández , Páramo Aguilera. Aislamiento e identificación de Bacillus Subtilis y evaluación del antagonismo in vitro frente hongos fitopatógenos. Nexa Revista Científica. 2018 Noviembre; 30(2).
60. Pulido Medellín, García Corredor, Andrade Becerra. Researchgate. [Online].; 2015 [cited 2021 10 Julio. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Diego-Garcia-Corredor/publication/322966342\\_Patologia\\_Clinica\\_Veterinaria/links/5a95b0deaca27214056940e9/Patologia-Clinica-Veterinaria.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Diego-Garcia-Corredor/publication/322966342_Patologia_Clinica_Veterinaria/links/5a95b0deaca27214056940e9/Patologia-Clinica-Veterinaria.pdf).

61. European Society of clinical Microbiology and Infections Diseases. EUCAST. [Online].; 2012 [cited 2021 November 16. Available from: <http://coesant-seimc.org/documents/M%C3%A9todo%20de%20difusi%C3%B3n%20con%20discos.pdf>.
62. Caballero García M, EBJ, & FPN. Actitudes y conocimientos acerca de ética en estudiantes de medicina veterinaria en dos universidades en Lima-Perú. Salud y tecnología Veterinaria. 2018 setiembre; 6(20).

## ANEXOS

### Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

<b>Código del animal</b>	<b>Lugar de procedencia</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Raza</b>	<b>Registro de laboratorio</b>	<b>Fecha</b>
001						
002						
003						
004						
005						
006						
007						
008						
009						
010						
011						
012						

## Anexo 2: Matriz de consistencia metodológica

Título: RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN CARNE Y EL LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS BOVINOS BENEFICIADOS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE CAJAMARCA								
Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Instrumento de recolección de datos	Metodología	Población y muestra
<p><b>Pregunta general:</b> ¿Qué relación existe entre la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y el lugar de procedencia, sexo, raza y edad de los animales analizados?</p>	<p><b>Objetivo General.</b> Determinar la relación existente entre la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de vacuno beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y los factores epidemiológicos de los animales analizados.</p> <p><b>Objetivos Específicos.</b> -Determinar el grado de asociación entre el nivel de intensificación en la crianza de los bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados. -Determinar el tipo y magnitud de la relación existente entre el nivel de tecnificación en la crianza de una determinada raza de bovinos beneficiados de en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados. -Determinar el tipo y magnitud de la relación existente entre la edad y sexo de los bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca y la frecuencia de presentación de antibióticos residuales en la carne de los animales analizados.</p>	<p>La presencia de antibióticos residuales en la carne de bovinos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca guarda una relación directa y significativa con los factores epidemiológicos de los animales analizados</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> Lugar de Procedencia a <b>Variable Dependiente:</b> Presencia de residuos de antibióticos en la carne bovina</p>	<p>Los principales lazos comerciales que realiza la provincia de Cajamarca se dan con otras ciudades.</p> <p>Presencia de antibióticos residuales</p> <p>Según: sexo, edad y raza, debido a la administración de antibióticos como profilácticos o promotores de crecimiento en los animales que son destinados para el consumo humano</p>	<p>El mercado o feria pecuaria se realiza semanalmente, especialmente los días lunes, donde concentra comerciantes y campesinos de las provincias, distritos y caseríos aledaños de Cajamarca como Porcón, San Marcos, Cajabamba y otros.</p> <p>Presencia y ausencia de metabolitos</p>	<p>-Registros del Camal Municipal de Cajamarca. -Certificados de procedencia -Reporte de laboratorio</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Correlacional. Cualitativo, con diseño cuasiexperimental, de tipo descriptivo y de corte transversal</p> <p><b>- Muestreo:</b> Se hará el muestreo aleatorio simple, donde las muestras de diafragma refrigeradas serán trasladadas en el cooler isotérmico al laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca, para determinar la presencia de residuos de antibióticos</p> <p><b>- Unidad de análisis y unidades de observación</b> La unidad de análisis está determinada por el número total de muestras de carne de vacuno a procesar (254).</p>	<p>Está constituida por las muestras de carne de vacunos que se beneficiarán en los meses de marzo y abril del 2022 en el camal municipal de Cajamarca y se expanden en los mercados de la ciudad de Cajamarca</p>

### Anexo 3: Antibióticos de prueba

Figura 1. Ampicilina



Figura 8. Tetraciclina



Figura 9. Gentamicina



Figura 10. Trimetoprim Sulfametoxazo