

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE AGRONOMÍA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS

**RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN CARNE DE VACUNO EXPENDIDA
EN LOS MERCADOS DE LA PROVINCIA DE CANCHIS, CUSCO**

PRESENTADA POR:

Br. ROSALY CUSIMAYTA EGUILUZ

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO VETERINARIO**

ASESORES:

M.Sc. SANTOS WILTON CALDERÓN RUIZ

PhD. RUBÉN PINARES HUAMANÍ

M.Sc. RAÚL RAMIRO FLORES MARA

FINANCIADO POR: Programa “Yachayninchis
Wiñarinanpaq” – UNSAAC

CUSCO – PERÚ

2026



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** SANTOS WILTON CALDERÓN RUIZ.....
 quien aplica el software de detección de similitud al
 trabajo de investigación/tesis titulada: RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN
CARNE DE VACUNA EXPENDIDA EN LOS MERCADOS DE LA
PROVINCIA DE CANCHIS, CUSCO.....

Presentado por: ROSALY CUSIMAYTA EGUILUZ..... DNI N° 71086739 ;
 presentado por: DNI N°:
 Para optar el título Profesional/Grado Académico de MEDICINA VETERINARIA.....

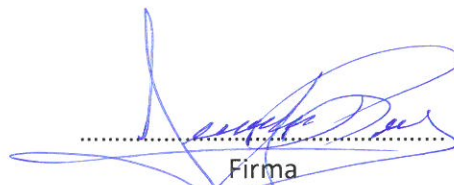
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 02%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	<input type="checkbox"/>
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	<input type="checkbox"/>

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 05 de MAYO de 2026.....


 Firma

Post firma SANTOS WILTON CALDERÓN RUIZ.....

Nro. de DNI 26.96.08.66.....

ORCID del Asesor 000 - 0001 - 8091 - 5814.....

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259 : 586463344.....

ROSALY CUSIMAYTA EGUILUZ

RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN CARNE DE VACUNO EXPENDIDA EN LOS MERCADOS DE LA PROVINCIA DE CANC...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:586463344

Fecha de entrega

5 may 2026, 10:05 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

5 may 2026, 10:26 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

TESIS-UNSAAC-MV-ROSALY CUSIMAYTA EGUILUZ.pdf

Tamaño del archivo

2.5 MB

92 páginas

16.842 palabras

97.766 caracteres



M.Sc. SANTOS WILTON CALDERÓN RUIZ
ASESOR

2% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...




Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 14 palabras)

Exclusiones

- ▶ N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 2%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 2%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

Cada meta alcanzada es el reflejo del amor, la fe y el sacrificio de quienes nos acompañan silenciosamente en el camino hacia nuestros sueños.

A mi madre, Rupertina Eguiluz Mora por ser el pilar de mi vida, ejemplo de fortaleza y solidaria. Gracias por tu amor incondicional, por tus consejos llenos de sabiduría y por enseñarme que con esfuerzo y fe todo es posible por la su valentía me inspira a no rendirme.

A mi padre, Fidel Cusimayta Gutiérrez por tu ejemplo de trabajo, responsabilidad y dedicación. Por mostrarme el valor del esfuerzo constante y la importancia de luchar con humildad y determinación por sus enseñanzas son la base sobre la cual construyo mis logros.

A mis hermanos, Iván, Percy, Yudy, Edith, Ervin, Carmen, Karina por su cariño, apoyo y palabras de aliento en cada etapa de mi vida, cada uno de ustedes han sido una motivación para continuar y un recordatorio de que la familia es la fuerza que impulsa todo propósito.

Rosalyn Cusimayta Eguiluz

AGRADECIMIENTO

Con profundo respeto y gratitud dar gracias a Dios, fuente de sabiduría, fortaleza y amor. Su presencia espiritual y su bendición iluminan mi camino, brindándome serenidad y sabiduría para cumplir mis objetivos.

A mis asesores, M.Sc. Santos Wilton Calderón Ruiz, PhD. Rubén Pinares Huamaní y M.Sc. Raúl Ramiro Flores Mara, por su orientación, paciencia y compromiso durante el desarrollo de esta investigación.

A los docentes de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, quienes con su dedicación y vocación formaron en mí las bases del conocimiento y del compromiso profesional.

A Vicerrectorado de Investigación (VRIN) de la UNSAAC, por la subvención económica otorgada en la convocatoria 2024, que hizo posible la ejecución de este proyecto de investigación.

A todas las personas que me brindaron su apoyo, ánimo y comprensión durante esta etapa, expreso mi más sincero agradecimiento y que estuvieron presentes en cada momento, gracias por su consejo y aliento.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
2.1. Planteamiento del problema	3
2.2. Formulación del problema	5
2.2.1. Problema general	5
2.2.2. Problemas específicos	5
III. OBJETIVOS	6
3.1. Objetivo general.....	6
3.2. Objetivos específicos.....	6
IV. MARCO TEÓRICO	7
4.1. Antecedentes de la investigación.....	7
4.2. Marco conceptual	9
4.2.1. Carne.....	9
4.2.2. Calidad nutricional de la carne	9
4.2.3. Antibiótico	9
4.2.4. Farmacocinética.....	10
4.2.5. Farmacodinámica.....	10
4.3. Clasificación de antibióticos	10
4.3.1. Antibióticos β -lactámicos.....	10
4.3.2. Fluoroquinolonas	12
4.3.3. Tetraciclinas	14
4.4. Residuos de antibióticos.....	16
4.5. Fuentes y causas de la presencia de residuos.....	16
4.6. Periodo de retiro	17
4.7. Límite máximo de residuos	17

4.8. Buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios	18
4.9. Consecuencias e impactos	18
4.10. Marco regulatorio y sistemas de control.....	18
4.11. Métodos de análisis para determinación de residuos.....	19
4.11.1. Cromatografía líquida acoplada a espectrómetro de masas (LC/MS-MS)	19
4.11.2. Técnica ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA).....	23
4.11.3. Técnica de <i>Bacillus subtilis</i>	24
V. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	25
VI. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	26
6.1. Ubicación geográfica.....	26
6.2. Enfoque de investigación.....	26
6.3. Tipo de investigación.....	26
6.4. Población	26
6.5. Determinación del tamaño de la muestra	27
6.6. Método de muestreo	28
6.7. Variables.....	29
6.8. Materiales y equipos.....	29
6.8.1. Material biológico.....	29
6.8.2. Materiales y equipos de laboratorio	29
6.9. Metodología.....	32
6.9.1. Determinación de residuos de antibióticos	32
6.9.2. Preparación de estándares	32
6.9.3. Preparación de la fase móvil.....	33
6.9.4. Preparación de soluciones	33
6.9.5. Dilución de estándares	34
6.9.6. Curvas de calibración para penicilina G, enrofloxacin y ciprofloxacina	37
6.9.7. Curva de calibración para clortetraciclina y oxitetraciclina	37

6.9.8. Preparación de la muestra control fortificada	38
6.9.9. Preparación de muestra de carne.....	38
6.9.10. Extracción de muestra	38
6.9.11. Limpieza de muestra	39
6.9.12. Análisis de muestras	40
6.9.13. Detección y análisis cualitativo y cuantitativo por LC – MS/MS.....	40
6.9.14. Análisis estadístico	43
6.9.15. Hipótesis estadística para la prueba Kruskal-Wallis.....	43
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
7.1. Frecuencia de residuos de antibióticos en la carne de vacuno	45
7.2. Concentración de residuos de antibióticos en carne de vacuno	49
VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
8.1. Conclusiones.....	54
8.2. Recomendaciones.....	55
IX. REFERENCIAS.....	56
X. ANEXOS.....	66
Anexo 1: Norma Sanitaria de LMR.....	66
Anexo 2: Tablas e imágenes de cromatografía LC - MS/MS.....	67
Anexo 3: Fotografías de recolección de muestras en la provincia de Canchis	77
Anexo 4: Fotografías de procesamiento de muestras en el laboratorio	79
Anexo 5: Prueba estadística chi-cuadrado (χ^2).....	83

GLOSARIO

HPLC: Cromatografía líquida de alto rendimiento (*High Performance Liquid Chromatography*)

LC: Cromatografía líquida (*Liquid Chromatography*)

LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (*Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry*)

LMR: Límite máximo de residuos

MS: Espectrometría de masas (*Mass Spectrometry*)

RA: Residuos de antibióticos

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la presencia y cuantificar la concentración de residuos de antibióticos en carne de vacuno comercializada en los mercados de la provincia de Canchis, Cusco. Se recolectaron 10 muestras por cada distrito, obteniéndose un total de 80 muestras. La detección de residuos de antibióticos se realizó mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Se determinaron las frecuencias de residuos de antibióticos por distrito y se analizó su asociación mediante la prueba chi-cuadrado (χ^2). La concentración de residuos de antibióticos se comparó con la prueba de Kruskal-Wallis ($\alpha = 0.05$). La carne de vacuno en la provincia de Canchis contiene residuos de enrofloxacin (22.50%), ciprofloxacina (15%), oxitetraciclina (10%), penicilina (7.50%) y clortetraciclina (6.25%). Existe asociación entre los mercados y residuos de antibióticos ($p < 0.001$). Los mercados con altos residuos de enrofloxacin (50-60%), ciprofloxacina (20-40%) y oxitetraciclina (10-30%) fueron San Pablo, Pitumarca, Marangani, Tinta y Combapata. Sicuani, Checacupe y San Pedro solo presentaron residuos de oxitetraciclina (10%) o enrofloxacin (10%). Las concentraciones de los residuos de ciprofloxacina (70.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$), oxitetraciclina (23.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$), enrofloxacin (15.81 $\mu\text{g}/\text{kg}$), clortetraciclina (13.44 $\mu\text{g}/\text{kg}$) fueron superiores a la penicilina G (0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Solo tres muestras que contenían residuos de ciprofloxacina y una de enrofloxacin superaron 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y una muestra que contenía oxitetraciclina superó 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de los límites máximos permisibles. En conclusión, el 93.75% de la carne de vacuno en los mercados de Canchis cumple con la inocuidad y es apta para consumo humano.

Palabras clave: Carne de vacuno, Residuos de antibióticos, LC-MS/MS, Límites máximos permisibles, Inocuidad alimentaria.

ABSTRACT

This study aimed to determine the presence and quantify the concentration of antibiotic residues in beef sold in markets in the province of Canchis, Cusco. A total of 80 samples were collected, with 10 samples obtained from each district. Antibiotic residue detection was performed using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The frequencies of antibiotic residues were determined by district, and the association of antibiotic residues was assessed using the chi-square (χ^2) test. Antibiotic residue concentrations were compared using the Kruskal-Wallis test ($\alpha = 0.05$). Beef in the province of Canchis contained residues of enrofloxacin (22.50%), ciprofloxacin (15%), oxytetracycline (10%), penicillin (7.50%), and chlortetracycline (6.25%). An association was found between markets and antibiotic residues ($p < 0.001$). The markets with high residues of enrofloxacin (50-60%), ciprofloxacin (20-40%), and oxytetracycline (10-30%) were San Pablo, Pitumarca, Marangani, Tinta, and Combapata. Sicuani, Checacupe, and San Pedro only showed residues of oxytetracycline (10%) or enrofloxacin (10%). The concentrations of residues of ciprofloxacin (70.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$), oxytetracycline (23.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$), enrofloxacin (15.81 $\mu\text{g}/\text{kg}$), and chlortetracycline (13.44 $\mu\text{g}/\text{kg}$) were higher than those of penicillin G (0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Only three samples containing ciprofloxacin residues and one containing enrofloxacin exceeded 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and one sample containing oxytetracycline exceeded 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of the maximum permissible limits. In conclusion, 93.75% of the beef in the Canchis markets meets safety standards and is suitable for human consumption.

Keywords: Beef, Antibiotic residues, LC-MS/MS, Maximum residue limits, Food safety.

I. INTRODUCCIÓN

La carne de vacuno es un componente fundamental en la dieta humana, debido a su alto contenido en proteínas y micronutrientes que son indispensables para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento. Además, de ser una fuente sobresaliente de aminoácidos esenciales y vitaminas, la carne de vacuno aporta minerales biodisponibles, tales como el hierro, el cobre, el calcio, el zinc y el selenio (Uma & Ashenef, 2023; Ahmad et al., 2018). También, la producción de vacunos de carne y comercio de carne constituyen una de las actividades económicas importantes (Henchion et al., 2017).

En este contexto, la inocuidad de productos alimentarios constituye un aspecto de suma importancia que debe ser garantizado, especialmente la carne de vacuno, con el fin de garantizar la seguridad alimentaria, por eso resulta imperativo implementar medidas preventivas que mitiguen cualquier posible contaminación (Gusman & Urbina, 2019). Por otro lado, es imprescindible que la carne cumpla estándares vigentes de inocuidad alimentaria, garantizando así que su consumo no genere efectos adversos en la salud del consumidor (Vidal et al., 2022).

El uso de antibióticos en el sector ganadero se ha convertido en una práctica común con fines terapéuticos, profilácticos y promotoras de crecimiento (Venegas, 2019). La implementación inadecuada de este proceso, así como el incumplimiento del tiempo de retiro, propicia la presencia de residuos antibióticos en la carne (Abdeta et al., 2024). Entre los antibióticos más empleados en la producción animal, destacan las familias de β -lactámicos, tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas, las que han sido identificados como contaminantes en alimentos de origen animal en diversos países, lo que refleja la magnitud y persistencia de este problema de inocuidad alimentaria (Rodríguez et al., 2023). Esta situación constituye un riesgo de salud pública que compromete directamente la salud del consumidor y

a la vez debilita la confianza en los sistemas de producción (Ramírez et al., 2022). A corto plazo los residuos de antibióticos pueden tener efectos alérgicos y por su uso continuo a largo plazo pueden ser cancerígenos, mutagénicos, teratogénicos, nefrotóxicos, hepatotóxicos, tóxicos para la médula ósea (Shahbazi et al., 2015; Fang, 2018; Nisha, 2008).

A nivel internacionales, según la administración de alimentos y medicamentos (FDA), el Codex Alimentarius, la unión europea (UE) y las entidades nacionales, como la dirección general de salud ambiental e inocuidad alimentaria (DIGESA), establecen los límites máximos de residuos de antibióticos (LMR) permisibles en la carne. Asimismo, instituciones como la organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (FAO), la agencia española de seguridad alimentaria y nutrición (AESAN) y el servicio nacional de sanidad agraria (SENASA), en colaboración con los gobiernos locales y regionales, supervisan en las normativas de inocuidad alimentaria (NTS, 2016). No obstante, en el contexto local de la región de Cusco se presume una deficiencia en el cumplimiento de las funciones de supervisión y control de los mercados y puntos de venta de la carne por parte de estas instituciones, lo que compromete la seguridad alimentaria.

Debido a las limitadas investigaciones en este tema en diversas regiones del país, el presente estudio tiene una relevancia académica y practica: teniendo como objetivo identificar la presencia y cuantificar la concentración de residuos de antibióticos en carne de vacuno que se expenden en el los mercados de la provincia de Canchis, Cusco, empleando el método LC-MS/MS para detección y cuantificación precisa. Los hallazgos de esta investigación son cruciales para proporcionar información relevante sobre la magnitud de este problema en la región, contribuyendo a garantizar la inocuidad de la carne y en última instancia, a mejorar la salud de los consumidores.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Planteamiento del problema

El incremento de enfermedades infecciosas en el ganado vacuno ha motivado un uso intensificado de antibióticos, lo que ha suscitado serias inquietudes en relación con la salud animal y la seguridad alimentaria (La Rosa et al., 2018). Como consecuencia del abuso de antibióticos por parte de muchos productores, que no respetan los periodos de retiro, se generan residuos de antibióticos en la carne que exceden los límites establecidos por el Codex Alimentarius y el MINSA/DIGESA. Esta situación representa un riesgo significativo para la salud pública (NTS, 2016).

El uso indiscriminado de antibióticos en el ganado vacuno ha generado una creciente preocupación por la posible presencia de residuos en la carne destinada al consumo humano (Ramírez et al., 2022). A pesar de la existencia de normativas que regulan el uso de medicamentos veterinarios, su cumplimiento sigue siendo limitado, especialmente en sistemas de crianza de vacunos a pequeña escala, donde el control sanitario es deficiente (NTS, 2016). Eloy y Souza (2024), señalan que la presencia de residuos de antibióticos especialmente β -lactámicos y tetraciclinas en carne de vacuno continúa siendo un problema relevante en la seguridad alimentaria de productos destinados al consumo humano.

En el Perú, el uso de antibióticos en la producción ganadera es una práctica común en pequeñas explotaciones y en ganado vacuno destinado al consumo humano, especialmente fármacos como penicilina, tetraciclinas y fluoroquinolonas, debido a su amplia disponibilidad, bajo costo y amplio espectro de acción que incrementa el riesgo de residuos en productos cárnicos, como lo evidencia su estudio sobre el uso y conocimiento de antibióticos en pequeños productores peruanos que reportó a la oxitetraciclina y la penicilina como los más utilizados (Benavides et al., 2021). Pese a que existen estudios realizados en mataderos y mercados de

diferentes regiones del país han detectado restos de antimicrobianos en carne bovina expendida comercialmente (Caballero, 2023).

En el Perú, la región de Cusco, en la provincia de Canchis, no constituye una excepción en el uso de antibióticos como la penicilina, la enrofloxacin y la tetraciclina en el ganado vacuno destinado a la producción de carne, debido a su bajo costo y amplio espectro de acción que los convierten en productos de primera elección. Esta práctica se lleva a cabo sin observar los intervalos de periodos de retiro prescritos para los antibióticos, impidiendo evaluar riesgos sanitarios y cumplimiento de LMR, pese a estudios internacionales que detectan excedentes en diversas carnes (Arafa et al., 2024).

En el ámbito nacional, particularmente en Cusco, entidades como el MINSA/DIGESA, SENASA y los gobiernos locales y regionales son responsables de la supervisión e inspección de carne en mercados. Según el monitoreo nacional 2023 del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA, 2024), el 10.6% de las muestras presentó contaminantes, incluyendo residuos químicos, lo que evidencia la persistencia de riesgos sanitarios en alimentos de origen animal. A pesar de que existen metodologías validadas como LC-MS/MS y UHPLC-MS/MS para múltiples residuos en alimentos animales (Chan et al., 2022), la inspección en contextos regionales como Canchis sigue siendo inexistente o muy limitada, debido a la ausencia de pruebas diagnósticas en laboratorios y la escasez de recursos (Rojas, 2021).

2.2. Formulación del problema

2.2.1. Problema general

¿Cuáles son los residuos de antibióticos y en que concentraciones están presentes en la carne de vacuno expandida en los mercados de la provincia de Canchis?

2.2.2. Problemas específicos

¿Cuáles son los residuos de antibióticos presentes en la carne de vacuno expandida en los mercados de la provincia de Canchis?

¿Cuáles son las concentraciones de antibióticos presentes en la carne de vacuno expandida en los mercados de la provincia de Canchis?

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- Determinar la presencia y cuantificar la concentración de residuos de antibióticos en la carne de vacuno expandida en los mercados locales de la provincia de Canchis.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar la presencia de residuos de antibióticos en la carne de vacuno expandida en los mercados locales de la provincia de Canchis.
- Cuantificar la concentración de residuos de antibióticos en la carne de vacuno expandida en los mercados locales de provincia de Canchis.

IV. MARCO TEÓRICO

4.1. Antecedentes de la investigación

Abdeta et al. (2024) realizaron un estudio con el objetivo de determinar los residuos de antibióticos en carne de vacuno sacrificados en el matadero municipal de Nekemte, Etiopía. Se recolectaron 30 muestras de carne de vacuno y 30 muestras de riñón fueron analizados mediante cromatografía líquida (LC/MS-MS). El estudio reveló que los residuos de oxitetraciclina se detectaron en 50% de las muestras analizadas (15/30), con una concentración máxima de 354.55 $\mu\text{g}/\text{kg}$, el 3.33% de las muestras tenían residuos de oxitetraciclina por encima de los límites máximos de residuos permisibles establecidos por el Codex Alimentarius.

Serrano et al. (2024) determinaron la presencia de antibióticos en carne de vacuno comercializada en el área transfronteriza España-Francia. En total, se analizaron 5357 muestras. Para su confirmación, se utilizó el Explorer® y la cromatografía líquida. De las muestras analizadas, 194 (40.6%) mostraron presencia de residuos, con una distribución que incluye tetraciclinas (37.5%), sulfamidas (37.5%), quinolonas (18.8%) y lincomicina (3.1%).

Uma y Ashenef (2023) determinaron residuos de tres antibióticos en carne de vacuno vendida para el consumo público en las ciudades de Dukem y Bishoftu en Etiopía, mediante cromatografía líquida acoplada a un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo. Donde encontraron que el 10% contenía residuos de oxitetraciclina, no se detectó penicilina G en ninguna de las muestras y los niveles fueron mucho más bajos respecto al límite máximo de residuos establecido para las tetraciclinas (TC) por las directrices de la unión europea (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) o del Codex (200 $\mu\text{g}/\text{kg}$).

Vougat et al. (2017) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la concentración media de residuos de antibióticos (penicilina G y oxitetraciclina) en carne de vacuno vendida para consumo humano en Maroua, Camerún. Para ello se recolectaron muestras de hígado y músculo de 202 vacunos seleccionados al azar en todos los mataderos y se analizaron mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Los resultados evidenciaron que el 20.3% (41/202) de las muestras contenían residuos de oxitetraciclina y penicilina G y las concentraciones medias de residuos determinadas fueron 17.58 µg/kg para penicilina G y 240 µg/kg para oxitetraciclina.

Venegas (2019) realizó una investigación con el propósito de detectar y cuantificar residuos de antibióticos en carne de vacuno que se comercializa en el mercado municipal de Huanta, Ayacucho. Para proceder a la detección del antibiótico, se llevó a cabo la prueba de difusión en placa Nouws y para la cuantificación realizó mediante cromatografía líquida de alta precisión (HPLC). De un total de 85 muestras analizadas, el 16.5% resultaron positivas, el 3.5% para tetraciclinas, macrólidos y β-lactámicos y el 5.9% para aminoglucósidos.

Caballero (2023) realizó una investigación con el objetivo de demostrar la existencia de residuos de antibióticos en canales de vacunos beneficiadas en los mataderos Municipales de la Provincia de Trujillo - Perú; mediante la prueba Premi[®]Test incubando en agares pre sembrados con el *Bacillus pasteurii*. De un total de 93 muestras de carne el 62.4% fueron positivos a penicilina G, oxitetraciclina, clortetraciclina.

Guerra y Elera (2021) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la presencia de residuos de antimicrobianos en tejido muscular de bovinos y riñones

comercializados en supermercados de la ciudad de Piura (Perú), mediante cultivo mezclado con esporas de *Bacillus subtilis* ajustado a un pH 6, 7.2 y 8 de un total de 100 muestras, 23 resultaron positivas a penicilina, sulfonamida y estreptomicina del cual el 5% (5/100) correspondían a tejido muscular y 18% (18/100) a riñón.

4.2. Marco conceptual

4.2.1. Carne

La carne es el tejido muscular esquelético de los animales destinados al consumo, es decir, la parte comestible de los músculos de animales sacrificados bajo condiciones higiénicas adecuadas para el consumo humano, la carne se obtiene tras el sacrificio del animal en el matadero, seguido de la extracción de las vísceras en un ambiente higiénico que abarca tanto el proceso como la condición del animal (NTS, 2016; Ayala, 2018).

4.2.2. Calidad nutricional de la carne

La carne es un elemento fundamental en la dieta por su aporte proteico. Proporciona micronutrientes esenciales que son cruciales para el crecimiento, el desarrollo y el mantenimiento de los tejidos corporales (Uma & Ashenef, 2023). Es una buena fuente de proteínas, zinc, hierro, selenio y fósforo, seguidos de vitamina A y vitaminas del complejo B (Ahmad et al., 2018).

4.2.3. Antibiótico

El término antibiótico se ha definido como una sustancia de bajo peso molecular producida por un microorganismo (bacteria, hongo o actinomiceto) que en bajas concentraciones inhibe o mata a otros microorganismos (Giguere et al., 2013). En contraste, la palabra antimicrobiano tiene una definición más amplia que incluye cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético que mata o inhibe el

crecimiento de un microorganismo, pero causa poco o ningún daño en el huésped (Pérez, 2010).

4.2.4. Farmacocinética

La farmacocinética es la rama de la farmacología se refiere a los procesos de absorción de los medicamentos, así como su distribución, metabolismo y eliminación del organismo. También abarca el análisis de las fluctuaciones en las concentraciones del fármaco en sangre y tejidos o ambos en función del tiempo (Urroz, 2012).

4.2.5. Farmacodinámica

Las propiedades farmacodinámicas de un fármaco abordan la relación entre la concentración del fármaco y la actividad antimicrobiana; los agentes antimicrobianos a menudo se clasifican como que ejercen una actividad dependiente del tiempo de exposición y su concentración, según sus propiedades farmacodinámicas (Pérez, 2010). Los mecanismos de acción de los antibióticos son: inhibición de la síntesis de la pared celular, daño a la función de la membrana celular, inhibición de la síntesis o función de ácidos nucleicos e inhibición de la síntesis de proteínas (Giguere et al., 2013).

4.3. Clasificación de antibióticos

4.3.1. Antibióticos β -lactámicos

La penicilina, el modelo de los antibióticos, es un derivado de moho *Penicillium notatum*, en 1928 se descubrió que la penicilina era eficaz en cultivos de laboratorio contra muchas bacterias productoras de enfermedades; hoy en día, las penicilinas se utilizan ampliamente para prevenir y combatir enfermedades en animales destinados a la producción de alimentos y las cefalosporinas son eficaces contra bacterias gram (+) y algunas gram (-), son ampliamente para prevenir infecciones postoperatorias (Adams, 2003).

Su mecanismo de acción, altera la pared celular de bacterias Gram (+), es decir evitan que se forme la pared celular bacteriana al interferir con la etapa final de la síntesis de peptidoglicanos, inhibe la actividad transpeptidasa y otras enzimas llamada proteínas de unión a penicilina; son fármacos bactericidas con tasas de destrucción más lentas que las que presentan las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos (Giguere et al., 2013).

El uso indiscriminado de antibióticos y el incumplimiento de los periodos de retiro explican la presencia de residuos en los alimentos de origen animal. Asimismo, pueden generar efectos secundarios en los consumidores, y que su uso generalizado tanto en medicina veterinaria como en medicina humana está asociado con la aparición de resistencia bacteriana en la población (Fang, 2018).

4.3.1.1. Penicilina G

La penicilina G presenta un peso molecular de 356.37 Da. La penicilina benzatina, en especie vacuno para su dosificación está recomendada a una dosis de 10.000-66,000 UI/kg vía IM, SQ con intervalo de 48h la absorción de este compuesto se puede prolongar durante 7 días a más; la difusión de la penicilina G a los tejidos y fluidos se produce siempre que la concentración de fármaco libre en plasma exceda la de los tejidos y fluidos; generalmente se consiguen concentraciones elevadas en riñón, hígado, pulmón y músculo (Adams, 2003).

Los residuos tisulares de penicilina en los animales de abasto constituyen un riesgo para la salud pública debido a las graves reacciones de hipersensibilidad que se producen en algunas personas; el efecto más común en humanos es la reacción alérgica aguda, en animales sensibilizados produce hipersalivación, temblores y vómitos; además se menciona que las penicilinas de amplio espectro se han relacionado con

casos de coagulopatía en humanos (Adams, 2003). En el Perú, la NTS (2016) establece un límite máximo de residuos de penicilina G en la carne de 50 µg/kg.

El período de retiro de la penicilina G en carne es de 4-10 días, un período relativamente corto (Payne, 2006; Khalifa et al., 2024). Se informó de que el uso extra etiqueta de penicilina en animales productores de alimentos, bajo supervisión veterinaria, requiere un período de retirada más largo, de al menos 21-30 días, en función de la dosis, la vía y la duración (Sarkar & Okafor, 2022).

4.3.2. Fluoroquinolonas

Son antibióticos que se usaron inicialmente para tratar infecciones del tracto urinario causadas por bacterias gramnegativas en humanos y animales; su acción se basa en la inhibición de las enzimas ADN girasa o topoisomerasa II, que son cruciales para la estabilidad del ADN bacteriano y se interrumpen procesos celulares y se altera la integridad de la membrana (Fang, 2018). Además, tiene biodisponibilidad alta y buena penetración a los tejidos, en rumiantes adultos, este medicamento se elimina por vía renal, principalmente por filtración glomerular y secreción tubular (Sumano & Ocampo, 2006). Las fluoroquinolonas, derivadas del ácido nadixílico, constituyen la segunda generación de este grupo y son efectivas contra una variedad de bacterias, incluyendo algunas grampositivas (Adams, 2003).

Sin embargo, su uso ha provocado un aumento en la resistencia a antibióticos y en las reacciones alérgicas, generando preocupaciones para la salud pública; se ha documentado artropatía aguda inducida por quinolonas en varias especies animales y, aunque los casos graves en humanos son raros, se han reportado episodios de artralgia transitoria; estas preocupaciones han limitado el uso de quinolonas en niños y mujeres embarazadas (Fang, 2018).

El periodo de retiro en carne de las quinolonas es de 14 días para ciprofloxacina (Vademecum Veterinario, 2025). Los vacunos destinados al consumo humano no deben sacrificarse dentro de 28 días posteriores al último tratamiento con enrofloxacin (Bayer HealthCare LLC, 2016). Estos antibióticos se distribuyen ampliamente en los tejidos, alcanzando concentraciones elevadas en órganos como hígado, riñón y pulmones, presentan una vida media relativamente prolongada y una excreción lenta, lo que hace que residuos detectables permanezcan en los tejidos comestibles por varios días después de finalizado el tratamiento (Adams, 2003).

4.3.2.1. Enrofloxacin

Con peso molecular de 359.4 Da; se encuentran en forma de cristal y tiene color amarillo pálido, su punto de fusión se encuentra entre 219-221°C y es ligeramente soluble en agua; este medicamento es un antibacteriano de amplio espectro (Adams, 2003).

La FDA (Food and Drug Administration) prohíbe el uso de enrofloxacin inyectable en animales destinados al consumo humano, la administración por vía subcutánea puede provocar reacciones locales transitorias y deteriorar la canal; en vacunos de engorde se menciona que se requieren por lo menos 28 días para eliminar residuos (Adams, 2003). En el Perú, la NTS (2016) establece un límite máximo de residuos de enrofloxacin en la carne de 100 µg/kg.

4.3.2.2. Ciprofloxacina

El clorhidrato de ciprofloxacina tiene un peso molecular 331.35 Da. es un polvo cristalino amarillo claro, ligeramente soluble en agua; los efectos adversos en la animal causa deformidad del cartílago articular, por ello no se recomienda su uso en animales jóvenes; en cuanto a su periodo de retiro la posibilidad de encontrar

residuos en tejidos es menor que la enrofloxacin dado que su tiempo de retiro es de 14 días; se elimina más lentamente y sus residuos permanecen por más tiempo (Vademecum Veterinario, 2025). La NTS (2016) establece un límite máximo de residuos de ciprofloxacina en la carne de 100 µg/kg.

4.3.3. Tetraciclinas

Las tetraciclinas (TC) son antibióticos de amplio espectro con actividad contra bacterias gram (+) y gram (-), incluidas algunas anaerobias; se utilizan ampliamente en medicina veterinaria y también como aditivo en piensos de animales (Fang, 2018).

Como efectos secundarios, las tetraciclinas y sus productos de degradación pueden tener efectos nocivos para los consumidores, como posibles reacciones alérgicas, daño hepático, coloración amarillenta de los dientes y trastornos gastrointestinales debido a la presión selectiva de los antibióticos sobre la microflora intestinal humana (Fang, 2018).

El período de retiro en carne para las tetraciclinas varía entre 10 a 22 días; la clortetraciclina tiene un periodo de retiro de 10 días vía oral e inyectable y la oxitetraciclina 7 días vía oral y 22 días vía inyectable (Khalifa et al., 2024). El periodo de retiro depende la formulación utilizada (convencional o de acción prolongada); esto se debe a que las formulaciones de larga acción se absorben lentamente y mantienen concentraciones terapéuticas en sangre y tejidos durante varios días, lo que prolonga la presencia de residuos detectables en el organismo animal (Adams, 2003).

4.3.3.1. Clortetraciclina

Con peso molecular 478.89 Da; en solución acuosa pierde la mayor parte de su actividad en 24 h, el mecanismo de acción común es reducir la conversión del

glutamato a proteína celular y en dosis altas evita su acumulación e impide la adhesión de algunas enterobacterias al epitelio gastrointestinal; en cuanto a su farmacocinética cuando se administra por vía intramuscular se produce una irritación extrema por lo que se absorbe mal e irregularmente en el tubo gastrointestinal en comparación con otras tetraciclinas, en vacunos para prevenir enfermedades infecciosas se utiliza en dosis de 350 g/animal/día (Adams, 2003).

Este antibiótico, en cuanto a sus efectos adversos es excesivamente irritante por vía intramuscular y el tiempo de retiro en vacunos de carne es de dos días si se suministran a 350 mg/día (Giguere et al., 2013). En el Perú, la NTS (2016) establece el límite máximo de residuos de clortetraciclina en la carne de 200 µg/kg.

4.3.3.2. Oxitetraciclina

También denominada terramicina con peso molecular 460,44 Da; en solución acuosa neta, pierde la mayor parte de su actividad en tres o cuatro días; mejora la conversión alimentaria y la ganancia de peso ya que ajusta de manera favorable la flora intestinal lo que permite un mayor aprovechamiento de la síntesis de vitaminas ya que suprime la presencia de microorganismos que normalmente destruyen las vitaminas, además tiene mayor disponibilidad, después de absorberse las oxitetraciclinas llegan a sangre y tejidos ya sea por cualquiera vía de administración, los efectos adversos puede llegar a producir irritación y el tiempo de retiro en vacunos de carne, si se administran en dosis de 200 ppm, ese tiempo para carne es de cinco días (Adams, 2003). En el Perú, la NTS (2016) establece un límite máximo de residuos de oxitetraciclina en la carne de 200 µg/kg.

4.4. Residuos de antibióticos

Consiste en las concentraciones de fármacos que permanecen en alimentos de procedencia animal, como la carne, tras su administración a los animales con el propósito de tratar o prevenir enfermedades; estos compuestos tienen la capacidad de permanecer en los tejidos en concentraciones tanto elevadas como reducidas cuando no se respetan las dosis o los intervalos de retiro recomendados, lo que conlleva un riesgo para la salud pública (Mesfin et al., 2024).

4.5. Fuentes y causas de la presencia de residuos

Los medicamentos veterinarios son necesarios tanto para la ganadería contemporánea como para la producción de alimentos, pero sus residuos pueden persistir en los alimentos obtenidos de animales (Figura 1) y representar un riesgo peligroso para las personas (Khalifa et al., 2024). Diversos factores de riesgo comprometen la inocuidad alimentaria y pueden incidir negativamente en la salud humana a través de la contaminación de los alimentos. Las principales amenazas para la seguridad alimentaria comprenden peligros físicos, químicos y biológicos (Tasci et al., 2021).

El uso de antibióticos es fundamental para mejorar la productividad pecuaria y garantizar el abastecimiento; dado por su aplicación inapropiada, ya sea de manera accidental o no autorizada y no respetar el periodo de retiro, puede ocasionar la presencia de residuos farmacológicos en productos destinados al consumo humano (Gómez, 2014).

Figura 1

Fuente de residuos de medicamentos veterinarios en la cadena alimentaria humana



Fuente: Khalifa (2024).

4.6. Periodo de retiro

Es el periodo mínimo entre la última administración de un medicamento veterinario a un animal y la producción de alimentos a partir de ese animal, que en condiciones normales de uso es necesario para garantizar que dichos alimentos no contengan residuos en cantidades perjudiciales para el consumidor (European Medicines Agency, 2021).

4.7. Límite máximo de residuos

Límite máximo de residuos (LMR) es la concentración máxima de residuos de un medicamento veterinario (expresada en mg/kg o $\mu\text{g}/\text{kg}$ del peso del producto fresco) que la Comisión del Codex Alimentarius sugiere que sea legalmente permitido o considerado

aceptable en la parte interna o en la superficie de un alimento y apto para el consumo humano (FAO/OMS, 2018).

4.8. Buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios

Se entiende al uso de estos productos de acuerdo con las normativas oficiales N° 120-MINSA/DIGESA-V.01, incluyendo los períodos de suspensión del tratamiento aprobados por las autoridades nacionales y entidades públicas (NTS, 2016).

4.9. Consecuencias e impactos

Los antibióticos son medicamentos frecuentemente utilizados en la ganadería para tratar, prevenir y diagnosticar enfermedades debido a su aplicación en el ganado, es posible que queden residuos de estos fármacos en los productos de origen animal, particularmente en la carne (El-Ghareeb et al., 2019). Los residuos de medicamentos veterinarios tienen consecuencias directas la salud pública; la toxicidad, las reacciones alérgicas, la resistencia a los antibióticos, la carcinogenicidad, la mutagenicidad, la teratogenicidad y la alteración de la flora intestinal normal se encuentran entre los principales impactos negativos de estos medicamentos en la población (Mesfin et al., 2024).

4.10. Marco regulatorio y sistemas de control

Diversos organismos internacionales advierten que estos compuestos representan un riesgo para la salud pública y una barrera para el desarrollo económico de los países; a su vez, las técnicas analíticas más sensibles están conllevado a una mayor exigencia en los estándares de inocuidad y control sanitario de los alimentos, con especial énfasis en aquellos orientados al comercio exterior (AESAN, 2022).

Debido a muchas causas, es de suma importancia el control de los residuos de antibióticos; por lo cual los organismos como administración de alimentos y

medicamentos (FDA) organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura (FAO) y Organización Mundial de la Salud (OMS) establecen normativas sanitarias e inocuidad basándose a los límites máximo de residuos (LMR) en alimentos (La Rosa et al., 2018).

Los límites máximos permisibles de residuos de antibióticos en carne de vacuno han sido establecidos por el Codex Alimentarius (2023), la commission regulation (EU) (2009) y el MINS/DIGESA (2016) siendo: Penicilina G, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$; clortetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina, 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$; quinolonas, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$; gentamicina, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

4.11. Métodos de análisis para determinación de residuos

4.11.1. Cromatografía líquida acoplada a espectrómetro de masas (LC/MS-MS)

La cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC, por sus siglas en inglés), anteriormente denominada cromatografía de líquidos de alta presión, es una técnica en el campo de la química analítica utilizada para separar, identificar y cuantificar los componentes de una mezcla, se utiliza un sistema de columna que contiene un material estacionario, donde los componentes de la muestra se separan según su afinidad por la fase móvil y la fase estacionaria; este método es altamente sensible y específico, lo que lo convierte en una herramienta fundamental para verificar la inocuidad y garantizar que los niveles de antibióticos en productos cárnicos no excedan respecto a los límites permitidos indicados por la FDA; por lo tanto, la cromatografía constituye una metodología imprescindible en estudios bioquímicos, toxicológicos, estructurales, agroindustriales, etc., de ahí su importancia (Fang, 2018).

La espectrometría de masas (MS) es una técnica innovador que permite la identificación y cuantificación de compuestos químicos basándose en su masa y

estructura molecular; en el contexto del análisis de residuos de antibióticos en la muestra, MS se utiliza generalmente en combinación con HPLC para proporcionar un perfil detallado de los compuestos presentes, lo cual al ionizar las moléculas y medir su relación masa/carga, esta técnica permite detectar concentraciones inferiores a 70 partes por billón (ppb) de antibióticos, asegurando el cumplimiento de los estándares de seguridad alimentaria (La Rosa et al., 2018).

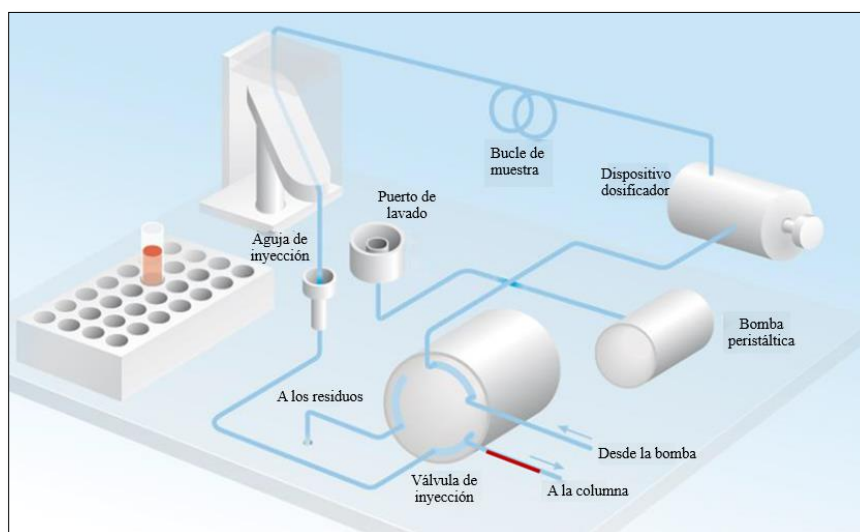
4.11.1.1. Fundamento de la técnica

En el equipo HPLC se utilizan bombas para hacer pasar un disolvente líquido presurizado mezclado con la muestra a través de una columna rellena de un adsorbente sólido; cada componente de la muestra interactúa de forma diferente con el adsorbente, lo que hace que los distintos componentes presenten velocidades de flujo distintas y posibilita la separación de los componentes a medida que salen de la columna (Grinias & Godinho, 2022).

El proceso inicia con la inyección de la muestra, realizada mediante un muestreador automático (autosampler), que asegura precisión y reproducibilidad en el volumen inyectado; el sistema de inyección consta de una aguja que extrae la muestra desde un vial, un círculo de muestra donde se carga el volumen definido, y una válvula de inyección que redirige la muestra hacia la corriente de fase móvil, transportándola a la columna cromatográfica (Figura 2) (Fang, 2018).

Figura 2

Funcionamiento del inyector en el multisampler

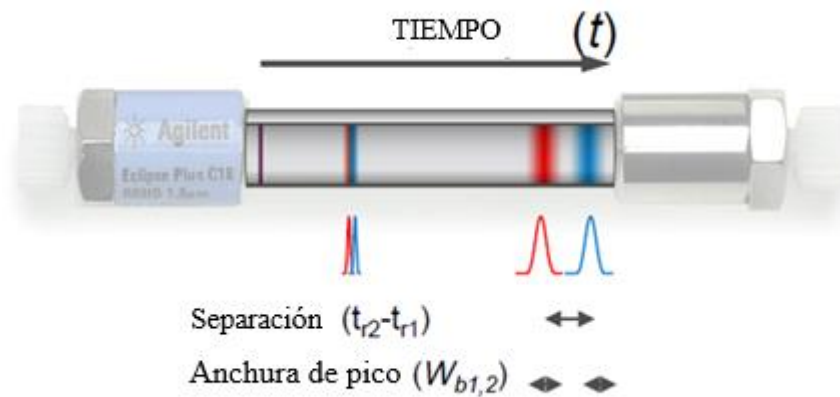


Adaptado de Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC): fundamentos y teoría, por Agilent Technologies, 2016.

Una vez en la columna, los analitos interactúan con la fase estacionaria y se separan en función de su polaridad, afinidad química o interacciones específicas; la calidad de la separación está determinada por la eficiencia de la columna, influenciada por factores como trayectorias múltiples, calidad del relleno y distribución de partículas (Figura 3); es decir el conjunto de partículas condicionan la anchura de los picos y la resolución cromatográfica, que se define como la capacidad de distinguir dos analitos cercanos (Grinias & Godinho, 2022).

Figura 3

Principio de la separación cromatográfica en una columna HPLC

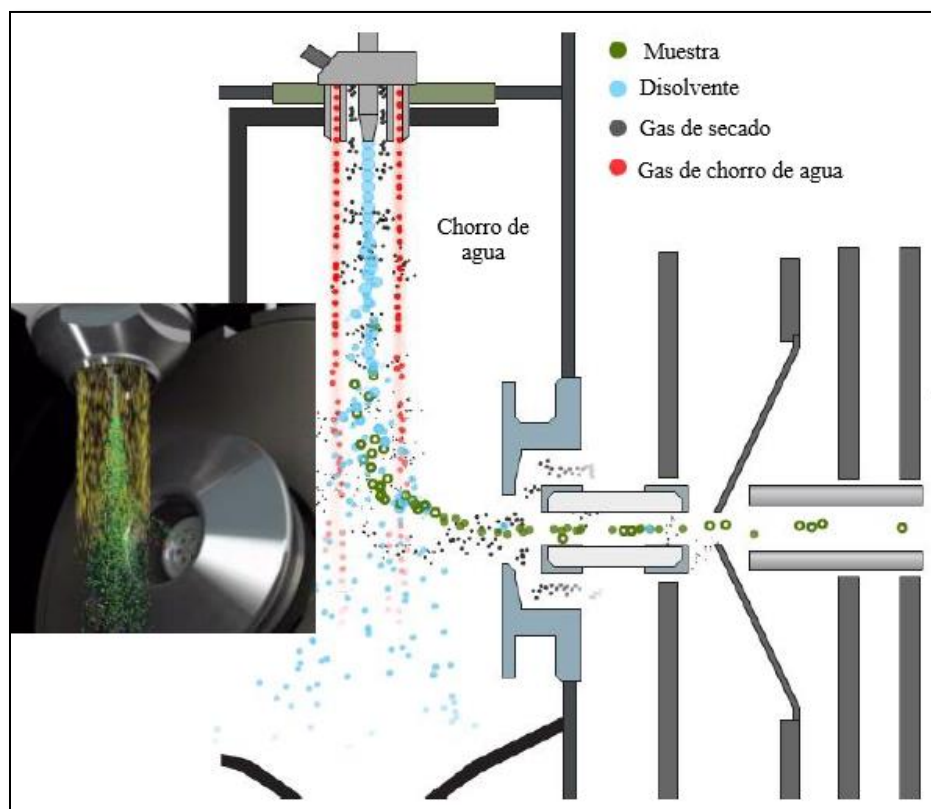


Adaptado de Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC): fundamentos y teoría, por Agilent Technologies, 2016.

Posteriormente, los compuestos obtenidos pasan al detector de espectrometría de masas en tándem (MS/MS); el acoplamiento HPLC–MS/MS integra la capacidad de separación de la cromatografía líquida con la especificidad y sensibilidad de la espectrometría de masas; tras la ionización, los analitos se fragmentan en el primer analizador de masas y los fragmentos generados son analizados en un segundo analizador, proporcionando un patrón de fragmentación único para cada compuesto (Figura 4) (Fang, 2018).

Figura 4

Optimización de la ionización para alcanzar la máxima sensibilidad en LC/MS



Adaptado de Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC): fundamentos y teoría, por Agilent Technologies, 2016.

4.11.2. Técnica ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA)

Tiene ventaja de ser de bajo costo, su facilidad operativa, rapidez y el manejo de gran número de muestras, también sirven para para la identificación antibióticos. Sin embargo, muchas veces esta técnica no diferencia entre antibióticos de la misma clase y/o proporciona información semicuantitativa de los residuos por lo que para la necesidad de establecer si los residuos están por encima de los Límite máximo de Residuos (LMR) recomendados, por lo cual antes de declarar que las muestras analizadas contienen residuos de antibióticos es necesario realizar una adecuada confirmación de la identificación y su cuantificación (La Rosa et al., 2018).

4.11.3. Técnica de *Bacillus subtilis*

Esta técnica sirve para evaluar residuos de antibióticos en trozos de músculo y riñones es adecuada y efectiva. Se utilizan cilindros de tejido colocados en placas de Petri con *Bacillus subtilis*, lo que permite medir el halo de inhibición formado tras una incubación a 30 °C durante 20 horas; este enfoque es sensible, ya que el uso de un umbral de 2 mm como indicador positivo facilita la detección de residuos a niveles bajos. Además, considerar diferentes niveles de pH en el cultivo añade una dimensión importante al estudio, permitiendo una mejor comprensión del comportamiento del antibiótico en condiciones variadas. La técnica es sencilla, reproducible y proporciona resultados cualitativos, lo que la convierte en una herramienta valiosa para el control de calidad en productos cárnicos (Gesche & Emilfork, 1998).

V. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

- La carne de vacuno expendida en los mercados locales de la provincia de Canchis contiene residuos de penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina, clortetraciclina y oxitetraciclina.
- La concentración de residuos de antibióticos en la carne de vacuno, expendida en los mercados de la provincia de Canchis, supera los límites máximos establecidos por la normativa sanitaria nacional (NTS N° 120-MINSA/DIGESA).

VI. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

6.1. Ubicación geográfica

El estudio se realizó en la provincia de Canchis, Cusco, Perú, ubicada a 3550 metros sobre el nivel del mar, con coordenadas 15.3922° latitud y 71.1674° longitud (Google Earth, 2025). Este lugar presenta un clima frío, con temperaturas diurnas entre 10 °C a 20 °C, mientras que durante la noche descienden hasta 0 °C, las lluvias se concentran entre diciembre a marzo y la temporada seca se extiende de abril a noviembre (MINAGRI, 2024).

El análisis se realizó en el laboratorio de Farmacología Veterinaria de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria filial Sicuani de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Las condiciones de temperatura en el laboratorio se mantuvieron controladas entre 16°C y 20°C.

6.2. Enfoque de investigación

El estudio emplea un enfoque mixto (cualitativo y cuantitativo). Lo que permitió identificar y medir la concentración de antibióticos presentes en la carne de vacuno.

6.3. Tipo de investigación

La presente investigación correspondió a un estudio de tipo observacional y de corte transversal; en este marco, la recolección y el análisis de las muestras de carne de vacuno se llevaron a cabo durante un periodo de cuatro meses.

6.4. Población

La población de muestras de carne de vacuno estudiado, estuvo constituida por los 8 distritos de la provincia de Canchis donde se expendía carne de vacuno (Sicuani, Combapata, Tinta, Marangani, San Pablo, San Pedro, Checacupe y Pitumarca).

Criterios de inclusión

- Carne de vacuno sin distinción de edad, raza o condición física del animal.
- Muestras de carne de vacuno sin proceso de cocción o tratamiento térmico previo.
- Se consideró solo puntos de venta formal establecidos dentro del lugar de estudio.

Criterios de exclusión

- Muestras de carne que no se encuentran en condiciones óptimas para el análisis (carne en mal estado o deteriorada).
- Carne diferente a la de vacuno.
- Carne congelada o refrigerada por largos periodos (más de 24 horas desde la fecha de adquisición).

6.5. Determinación del tamaño de la muestra

Canet-Elgueta et al. (2018) reportaron una prevalencia del 5% de residuos de quinolonas en carne de vacuno comercializada en mercados municipales de Guatemala. Para el presente estudio, se asumió una prevalencia similar de residuos de quinolonas en la carne de vacuno, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%. La fórmula utilizada para el cálculo del tamaño de muestra fue:

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{d^2}$$

$$n = \frac{1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2}$$

$$n \approx 73$$

Donde:

- n = Tamaño de muestra
- Z = Nivel de confianza (1.96 para un nivel del 95%)

- p = Probabilidad de encontrar residuos de antibiótico (5%)
- q = Probabilidad de no encontrar residuos (95%)
- d = Precisión asumida (5%)

Obteniéndose aproximadamente 73, al cual se le adicionó un 10% para compensar posibles pérdidas de muestras, según el criterio descrito por Thrusfield et al. (2018) y Uma et al. (2024). Por lo que resultó en un total de 80 muestras de carne en los mercados de la provincia de Canchis.

6.6. Método de muestreo

La selección de los mercados se realizó mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, considerando los ocho distritos de la provincia de Canchis: Sicuani, Combapata, Tinta, Marangani, San Pablo, San Pedro, Checacupe y Pitumarca. En cada distrito se recolectaron 10 muestras de carne de vacuno, obteniéndose un total de 80 muestras. Todas las muestras correspondieron a la misma región muscular del lomo (músculo *longissimus dorsi*) y se obtuvieron en cortes cúbicos de 500 g, con fines de estandarización del muestreo y del análisis, de acuerdo con la directriz CAC/GL-71-2009 del Codex Alimentarius (Codex Alimentarius, 2009).

Las muestras fueron empaquetadas en bolsas plástica herméticas (tipo Ziploc), rotuladas y almacenadas bajo congelación a $-34\text{ }^{\circ}\text{C}$ en el laboratorio de Farmacología Veterinaria de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria Sicuani de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco para su respectivo análisis.

Con la finalidad de garantizar la trazabilidad, cada muestra de carne de vacuno fue identificada mediante un código alfanumérico único, el cual consignó el distrito de procedencia del punto de expendio, el número de muestra y la fecha de recolección. Dicho código permitió el seguimiento de las muestras desde su adquisición en el mercado

hasta su análisis por LC-MS/MS. En relación con la trazabilidad, se precisa que únicamente el distrito de Sicuani cuenta con camal de beneficio de ganado vacuno, mientras que los distritos de Marangani, Tinta, Combapata, San Pedro, San Pablo, Pitumarca y Checacupe no disponen de esta infraestructura; por consiguiente, la carne de vacuno comercializada en los puntos de expendio no necesariamente procede de los mismos distritos de estudio, por lo que la trazabilidad del presente estudio se limitó al punto de venta.

6.7. Variables

- Dependiente: Residuos de antibióticos: penicilina G, ciprofloxacino, enrofloxacina, oxitetraciclina y clortetraciclina.
- Independiente: Mercados de Canchis: Sicuani, Combapata, Tinta, Marangani, San Pablo, San Pedro, Checacupe y Pitumarca.

6.8. Materiales y equipos

6.8.1. Material biológico

- Muestras de carne de vacuno (500g)

6.8.2. Materiales y equipos de laboratorio

6.8.2.1. Reactivos

- Estándares analíticos de antibióticos en solución madre sólida (1000 ppm).
- Betalactámicos: penicilina G.
- Fluoroquinolonas: enrofloxacina y ciprofloxacina.
- Tetraciclinas: oxitetraciclina y clortetraciclina (antibióticos más usados en medicina veterinaria en el Perú) (Rojas, 2021).
- Ag Agua grado LC - MS (AG0062500, Scharlau)
- Acetonitrilo grado LC - MS (AC03712500, Scharlau).

- Metanol grado LC - MS.
- Ácido acético grado HPLC.
- Isopropanol (IPA).
- Homogeneizador de cerámica.
- Sales de extracción (EMR).
- Ácido fórmico 98-100%.
- Solución de EDTA sal disódica.

6.8.2.2. Materiales

- Viales de vidrio (1.5 mL).
- Viales de plástico (1.8 mL).
- Columna C18 2.7 μm .
- Fiole /10 mL, 100 mL, 500 μL .
- Micropipeta /100 – 1000 μL .
- Micropipeta /20 – 200 μL .
- Micropipeta /0-20 μL .
- Puntas para micropipeta /10 μL – 200 μL – 1000 μL .
- Jeringa de 5 mL.
- Gradillas
- Probeta /5 mL, 10 mL, 100 mL, 500 mL.
- Vaso de precipitado /100 mL, 250 mL, 2000 mL.
- Tubos falcon / 50 mL.
- Filtro Captiva EMR-Lipid HF, 3 mL, 300 mg, 100/pk.
- Piceta de 100 mL
- Bisturí

- Matraz aforado
- Papel toalla
- Espátula
- Tabla de picar
- Botella ambar de 15 mL
- Botella transparente de 6 mL.
- Sistema Vac Elut para filtro Captiva EMR-Lipid.
- Bolsas plásticas herméticas tipo Ziploc.
- Platillos de porcelana para extracción de carne triturada.
- Cooler con hielo para el traslado de muestras desde los mercados.

6.8.2.3. Equipos

- Cromatógrafo líquido acoplado a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), con fuente de ionización ESI, sistema HPLC 1290 Infinity II, conectado a espectrómetro de masas módulo LC/MS/TQ 6475C (serie SG23455005).
- Cabina de flujo laminar (Safzone).
- Refrigeradora (Meling).
- Congeladora (Indurama).
- Agitador vórtex mixer (XH-D).
- Centrifuga refrigerada (Centurion).
- Evaporador de nitrógeno (Genius XE Nitrogen).
- Balanza de precisión (Kalstein).
- Licuadora industrial para trituración de carne (Ryusac).
- Balanza analítica (Luna LAB 2541).

- Incubadora digital (Benchmark).
- Bomba de vacío ELUT VAC con adaptador LUER (LCTech).
- Purificador de agua ultrapura (Sartorius).

6.9. Metodología

Para el presente estudio se utilizó la metodología propuesta por Long et al. (2010), de la empresa Agilent y el protocolo validado por Fang (2018). La metodología para la detección y cuantificación de residuos se basó en los procedimientos y métodos validados por Agilent Technologies para la cromatografía líquida de masas (LC-MS/MS) (Long et al., 2010). La preparación de muestras y validación de curvas de calibración siguió las directrices del manual de preparación de muestras de Agilent.

6.9.1. Determinación de residuos de antibióticos

El nivel de residuos de antibióticos se detectó mediante cromatografía líquida de alto rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) utilizando un sistema Agilent 1290 Infinity II acoplado a un espectrómetro de masas triple cuadrupolo Agilent 6475C, equipado con fuente de ionización por electrospray (ESI) en modo positivo y controlado mediante el software MassHunter Quantitative.

La separación de antibióticos se realizó utilizando una columna Poroshell 120 EC-C18 4.6 × 150 mm; 4 µm,) con un sistema de cartucho de protección (4 × 3,0 mm 2). La fase móvil estuvo compuesta por: A) agua grado LC-MS con 0.1 % de ácido fórmico y B) acetonitrilo grado LC-MS con 0.1 % de ácido fórmico, empleando un gradiente binario a un flujo de 1.20 mL/min, con un tiempo total de corrida de 17 minutos.

6.9.2. Preparación de estándares

Se prepararon soluciones madre individuales de los cinco antibióticos evaluados siguiendo las indicaciones del fabricante (Merck, 2023).

- a) Para preparar los estándares, se pesaron 10 mg de cada estándar analítico en fiolas aforadas de 10 mL, previamente lavadas con agua grado LC-MS y secadas en incubadora a 65 °C durante 24 horas.
- b) Se adicionó 10mL de agua grado LC-MS para diluir cada antibiótico y homogenizar la solución en vortex; se obtuvo una solución de 1000 ppm (1mg/mL = 1000 ppm).

6.9.3. Preparación de la fase móvil

- a) Se realizó el sistema de filtrado, colocando en la campana el recipiente de 1 Litro, colocando la tapa retenedora de membrana y una membrana de Nylon, enseguida se colocó el embudo y la pinza, luego se colocó la manguera de vacío y se filtró la cantidad requerida de fase móvil.
- b) La fase móvil constó de dos fases: A) agua grado LC MS y B) acetonitrilo grado LC MS; la cantidad a filtrar fue de 250/mL a 500/mL de cada reactivo dependiendo a la cantidad de muestra a analizar, luego se colocó en cada botella de fase móvil ácido fórmico a una concentración de 0.1%.
- c) La fase móvil tiene dos botellas de limpieza: C) IPA (isopropanol) la cantidad a colocar fue de 500/mL de agua grado LC MS más 10% de isopropanol y D) A₁ y A₂ la cantidad a colocar fue de 150 mL de agua grado LC MS más 150 mL de Acetonitrilo grado LC MS.

6.9.4. Preparación de soluciones

- a) Solución 01: Se preparó disolviendo 3.72 g de EDTA en 100 mL de agua ultrapura, agitando hasta su completa disolución. Esta solución fue utilizada como agente quelante en el proceso de extracción.

- b) Solución 02: Se mezclaron 2 mL de ácido fórmico con 98 mL de acetonitrilo previamente congelado a -34°C (ACN congelado). Esta solución general sirvió como para la homogenización de las muestras respectivas.
- c) Solución 03: Se preparó una mezcla de 90 mL de acetonitrilo con 10 mL de agua ultrapura, utilizada en la etapa de filtración final para arrastrar residuos en el cartucho EMR.
- d) Solución 04: Se colocaron 15 mL de agua ultrapura en una botella ámbar, empleada en la fase de dilución final antes del análisis instrumental.
- e) Solución 05: Se mezclaron 7.5 mL de acetonitrilo con 7.5 mL de agua grado LC-MS en una botella ámbar, solución utilizada para reconstituir las muestras previo a la inyección en el sistema LC-MS/MS.

6.9.5. Dilución de estándares

Para la preparación de los estándares de penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina, clortetraciclina y oxitetraciclina se siguió un procedimiento sistemático de dilución con el fin de obtener una solución final de 1 ppm, apta para la creación de la curva de calibración en el análisis por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

6.9.5.1. Preparación de la solución madre de 1000 ppm

Utilizando una balanza analítica de alta precisión se pesaron 10 mg de cada antibiótico (penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina). Cada estándar fue transferido a su respectiva fiola, a la cual se le añadió agua grado LC-MS/MS hasta el aforo completar los 10 mL ya que es el disolvente óptimo para estos tres antibióticos. Asimismo, se pesó 10 mg de clortetraciclina y oxitetraciclina, se le adicionó metanol hasta llegar al aforo de 10 mL de la fiola, por ser el solvente respectivo de estos dos últimos antibióticos. Cada solución

fue homogeneizada mediante agitación en vortex durante 5 minutos. La concentración inicial de los 5 antibióticos analizados, se determinó mediante la siguiente fórmula.

$$\text{Concentración inicial} = \frac{10 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} = \frac{1 \text{ mg} * 1000\text{ppm}}{\text{mL}} = 1000 \text{ ppm}$$

6.9.5.2. Primera dilución: obtención de solución intermedia de 10 ppm

La dilución de estándares se le denomina en primera instancia solución madre el cual se realizó a todos los antibióticos estudiados penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina, oxitetraciclina y clortetraciclina. Para reducir la concentración de 1000 ppm a 10 ppm, se aplicó la fórmula general de diluciones (Fang, 2018):

$$C_1 * V_1 = C_2 * V_2$$

Donde:

$C_1 = 1000 \text{ ppm}$ (concentración inicial)

$C_2 = 10 \text{ ppm}$ (concentración deseada)

$V_2 = 10 \text{ mL}$ (volumen final deseado)

$V_1 =$ Volumen a tomar de la solución madre

$$V_1 = \frac{10 \text{ ppm} * 1000 \text{ uL}}{1000 \text{ ppm}} = \frac{10000 \text{ ppm/uL}}{1000 \text{ ppm}} = 10 \text{ uL}$$

6.9.5.3. Segunda dilución a 10 ppm, 1ppm, 500 ppb y 50 ppb

Se preparó una solución mixta denominada Mix 0, con una concentración final de 10 ppm, que incluyó penicilina G, ciprofloxacina y enrofloxacin. De cada estándar de los antibióticos mencionados se extrajeron 10 μL (30 μL) de la primera dilución de 10 ppm y se completó con 970 μL de solución 5 (agua grado LC-MS y acetonitrilo grado LC-MS) en un vial de vidrio.

Paralelamente, se prepararon soluciones individuales de oxitetraciclina y clortetraciclina, con una concentración final de 10 ppm, tomando 10 μL de oxitetraciclina y 10 μL clortetraciclina respectivamente de sus soluciones madre, y completando con metanol grado LC-MS con 990 μL para oxitetraciclina y 990 μL para clortetraciclina en viales de vidrio.

Se preparó una solución mixta denominada Mix A, con una concentración final de 1 ppm, compuesta por los antibióticos penicilina G, ciprofloxacina y enrofloxacin. Para ello, se extrajeron 100 μL de la solución de Mix 0 de 10 ppm, y posteriormente se completó con 900 μL de solución 5 (agua grado LC-MS y acetonitrilo grado LC-MS), dentro de un vial de vidrio debidamente rotulado.

Asimismo, se realizaron diluciones individuales para los antibióticos oxitetraciclina y clortetraciclina, utilizando también 100 μL de cada estándar de dilución final de 10 ppm, a los cuales se añadieron a cada uno 900 μL de metanol grado LC-MS. Como resultado, se obtuvieron soluciones finales con concentraciones de 1 ppm, para su posterior aplicación en la construcción de la curva de calibración analítica.

Por otra parte, a partir de la solución Mix A (1 ppm), se preparó Mix B con una concentración de 500 ppb, diluyendo 500 μL de Mix A con 500 μL de una mezcla de agua y acetonitrilo grado LC-MS. Posteriormente, se elaboró Mix C (50 ppb) mediante la dilución de 100 μL de Mix B con 900 μL del mismo disolvente. Ambas soluciones fueron preparadas en viales de vidrio y utilizadas para construir la curva de calibración en niveles traza.

6.9.6. Curvas de calibración para penicilina G, enrofloxacin y ciprofloxacina

Para la elaboración de la curva de calibración correspondiente a los antibióticos Penicilina G, Enrofloxacin y Ciprofloxacina, se prepararon cinco puntos de concentración: 10 ppb, 25 ppb, 50 ppb, 100 ppb y 150 ppb. Cada punto fue preparado en un volumen final de 800 μL , utilizando una matriz blanca de carne de vacuno (muestra sin residuos de antibióticos), soluciones estándar y agua ultrapura.

Para el punto de 10 ppb, se utilizaron 16 μL de la mezcla estándar Mix C (50 ppb), 500 μL de matriz blanca de carne y 284 μL de agua ultrapura. Para los puntos de 25, 50, 100 y 150 ppb, se emplearon soluciones provenientes de Mix B (500 ppb). Específicamente, se añadieron 4, 8, 16 y 24 μL de Mix B, respectivamente, junto con 500 μL de matriz cárnica y volúmenes ajustados de agua ultrapura: 296 μL para 25 ppb, 292 μL para 50 ppb, 284 μL para 100 ppb y 276 μL para 150 ppb.

6.9.7. Curva de calibración para clortetraciclina y oxitetraciclina

Para la elaboración de la curva de calibración de los antibióticos clortetraciclina y oxitetraciclina, se fortificaron muestras de matriz cárnica con el estándar a una concentración de 1 ppm en distintos volúmenes, simulando diferentes niveles de residuos.

Se pesaron 2 gramos de muestra cárnica en seis tubos Falcon de 50 mL (tres para clortetraciclina y tres para oxitetraciclina), a los cuales se adicionaron volúmenes crecientes del estándar a 1 ppm, en cantidades de 100 μL , 200 μL y 300 μL , respectivamente. Las muestras fueron dejadas en reposo durante 20 minutos, permitiendo que los antibióticos se integren adecuadamente a la matriz.

6.9.8. Preparación de la muestra control fortificada

Para la preparación de la muestra blanca fortificada, se pesaron 2 gramos de muestra cárnica libre de antibióticos, la cual fue utilizada como matriz control. Posteriormente, se le adicionó 100 μ L del Mix C (50 ppb), que contiene los antibióticos penicilina G, enrofloxacina y ciprofloxacina, con el objetivo de verificar la recuperación y exactitud del método analítico. Esta fortificación permitió obtener una muestra control con una concentración conocida de antibiótico, asegurando que el resultado refleje la cantidad añadida y sirva como punto de validación durante el análisis de las muestras por LC-MS/MS (Figura 5 y 6).

6.9.9. Preparación de muestra de carne

- a) La muestra de carne de vacuno, fue recolectada de la región muscular del lomo (músculo *longissimus dorsi*), picada con un cuchillo en pequeños cubos para luego congelar 5 horas antes para la extracción.
- b) Posteriormente, se procedió a lavar la licuadora industrial utilizada para triturar carne; se limpió con agua y jabón y se enjuagó con agua por cinco veces para eliminar detergentes, luego se secó con isopropanol utilizando un papel toalla para eliminar la humedad, cabe recalcar que para cada muestra a triturar se repitió este mismo procedimiento.
- c) Para triturar la carne en cubos, se realizó en dos etapas: primero se tritura una porción mínima de 100 g para limpieza, la cual se desecha. Luego, se tritura 400 g de carne y se extrae a una Bolsas plástica herméticas (tipo Ziploc).

6.9.10. Extracción de muestra

- a) Se peso 2 g de cada muestra triturada en un tubo falcón de 50 mL.

- b) Posteriormente se agregó un homogeneizador de cerámica a la muestra, asimismo se agregó 2 mL de solución 1: EDTA y se llevó al vórtex por 2 minutos.
- c) Posteriormente, se adicionaron 8 mL de acetonitrilo enfriado, previamente preparado mediante la mezcla de 98 mL de acetonitrilo con 2 mL de ácido fórmico en un matraz aforado. Esta solución fue retirada de la congeladora (-34 °C) inmediatamente antes de su adición a la muestra. Consecutivamente, las muestras se sometieron a agitación en vórtex durante 5 minutos.
- d) Enseguida las muestras fueron centrifugadas a 4000 rpm durante 10 minutos y obtenidas en una gradilla hasta obtener el extracto.

6.9.11. Limpieza de muestra

- a) Se colocaron 6 mL de extracto, tomado de la parte más superficial, en una botella ámbar limpia.
- b) Se preparó el equipo de filtrado al vacío Vac Elut, y se colocó una botella transparente de 5 mL de capacidad para la recolección del filtrado, junto con el filtro EMR-Lipid de Agilent.
- c) Se agregaron 2.4 mL del extracto (contenido en la botella ámbar) al tubo de limpieza EMR. A continuación, se encendió la bomba de vacío para permitir el filtrado hasta que cayera la última gota. Seguidamente, se añadieron 0.6 mL de la solución 3 (acetonitrilo y agua grado LC-MS) al filtro, y se volvió a activar el vacío.
- d) Una vez finalizado el filtrado, el extracto se agitó manualmente para lograr una adecuada homogenización.
- e) Posteriormente, se colocaron 0.5 mL del extracto final en un vial de vidrio debidamente rotulado (fecha, lugar, tipo de muestra), junto con 0.3 mL de la

solución 5 (agua ultrapura). Finalmente, la mezcla fue llevada al vórtex por 1 minuto, previa al análisis en LC-MS/MS.

6.9.12. Análisis de muestras

- a) El análisis se realizó en el programa software Masshunter Quantitative.
- b) Después de programar el software, teniendo calibrado la curva de los antibióticos y obteniendo el resultado de muestra control, los extractos extraídos de la muestra (capa orgánica) en los viales, se colocaron en una de las cámaras del multisampler, de acuerdo a la dirección de los casilleros del A1/1-9 (columna) y A1/A-F (fila), cabe señalar que la casilla A1 lleva un vial blanco que contiene puro acetonitrilo esto para no generar contaminación entre las muestras y finalmente se corrió la muestra para su análisis (cada vial tomó un tiempo de 17 minutos).

6.9.13. Detección y análisis cualitativo y cuantitativo por LC – MS/MS

Las muestras de carne de vacuno recolectadas fueron analizadas mediante sistema de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) conectado a un modelo Agilent modulo (LCMSTQ) modelo (6475C) serie (SG23455005) para determinar y cuantificar los residuos de antibióticos presentes. En este proceso, el tiempo de retención (RT) fue considerado un parámetro clave para la identificación de cada compuesto, al representar una característica distintiva y reproducible de cada analito bajo condiciones cromatográficas controladas.

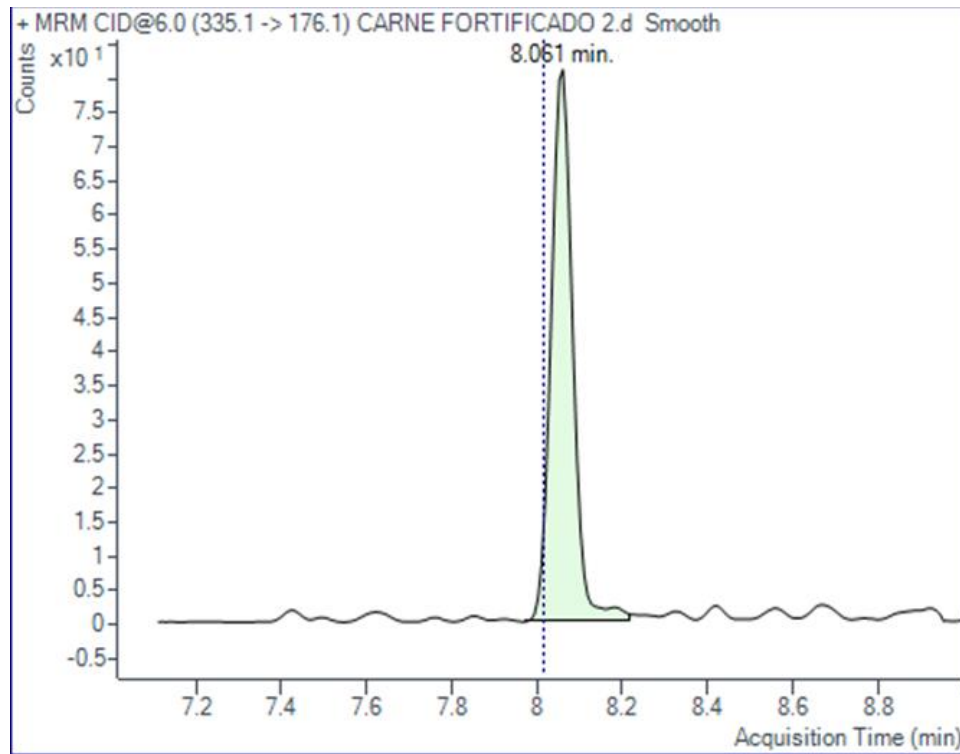
El método presentó una adecuada sensibilidad y linealidad analítica, estableciéndose un límite de cuantificación (LOQ) de 10 ppb, correspondiente al nivel más bajo de la curva de calibración que mostró una respuesta cromatográfica reproducible en matriz cárnica, con coeficientes de determinación ($R^2 \geq 0.99$) para los antibióticos evaluados. Asimismo, se

estableció un límite de detección (LOD) de 3.3 ppb, definido como la mínima concentración detectable del antibiótico por el equipo. De igual manera, la validación en matriz cárnica fortificada mostró porcentajes de recuperación de 96 % para penicilina G, ciprofloxacino y enrofloxacina, y de 98 % para clortetraciclina y oxitetraciclina, lo que confirma la eficiencia del método para la extracción, detección y cuantificación de residuos de antibióticos por LC-MS/MS.

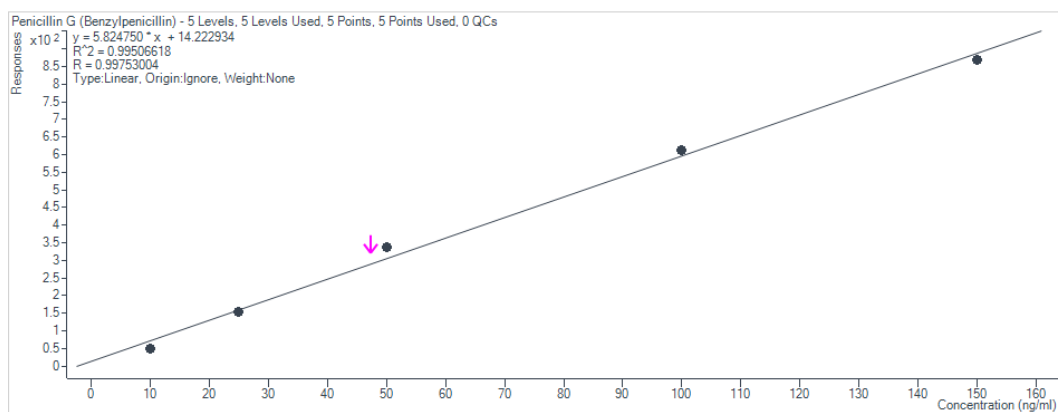
La Figura 5 muestra cromatograma generado, donde el eje X representa el tiempo de retención en minutos y el eje Y indica la intensidad de la señal del detector, la cual es proporcional a la cantidad del antibiótico presente. Los picos observados en el cromatograma corresponden a la presencia específica de la muestra fortificada con penicilina G a una concentración de 50 ppb, con una forma característica centrada en el ápice, reflejo de las propiedades de separación cinética del sistema cromatográfico.

Figura 5

Cromatograma de muestra de carne de vacuno fortificada con Penicilina G (área de salida visual del cromatograma); y su tiempo de retención (8.061min)

**Figura 6**

Curva de calibración en relación al área y nivel de concentración (ng/mL) de la muestra de carne de vacuno fortificada a 50ppb.



La Figura 6 presenta la curva de calibración para la cuantificación de penicilina G en muestra de carne de vacuno fortificada. La curva relaciona el área del pico cromatográfico, obtenida por el equipo de alta sensibilidad, con la concentración conocida de penicilina G (10, 25, 50, 100, 150 ppb). La ecuación de la curva, el coeficiente de determinación (R^2), y el coeficiente de correlación (r) indican una relación lineal fuerte y positiva, el cual demostró una excelente linealidad $R^2 \geq 0.99$, lo que valida la aplicabilidad de esta curva para determinar la concentración de penicilina G en las demás muestras a analizar a partir del área del pico cromatográfico, cabe señalar que este procedimiento se realizó para los cinco antibióticos estudiados en esta investigación.

6.9.14. Análisis estadístico

El análisis estadístico descriptivo incluyó frecuencias relativas de residuos de antibióticos en carne de vacuno. Para evaluar la asociación entre los mercados de expendio de carne bovino en los diferentes distritos y los residuos de antibióticos se aplicó la prueba chi-cuadrado (χ^2) con un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

Decisión 2002/657/CE establece un 95% de nivel de confianza para los residuos de antibióticos para asegurar la sensibilidad y evita falsos negativos en concentraciones $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Uma & Ashenef, 2023).

Los datos no cumplían con el supuesto de normalidad, lo cual fue verificado mediante la prueba de Kolmogorov-Sminorv. Por lo que, se realizó un análisis estadístico no paramétrico mediante la prueba de Kruskal-Wallis ($\alpha = 0.05$). Todo el análisis estadístico se realizó usando el software R versión 4.5.2 (R Core Team, 2024).

6.9.15. Hipótesis estadística para la prueba Kruskal-Wallis

H₀: Todos los residuos de antibióticos muestran similares concentraciones ($\mu\text{g}/\text{Kg}$)

Ha: Al menos uno de los residuos de antibióticos muestra diferente concentración

($\mu\text{g/Kg}$)

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1. Frecuencia de residuos de antibióticos en la carne de vacuno

De acuerdo con el primer objetivo específico, la carne de vacuno expendida en la provincia de Canchis contiene residuos de enrofloxacin (22.50%, n = 18), ciprofloxacina (15.00%, n = 12), oxitetraciclina (10.00%, n = 8), penicilina G (7.50%, n = 6) y clortetraciclina (6.25%, n = 5).

Los resultados del estudio evidenciaron la presencia de residuos de antibióticos en la carne de vacuno comercializada en los mercados locales de la provincia de Canchis (Tabla 1). Asimismo, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la carne que fue expendida en mercados y los residuos de cada antibiótico, según la prueba de chi-cuadrado (χ^2) = 269.54 ($p < 0.001$) (Anexo 5). Los mercados con mayor presencia y variedad de antibióticos fueron San Pablo, Pitumarca Marangani, Tinta y Combapata, donde se detectaron residuos de cinco a tres antibióticos simultáneamente, destacando especialmente las altas frecuencias de enrofloxacin (50-60%), ciprofloxacina (20-40%) y oxitetraciclina (10-30%). En contraste, mercados como Sicuani, Checacupe y San Pedro mostraron únicamente residuos aislados, principalmente oxitetraciclina (10%) o enrofloxacin (10%), evidenciando una menor presencia de residuos de antibióticos.

Tabla 1

Frecuencia de residuos de penicilina G, enrofloxacina, ciprofloxacina, clortetraciclina y oxitetraciclina en carne de vacuno expandida en los mercados de la provincia de Canchis, Cusco

Residuos de antibióticos						
Mercado	<i>N</i>	Penicilina G (%)	Enrofloxacina (%)	Ciprofloxacina (%)	Clortetraciclina (%)	Oxitetraciclina (%)
Sicuani	10	00.00	00.00	00.00	00.00	10.00
Marangani	10	00.00	20.00	10.00	10.00	10.00
San Pablo	10	30.00	60.00	40.00	20.00	10.00
San Pedro	10	00.00	10.00	00.00	00.00	10.00
Tinta	10	10.00	10.00	20.00	00.00	30.00
Combapata	10	00.00	30.00	20.00	00.00	10.00
Checacupe	10	10.00	00.00	00.00	00.00	00.00
Pitumarca	10	10.00	50.00	30.00	20.00	00.00
Canchis	80	7.50	22.50	15.00	6.25	10.00

Chi cuadrado, $gl = 28$, $\chi^2 = 269.54$, $p < 0.001$

n: número de muestras por distrito de la provincia de Canchis.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la enrofloxacinina presentó la mayor frecuencia 60 y 50% en San Pablo y Pitumarca, respectivamente. Nuestro resultado es muy superior a 4% reportado por Cicek et al. (2023), quienes analizaron residuos de enrofloxacinina en carne de vacuno en la provincia de Hatay-Turquía. Esta diferencia se puede explicar, ya que en la provincia de Hatay se utiliza la enrofloxacinina para el engorde de ganado, cumpliendo estrictamente los periodos de retiro previos al sacrificio. En el Perú, el uso de fluoroquinolonas en producción ganadera se da principalmente con fines terapéuticos; sin embargo, su aplicación sin un control riguroso del periodo de retiro ha sido reportada en sistemas de producción de pequeña escala, lo que favorece la presencia de residuos en carne (Benavides et al., 2021; NTS, 2016). Por otro lado, Abdeta et al. (2024) analizaron muestras de carne de vacuno en matadero municipal de Nekemte Etiopia, donde no detectaron residuos de enrofloxacinina, lo cual se debe al uso limitado de enrofloxacinina a diferencia a las tetraciclinas que lo usan ampliamente por su asequibilidad.

Respecto a la ciprofloxacina, en San Pablo se obtuvo una frecuencia del 40% inferior al 100% reportado por Beghani et al. (2019), quienes realizaron un estudio en Irán en muestras de carne de vacuno. En contraste está relacionada con el sistema de producción intensiva ampliamente utilizado en Irán, donde los autores señalan que el uso de ciprofloxacina como promotores de crecimiento, lo que incrementa la probabilidad de encontrar residuos de este antibiótico. A nivel nacional, el uso de antibióticos en ganado vacuno, incluyendo fluoroquinolonas, se realiza con limitada supervisión en pequeños productores, lo que incrementa el riesgo de residuos en productos de origen animal (Ramírez et al., 2022; NTS, 2016). Por otro lado, Cicek et al. (2023) reportaron solo un 2% de ciprofloxacina en carne de vacuno en Hatay, Turquía, un valor inferior al de nuestro estudio, esta diferencia explica un contexto regulatorio más estricto y por la implementación de campañas de capacitación dirigidas a productores y comercializadores en Hatay.

En nuestro estudio observamos 30% de residuos de oxitetraciclina en el mercado de Tinta y solo el 10% en los demás mercados de la provincia de Canchis, excepto en Checacupe y Pitumarca. Estas son comparables al 10% de residuos de oxitetraciclina en carne de vacuno en Etiopía reportado por Uma y Ashenef (2023). Sin embargo, nuestros hallazgos fueron inferiores a 50% reportado por Abdeta et al. (2024). Estas diferencias podrían estar relacionados al desconocimiento del periodo de retiro, porque el 47.5% de los productores encuestados admitieron desconocer sobre los residuos de antibióticos en la carne. En el Perú, las tetraciclinas, especialmente la oxitetraciclina, son de los antibióticos más utilizados en la ganadería por su bajo costo y amplio espectro, lo que ha sido documentado en productores locales, incrementando el riesgo de residuos cuando no se respetan los periodos de retiro (Benavides et al., 2021).

Asimismo, Bedada y Zewde (2012) en un estudio realizado en carne de vacuno en Etiopía reportaron 71.3% de residuos de oxitetraciclina, lo cual es superior a nuestro estudio, esto puede estar asociado a prácticas veterinarias y uso extendido de tetraciclinas. Abdeta et al. (2024) señalan que la disponibilidad del uso de oxitetraciclina en los vacunos está condicionado a la industria farmacéutica por el costo, fácil acceso y amplio espectro farmacológico.

Por otro lado, la presencia de clortetraciclina fue del 20% en los mercados de San Pablo y Pitumarca, inferior al 40,9% reportado por Mesgari Abbasi et al. (2012) quienes realizaron un estudio en Ardabil, provincia de Irán, en el que se indica que el uso indebido de tetraciclinas en Ardabil por parte de los ganaderos, sin supervisión veterinaria, es común y requiere ser abordado urgentemente. Este comportamiento es consistente con el contexto peruano, donde el uso de tetraciclinas en sistemas de producción tradicionales es frecuente y con limitado control sanitario (Benavides et al., 2021; SENASA, 2024).

Por otra parte, se estableció un porcentaje de residuos de penicilina G del 30% en el mercado de San Pablo y del 10% en los mercados de Checacupe, Pitumarca y Tinta. Estos resultados difieren notablemente de los reportados por Abdeta et al. (2024), al igual que de los informados por Uma y Ashenef (2023), quienes no detectaron residuos de penicilina G en ninguna de las muestras analizadas. Esta discrepancia podría atribuirse a las diferencias en las prácticas veterinarias entre las zonas de estudio, en el manejo y en el cumplimiento de los períodos de retiro, aspectos que contribuyen a evitar la presencia de residuos en los productos de origen animal (Abdeta et al., 2024). En el contexto nacional, el uso de antibióticos betalactámicos como la penicilina es común en el tratamiento de enfermedades infecciosas del ganado, y su uso sin cumplimiento adecuado de los periodos de retiro ha sido identificado como un factor de riesgo para la presencia de residuos en carne (NTS, 2016; SENASA, 2024).

7.2. Concentración de residuos de antibióticos en carne de vacuno

Las concentraciones están expresadas en medianas ($\mu\text{g}/\text{kg}$), y fueron diferentes entre los antibióticos analizados ($p < 0.05$). Las concentraciones fueron similares para ciprofloxacina con $70.75 \mu\text{g}/\text{kg}$, oxitetraciclina con $23.01 \mu\text{g}/\text{kg}$, la enrofloxacin con $15.81 \mu\text{g}/\text{kg}$ y la clortetraciclina con $13.44 \mu\text{g}/\text{kg}$. En contraste, la penicilina G mostró la concentración más baja, con $0.40 \mu\text{g}/\text{kg}$ (Tabla 2).

Asimismo, de las 80 muestras de carne de vacuno analizadas, cinco muestras (6.25%) presentaron concentraciones de residuos de antibióticos superiores a los Límites Máximos de Residuos (LMR) establecidos por la Norma Técnica de Salud del MINSA/DIGESA. De estas, una muestra correspondió a oxitetraciclina (1.25%; LMR = $200 \mu\text{g}/\text{kg}$), una a enrofloxacin (1.25%; LMR = $100 \mu\text{g}/\text{kg}$) y tres a ciprofloxacina (3.75%; LMR = $100 \mu\text{g}/\text{kg}$). En contraste, las concentraciones de penicilina G (LMR = $50 \mu\text{g}/\text{kg}$) y clortetraciclina (LMR = $200 \mu\text{g}/\text{kg}$) no excedieron los límites máximos permitidos en ninguna de las muestras analizadas.

Tabla 2

Concentración de antibióticos en la carne de vacuno expendida en los mercados de provincia de Canchis

Antibióticos	Frecuencia absoluta de positivos	Mediana ($\mu\text{g}/\text{kg}$) *	Error estándar ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Intervalo de confianza ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Mínimo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Máximo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	[>]LMR (%)	LMR DIGESA ¹ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Clortetraciclina	5	13.44 ^a	15.84	0 – 59.18	9.42	91.4	0.00	200
Enrofloxacina	18	15.81 ^a	8.12	0 – 42.20	1.85	155.8	1.25	100
Oxitetraciclina	8	23.01 ^a	39.63	0 – 144.75	9.92	340.3	1.25	200
Ciprofloxacino	12	70.75 ^a	14.21	38.12 – 93.84	4.47	145.3	3.75	100
Penicilina G	6	0.40 ^b	0.52	0.02 – 2.09	0.03	2.90	0.00	50

* Medianas con letra distinta son estadísticamente diferentes, según la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0.05$).

[>]LMR: Valores (%) que sobrepasan los límites máximos permitidos de antibióticos en carne de vacuno analizadas en la provincia de Chanchis.

¹ Límite máximo de residuos permisibles de antibióticos en carne de vacuno según la NTS N°120- MINSAL/DIGESA.

En el presente estudio, la oxitetraciclina alcanzó una concentración de 23.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$, valor similar al reportado por Uma y Ashenef (2023) en Etiopía 22.32 $\mu\text{g}/\text{kg}$. En contraste con los resultados de un estudio realizado en Macedonia del Norte por Hajrulai-Musliu et al. (2021), quienes encontraron 36.20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, los autores atribuyen esta diferencia a su tiempo de eliminación prolongado y a su tendencia a acumularse en tejido muscular. Asimismo, en comparación con lo reportado por Dogan et al. (2023) en Hatay-Turquía 95 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la concentración observada en el presente estudio fue menor, lo que podría relacionarse con un menor uso de tetraciclinas y un mejor cumplimiento de los periodos de retiro.

Los resultados obtenidos contrastan con los reportados por Vougat Ngom et al. (2017) en Camerún, quienes encontraron 240 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de oxitetraciclina, así como con Abdeta et al. (2024), quienes en Etiopía detectaron 354.55 $\mu\text{g}/\text{kg}$ del mismo antibiótico. En ambos estudios, estos hallazgos fueron atribuidos a la administración reciente de oxitetraciclina y a prácticas inadecuadas en la gestión de los tiempos de espera. De igual manera, en comparación con un estudio realizado en Huanta, Ayacucho (Perú) por Venegas (2019), donde se reportaron valores superiores a 270.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la concentración observada en el presente estudio fue menor. Este resultado podría explicarse por diferencias en el acceso a antibióticos, la prescripción veterinaria y el cumplimiento del periodo de retiro. Estas diferencias evidencian que la magnitud de los residuos depende principalmente del manejo productivo, la regulación sanitaria y el cumplimiento de los periodos de retiro.

La enrofloxacin presentó una concentración promedio de 15.81 $\mu\text{g}/\text{kg}$, valor inferior al reportado por Hajrulai-Musliu et al. (2021), quienes encontraron 35.22 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Del mismo modo, en comparación con lo informado por Dogan et al. (2023) y Cicek et al. (2023) en carne de vacuno de Turquía 57 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la concentración observada en el presente estudio fue menor. Los autores señalan que estas concentraciones podrían reflejar deficiencias en el cumplimiento de los periodos de retiro, ya que la presencia de residuos en tejido muscular suele asociarse

con el sacrificio de los animales antes de la eliminación completa del antibiótico. Asimismo, en contraste con los resultados reportados por Serrano et al. (2024), quienes registraron 218.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en carne de ovino en España-Francia, los niveles hallados en el presente estudio fueron considerablemente inferiores, lo que podría estar relacionado con diferencias en la especie animal, el manejo terapéutico y el control sanitario aplicado en cada sistema productivo.

La ciprofloxacina presentó una concentración promedio de 70.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, valor superior al reportado por Serrano et al. (2024) en ovinos de la zona transfronteriza España-Francia, quienes registraron 34.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, así como al informado por Dogan et al. (2023), con una concentración de 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Esta diferencia podría estar relacionada con el uso más frecuente de antibióticos y con limitaciones en el control sanitario aplicado en la producción de ganado vacuno de la provincia de Canchis, particularmente en el tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas.

La clortetraciclina presentó una concentración promedio de 13.44 $\mu\text{g}/\text{kg}$, valor considerablemente menor al reportado por Venegas (2019) en Ayacucho 3264 $\mu\text{g}/\text{kg}$; el autor señala que esta diferencia podría atribuirse al uso intensivo e indiscriminado de tetraciclinas, así como a la limitada supervisión veterinaria en dicha región. Del mismo modo, la concentración observada fue inferior a la descrita por Hurtado et al. (2022) en Lima Norte, quienes encontraron 1359 $\mu\text{g}/\text{kg}$, así como a la reportada por Vougat et al. (2017) en Camerún (240 $\mu\text{g}/\text{kg}$), niveles asociados al incumplimiento de los periodos de retiro previos al sacrificio. Asimismo, las variaciones observadas se relacionan con el uso de tetraciclinas como promotores de crecimiento en animales jóvenes, práctica que incrementa la exposición y favorece la acumulación de residuos en los tejidos (Cacabelos, 2017).

La penicilina G presentó una concentración promedio de 0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, evidenciando niveles muy bajos. Este valor fue considerablemente menor en comparación con lo reportado

por Venegas (2019) en Huanta, quien registró 105.24 $\mu\text{g}/\text{kg}$, así como con los resultados descritos por Vougat et al. (2017) en Camerún, donde se informaron concentraciones de 17.58 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Estas diferencias podrían explicarse por el comportamiento farmacocinético de la penicilina G, caracterizado por una vida media corta, rápida eliminación renal y baja afinidad por el tejido muscular, lo que favorece su desaparición del organismo cuando se respetan los periodos de retiro (Eloy & Souza, 2024).

Las muestras que superan los LMR observadas en Canchis representan el 6.25% del total de muestras analizadas lo que indica que es mucho menor a los reportados en Arabia Saudita por Alanazi et al. (2021) en el que reportan que más del 50% de las muestras excedieron los límites máximos de residuos de antibióticos regulados por el Codex Alimentarius, esta diferencia mencionado en su estudio, indican que atribuye a una vigilancia sanitaria deficiente y al uso intensivo de antibióticos en sistemas de producción ganadera. También difieren a los reportados en Líbano por Mokh et al. (2020) en el que indican que el 12% de muestras que superaron los LMR de antibióticos asociando este exceso a la falta de programas nacionales y monitoreo de residuos de antibióticos.

En relación con la oxitetraciclina, el porcentaje observado en el presente estudio (1.25%) fue menor al reportado por Abdeta et al. (2024), quienes señalaron que el 3.33% de las muestras presentaron concentraciones superiores a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$. De igual manera, Uma y Ashenef (2023) informaron niveles inferiores a los límites establecidos por la Unión Europea (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y el Codex Alimentarius (200 $\mu\text{g}/\text{kg}$), lo que evidencia variabilidad entre regiones según las prácticas veterinarias y el cumplimiento de los periodos de retiro.

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1. Conclusiones

- La carne de vacuno expendida en los mercados locales de la provincia de Canchis contiene residuos de enrofloxacin (22.50%), ciprofloxacina (15%), oxitetraciclina (10%), penicilina (7.50%) y clortetraciclina (6.25%). La presencia de estos residuos de antibióticos se asoció con los mercados ($\chi^2 = 269.54$; $p < 0.001$). Los mercados con altos residuos de antibióticos fueron San Pablo, Pitumarca Marangani, Tinta y Combapata, siendo los residuos de cinco a tres antibióticos simultáneamente, destacando especialmente altas frecuencias de enrofloxacin (50-60%), ciprofloxacina (20-40%) y oxitetraciclina (10-30%). En contraste, mercados como Sicuani, Checacupe y San Pedro mostraron baja frecuencia de oxitetraciclina (10%) y enrofloxacin (10%), evidenciando una menor presencia de antibióticos.
- Se detectaron mayores concentraciones de los residuos de ciprofloxacina (70.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$), oxitetraciclina (23.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$), enrofloxacin (15.81 $\mu\text{g}/\text{kg}$), y clortetraciclina (13.44 $\mu\text{g}/\text{kg}$) en comparación al de la penicilina G (0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ($p < 0.001$). Solo el 3.75% de residuos de ciprofloxacina y 1.25% de residuos de enrofloxacin superaron a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, y 1.25% de residuos de oxitetraciclina superó a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de los límites máximos de residuos permisibles (MINSA/DIGESA).

8.2. Recomendaciones

- Implementar programas de monitoreo sistemático de residuos de antibióticos no solo en carne de vacuno, sino también en otros alimentos de origen animal (aves, porcinos, ovinos, leche y huevos), con el fin de garantizar la inocuidad alimentaria y proteger la salud pública.
- Se recomienda realizar más investigaciones sobre residuos de antibióticos de sulfonamidas, macrólidos, aminoglucósidos en carne de vacuno.

IX. REFERENCIAS

- Abdeta, D., Tafesse, M., & Bacha, B. (2024). Detection of selected antimicrobial residues in red meat and kidney of beef cattle slaughtered at Nekemte municipal abattoir, Ethiopia. *Veterinary Medicine and Science*, 10(3), e1459. <https://doi.org/10.1002/vms3.1459>
- Adams, R. H. (2003). Farmacología y terapéutica veterinaria (segunda edición; octava edición inglesa). ACRIBIA, S.A. Madrid, España. ISBN 84-200-1000-6.
- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (2022). Residuos de medicamentos veterinarios.
- Agilent Technologies. (2016). High-performance liquid chromatography (HPLC): fundamentals and theory [Technical Manual]. Agilent Technologies.
- Ahmad, R. S., Imran, A., Hussain, M. B., Ahmad, R. S., Imran, A., & Hussain, M. B. (2018). Nutritional composition of meat. En Meat science and nutrition. *Intech Open*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77045>
- Alanazi, F., Almugbel, R., Maher, H. M., Alodaib, F. M., & Alzoman, N. Z. (2021). Determination of tetracycline, oxytetracycline and chlortetracycline residues in seafood products of Saudi Arabia using high performance liquid chromatography-Photo diode array detection. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(6), 566–575. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.04.017>
- Arafa, E., Edris, S., Ahmed-Farid, O., & Sabike, I. (2024). Critically important antibiotic-residues assessment in raw meat of various origins marketed in Egyptian markets by mass spectrometer. *Benha Veterinary Medical Journal*, 47(1), 74-78. doi: 10.21608/bvmj.2024.298515.1833
- Baghani, A., Mesdaghinia, A., Rafieiyani, M., Soltan Dallal, M. M., & Douraghi, M. (2019). Tetracycline and ciprofloxacin multiresidues in beef and chicken meat samples using

- indirect competitive ELISA. *Journal of immunoassay & immunochemistry*, 40(3), 328–342. <https://doi.org/10.1080/15321819.2019.1597735>
- Bayer HealthCare LLC, Animal Health Division. (2016). Baytril® 100: Enrofloxacin injectable solution (Technical sheet). <https://goo.su/qJ960i>
- Bedada, A. H., & Zewde, B. M. (2012). Tetracycline residue levels in slaughtered beef cattle from three slaughterhouses in central Ethiopia. *GlobalVeterinary*, 8(6), 546–554
- Benavides, J. A., Streicker, D. G., Gonzales, M. S., Rojas-Paniagua, E., & Shiva, C. (2021). Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. *Preventive veterinary medicine*, 189, 105287. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105287>
- Caballero Cano, V. E. (2023). Detección de antibióticos en carne de bovinos faenados en los mataderos de la provincia de Trujillo mediante la prueba antimicrobiana Premi®-Test. Universidad Privada Antenor Orrego. <https://hdl.handle.net/20.500.12759/10384>
- Cacabelos, R. (2017, 6 de agosto). *Uso y abuso de los antibióticos*. El Correo Gallego. <https://www.elcorreogallego.es/tendencias/el-correo2/ecg/antibioticos-uso-abuso/idEdicion-2017-08-06/idNoticia1067860/>
- Canet-Elgueta, M. J., Davila, A., Hernández, R., & Lepe-López, M. (2018). Detección de residuos de quinolonas en carne bovino de venta en los mercados municipales de la Ciudad de Guatemala. *Ciencia, Tecnología Y Salud*, 5(2), 189–195. <https://doi.org/10.36829/63CTS.v5i2.472>
- Chan, C. L., Wai, H. K., Wu, P., Lai, S. W., Chan, O. S., & Tun, H. M. (2022). A Universal LC-MS/MS Method for Simultaneous Detection of Antibiotic Residues in Animal and Environmental Samples. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(7), 845. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070845>

- Cicek, O., Türk, E., & Durna, D. (2023). Investigation of oxytetracycline and enrofloxacin residue in beef collected from Hatay Province. *Veterinary Journal of Kastamonu University*, 2(2), 00–00. <https://doi.org/10.61262/vetjku.1392252>
- Codex Alimentarius. (2009). Guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programme associated with the use of veterinary drugs in food producing animals. CAC/GL, 71(2009), 1-42.
- Codex Alimentarius. (2023). Maximum residue limits (MRL) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. CXM 2. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/en/>
- Commission Regulation (EU) No 37/2010. (2009, December 22). On pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. (OJL 15/1, 20.1.2010, pp. 1–79). <https://faolex.fao.org/docs/pdf/eur92214.pdf>
- Dogan, O., Turk, E., & Durna Corum, D. (2023). Investigation of oxytetracycline and enrofloxacin residue in beef collected from Hatay Province. *Veterinary Journal of Kastamonu University*, 2(2). <https://doi.org/10.61262/vetjku.1392252>
- Doyuk, F., & Dost, K. (2023). Simultaneous determination of six antibiotics belonging to four different classes in chicken meat by HPLC/DAD and verification by LC-MS/MS. *Food Chemistry*, 426, 136549. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136549>
- EFSA. (2022). Monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. *EFSA Journal*, 20(4), e07308. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7308>

- El-Ghareeb, W. R., Mulla, Z. S., Meligy, A. M. A., Darwish, W. S., & Edris, A. M. (2019). Antibiotic residue levels in camel, cattle, and sheep tissues using LC-MS/MS method. *Journal of Veterinary Science*, 29(4).
- Eloy, N. M. F., & de Souza, A. L. M. (2024). *Resíduos de antibióticos em carne bovina: Uma revisão de literatura* [Antibiotic residues in beef: A literature review]. *Higiene Alimentar*, 38(299), e1159. <https://doi.org/10.37585/HA2024.02residuos>
- Estradé, O., Vozmediano, V., Carral, N., Isla, A., González, M., Poole, R., & Suarez, E. (2022). Key Factors in Effective Patient-Tailored Dosing of Fluoroquinolones in Urological Infections: Interindividual Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Variability. *Antibiotics*, 11(5), 641. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050641>
- European Medicines Agency. (2021). *Concept paper for the revision of residues guidelines to align definitions with withdrawal-periods provided Regulation (EU) 2019/6*. EMA/CVMP/SWP/265238/2021.
- Falowo, A. B., & Akimoladun, O. F. (2019). Meat processing, preservation and related environmental concerns. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.83616>
- Fang, G. (2018). *Analytical methods for food safety by mass spectrometry: Vol. II veterinary drug*. Elsevier.
- Gesche, E., & Emilfork, C. (1998). Residuos de antimicrobianos en canales de vacas. *Archivos de medicina veterinaria*, 30(2), 137-143. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X1998000200014>
- Giguere, S., Prescott, J., & Dowling, P. (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* (5th ed.). Wiley-Blackwell. Reino Unido.
- Google. (2025). Google Earth Pro [Imagen satelital de Sicuani, Cusco, Perú]. Recuperado el 30 de setiembre de 2025. <https://earth.google.com/>

- Gómez, P. (2014). *Situación actual de residuos de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal en el Perú* [Tesis de título profesional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/>
- Grinias, J. P., & Godinho, J. M. (2022). Liquid chromatography column design and dimensional analysis of the van Deemter equation. *LCGC North America*, 40(8), 367–370.
- Guerra, M., & Elera, R. (2021). Residuos de antimicrobianos en tejido muscular y riñones bovinos comercializados en supermercados de Piura, Perú. *Salud tecnológica veterinaria*, 1, 9-16. <https://doi.org/10.20453/stv.v9i1.4008>
- Guzmán, L. T., & Urbina, A. Y. (2019). La inocuidad alimentaria para una planta de derivados cárnicos. *Revista Sistemas de Producción Agroecológicos*, 10(2), 91–114. <https://doi.org/10.22579/22484817.733>
- Hajrulai-Musliu, Z., Uzunov, R., Jovanov, S., Stojanović, G., Jankuloski, D., & Stojanovska-Dimzoska, B. (2021). A new LC–MS/MS method for multiple residues/contaminants in bovine meat. *BMC Chemistry*, 15(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s13065-021-00788-5>
- Henchion, M., Hayes, M., Mullen, A. M., Fenelon, M., & Tiwari, B. (2017). Future protein supply and demand: Strategies and factors influencing a sustainable equilibrium. *Foods*, 6(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/foods6070053>
- Hernández, M., Alberto, M., Hernández, M., & Vázquez, M. (2023). La cromatografía gaseosa y la cromatografía líquida de alta resolución en la rama agropecuaria. *Revista de Producción Animal*, 35(1), 10-20.
- Hurtado, N., Chirinos, D., Flores, Y., Ochoa, D., Huicho, L., & Rivera-Chira, M. (2022). Validación de un método multiresiduos en UHPLC-MS/MS para la determinación de diez residuos de antibióticos veterinarios en *Oncorhynchus mykiss*. *Revista de*

Innovación y Transferencia Productiva, 3(1), Article 1.
<https://doi.org/10.54353/ritp.v3i1.e003>

Khalifa, H. O., Shikoray, L., Mohamed, M.-Y. I., Habib, I., & Matsumoto, T. (2024). Veterinary drug residues in the food chain as an emerging public health threat: Sources, analytical methods, health impacts, and preventive measures. *Foods*, 13(11), Artículo 1629. <https://doi.org/10.3390/foods13111629>

La Rosa, P. E., Espinoza, J. A., Conte-Junior, C. A., & Lázaro, C. A. (2018). Determinación de residuos de antibióticos veterinarios en productos de origen animal mediante cromatografía líquida. *Vigilância Sanitária em Debate*, 6(2), 122–136. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.00970>

Long, W., Mack, A., & Evans, J. (2010). Transfer and optimization of existing methods for analysis of antibiotics in meat to Agilent Poroshell 120 EC-C18 columns using MS/MS detection. *Agilent Technologies*. agilent.com

Merck. (2023). *Penicillin G sodium, enrofloxacin, ciprofloxacin hydrochloride, chlortetracycline hydrochloride, oxytetracycline hydrochloride*. Sigma-Aldrich. <https://surl.li/jvmev>

Mesfin, Y. M., Mitiku, B. A., & Tamrat Admasu, H. (2024). Veterinary drug residues in food products of animal origin and their public health consequences: A Review. *Veterinary medicine and science*, 10(6), e70049. <https://doi.org/10.1002/vms3.70049>

Mesgari Abbasi, M., Nemati, M., Babaei, H., Ansarin, M., & Nourdadgar, A. O. (2012). Solid-phase extraction and simultaneous determination of tetracycline residues in edible cattle tissues using an HPLC-FL method. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 11(3), 781–787.

Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego. (2024). *El clima*. <https://www.midagri.gob.pe/portal/53-sector-agrario/el-clima>

- Mokh, S., El Hawari, K., Rahim, H. A., Al Iskandarani, M., & Jaber, F. (2020). Antimicrobial residues survey by LC-MS in food-producing animals in Lebanon. *Food additives & contaminants. Part B, Surveillance*, 13(2), 121–129. <https://doi.org/10.1080/19393210.2020.1739148>
- Nisha, A. (2008). Antibiotic residues: A global health hazard. *Veterinary World*, 1(12), 375–377. veterinaryworld.org
- Norma Técnica Sanitaria. (2016). *Norma sanitaria que establece los límites máximos de residuos (LMR) de medicamentos veterinarios en alimentos de consumo humano* (NTS N° 120-MINSA/DIGESA-V.01). <http://faolex.fao.org/docs/pdf/per158799anx.pdf>.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & Organización Mundial de la Salud. (2018). *Comisión del Codex Alimentarius: Manual de procedimiento* (26.ªed.). <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/e7d372e9-2075-4c50-9ca8-5a9df3594fd5/content>
- Paige, J. C., Chaudry, M. H., & Pell, F. M. (1999). Federal surveillance of veterinary drugs and chemical residues (with recent data). *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 15(1), 45–61. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30206-1](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30206-1)
- Park, S. Y., Kim, Y. R., Lim, S. J., Kim, J. Y., Choi, J. D., & Moon, G. I. (2023). Simultaneous detection of residues of 34 beta-lactam antibiotics in livestock and fish samples through liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Science and Biotechnology*, 33(6), 1467–1486. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01405-y>
- Payne, M. A., Craigmill, A., Riviere, J. E., & Webb, A. I. (2006). Extralabel use of penicillin in food animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9), 1401-1403.
- Pérez, R. (2010). *Farmacología veterinaria* (1.ª ed.). Talleres Dirección de Docencia.

- R Core Team. (2024). *R: A language and environment for statistical computing* [Software]. R Foundation for Statistical Computing. [r-project.org](https://www.r-project.org)
- Ramírez, L.H., Barragán, C.A., Cárdenas, E., Niño, J.V., & Jaimes, J. (2022). Revisión: residuos de antibióticos en la carne, un problema de salud pública en Colombia. *Spei Domus*, 18(1), 1-19. <https://doi.org/10.16925/2382-4247.2022.01>
- Rodríguez-Ramírez, R., González-Córdova, A. F., Arana, A., Sánchez-Escalante, A., & Vallejo-Córdova, B. (2010). Trazabilidad de la carne de bovino: conceptos, aspectos tecnológicos y perspectivas para México. *Interciencia*, 35(10), 746–751.
- Rodríguez-Patiño, E., Betancourth-Arteaga, I., Romero-Martínez, A. L., & Chávez-Vivas, M. (2023). Bacterias resistentes a los antibióticos en alimentos de origen animal. Revisión sistemática. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 73(4), 313–327. <https://doi.org/10.37527/2023.73.4.006>
- Rojas, R. (2021). *Detección de residuos de antibióticos en carne de res comercializada en los mercados de abasto del distrito de Ayacucho 2019* [Tesis de título profesional, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/e753cf12-ee78-4faf-90a2-28c63756ca96>
- Sarkar, S. & Okafor, C.C. (2022). Effect of changes in veterinary feed directive regulations on violative antibiotic residues in the tissue of food animals from the inspector-generated sampling in the United States. *Microorganisms*, 10 (10), 2031. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10102031>
- Serrano, M. J., Elorduy, J., Zabaleta, I., Istamboulie, G., González-Fandos, E., Bousquet-Melou, A., Mata, L., Aymard, C., Da Silva, J., Lacroix, M., Martínez-Laorden, A., García-Gonzalo, D., Condón, S., Abilleira, E., & Pagán, R. (2024). Presencia de residuos antibióticos en carnes comercializadas en el área transfronteriza España-

- Francia: Un enfoque novedoso en los métodos de vigilancia. *ITEA Información Técnica Económica Agraria*. <https://doi.org/10.12706/itea.2024.001>
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI). (2024). Pronóstico detalle: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. <https://www.senamhi.gob.pe/?p=pronostico-detalle&dp=08&localidad=0113>
- Servicio Nacional de Sanidad Agraria. (2024, 25 de noviembre). *MIDAGRI: Estrategias del SENASA contribuyen a reducir la contaminación de alimentos en el país*. Gobierno del Perú. <https://www.gob.pe/institucion/senasa/noticias/1064051-midagri-estrategias-del-senasa-contribuyen-a-reducir-la-contaminacion-de-alimentos-en-el-pais>
- Shahbazi, Y., Ahmadi, F., & Karami, N. (2015). Screening, determination and confirmation of tetracycline residues in chicken tissues using four-plate test, ELISA, and HPLC-UV methods: Comparison between correlation results. *Food and Agricultural Immunology*, 26(6), 821-834. <https://doi.org/10.1080/09540105.2015.1036357>
- Stavroulaki, A., Tzatzarakis, M. N., Karzi, V., Katsikantami, I., Renieri, E., Vakonaki, E., Avgenaki, M., Alegakis, A., Stan, M., Kavvalakis, M., Rizos, A. K., & Tsatsakis, A. (2022). Antibiotics in raw meat samples: Estimation of dietary exposure and risk assessment. *Toxics*, 10(8), 456. <https://doi.org/10.3390/toxics10080456>
- Sumano, H., & Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria* (3.^a ed.). McGraw-Hill Interamericana.
- Thrusfield, M. V., Christley, R., Brown, H., Diggle, P. J., French, N., Howe, K., Kelly, A., Sargeant, J., & Wood, H. (2018). *Veterinary epidemiology* (4.^a ed.). Wiley.
- Treiber, F. M., & Beranek-Knauer, H. (2021). Antimicrobial residues in food from animal origin-a review of the literature focusing on products collected in stores and markets worldwide. *Antibiotics*, 10(5), 534. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050534>

- Uma, G., & Ashenef, A. (2023). Determination of some antibiotic residues (tetracycline, oxytetracycline, and penicillin-G) in beef sold for public consumption at Dukem and Bishoftu (Debre Zeyit) towns, central Ethiopia by LC/MS/MS. *Cogent Food & Agriculture*, 9(1), Artículo 2242633. <https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2242633>
- Urroz, C. (2012). *Farmacología y manejo de productos veterinarios: Principios básicos*. EUNED.
- Vademécum Veterinario. (2025). *CIPRODROG Iny: Ciprofloxacina – Ficha técnica*. <https://surl.li/badkpc>
- Venegas, Y. A. (2019). *Detección y cuantificación de antibióticos en carne de bovinos expendida en el mercado municipal de Huanta - Ayacucho 2018* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio Institucional UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4748>
- Vidal, P. O., de Cassia Vieira Cardoso, R., Nunes, I. L., & da Silva Lima, W. K. (2022). Quality and safety of fresh beef in retail: A review. *Journal of Food Protection*, 85(3), 435–447. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-294>
- Vougat Ngom, R. R. B., Garabed, R. B., Rumbelha, W. K., Foyet, H. S., Schrunk, D. E., Shao, D., & Zoli Pagnah, A. (2017). Penicillin-G and oxytetracycline residues in beef sold for human consumption in Maroua, Cameroon. *International Journal of Food Contamination*, 4(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40550-017-0062-x>

X. ANEXOS

Anexo 1: Norma Sanitaria de LMR

Tabla 1.1

Límites Máximos de Residuos (LMR) de antibióticos en Carne de vacuno µg/kg.

Residuos antibióticos	NTS N° 120 MINSA/DIGESA	Commission Regulation (EU) N°37/2010	Codex Alimentarius CXM 2
Penicilina G	50 µg/kg	50 µg/kg	50 µg/kg
Clortetraciclina	200 µg/kg	200 µg/kg	200 µg/kg
Oxitetraciclina	200 µg/kg	200 µg/kg	200 µg/kg
Enrofloxacina	100 µg/kg	100 µg/kg	
Ciprofloxacina	100 µg/kg	100 µg/kg	

Adaptado de NTS (2016), Codex Alimentarius. (2023) y Commission Regulation (EU) (2009).

Anexo 2: Tablas e imágenes de cromatografía LC - MS/MS

Tabla 2.1

Preparación de soluciones estándar por etapas de dilución para la curva de calibración de antibióticos

Etapas de dilución	Antibiótico o mezcla	Volumen estándar (μL)	Volumen disolvente (μL)	Disolvente utilizado	Concentración final
Solución madre a 1 ppm	Penicilina G	10			
	Enrofloxacin	10	970	Solución 5	10 ppm
	Ciprofloxacina	10			
	Oxitetraciclina	10	990	Metanol	10 ppm
	Clortetraciclina	10	990	Metanol	10 ppm
10 ppm a 1 ppm	Mix A	100	900	Solución 5	1 ppm
	Oxitetraciclina	100	900	Metanol	1 ppm
	Clortetraciclina	100	900	Metanol	1 ppm
1 ppm a 500 ppb	Mix B	500	500	Solución 5	500 ppb
500 ppb a 50 ppb	Mix C	100	900	Solución 5	50 ppb

Adaptado de (Merk, 2023). Nota. Las mezclas multicomponente (Mix A, B y C) se emplearon para construir curvas de calibración en niveles bajos de concentración, aplicables en análisis por LC-MS/MS. Mix A (penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina) mix B (penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina). mix C (penicilina G, enrofloxacin, ciprofloxacina). solución 5 (acetoneitrilo + agua).

Tabla 2.2

Preparación de los puntos de la curva de calibración para penicilina G, enrofloxacin y ciprofloxacina

Concentración final	Mix estándar utilizado	Volumen estándar (μL)	Volumen de matriz blanca (μL)	Volumen de agua ultrapura (μL)	Volumen total (μL)
10 ppb	Mix C (50 ppb)	16	500	284	800
25 ppb	Mix B (500 ppb)	4	500	296	800
50 ppb	Mix B (500 ppb)	8	500	292	800
100 ppb	Mix B (500 ppb)	16	500	284	800
150 ppb	Mix B (500 ppb)	24	500	276	800

Adaptado de (Merk, 2023).

Figura 2.1: *Calibración de curva para penicilina G para la carne de vacuno*

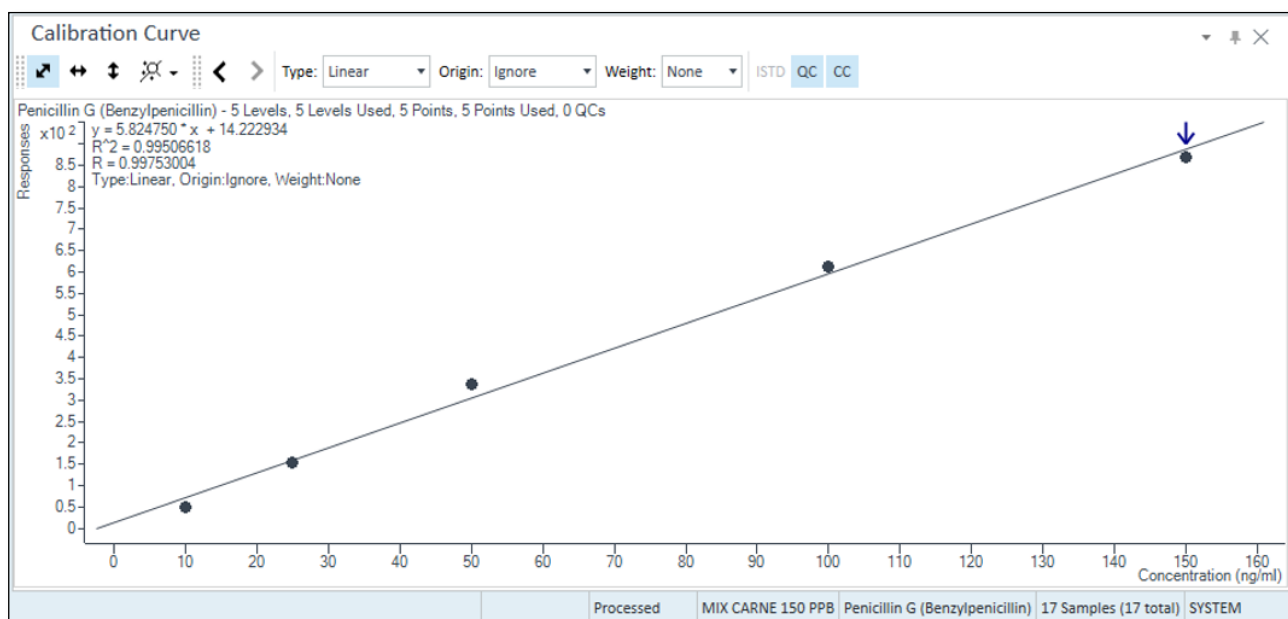


Figura 2.2: *Calibración de curva para enrofloxacin en la carne de vacuno*

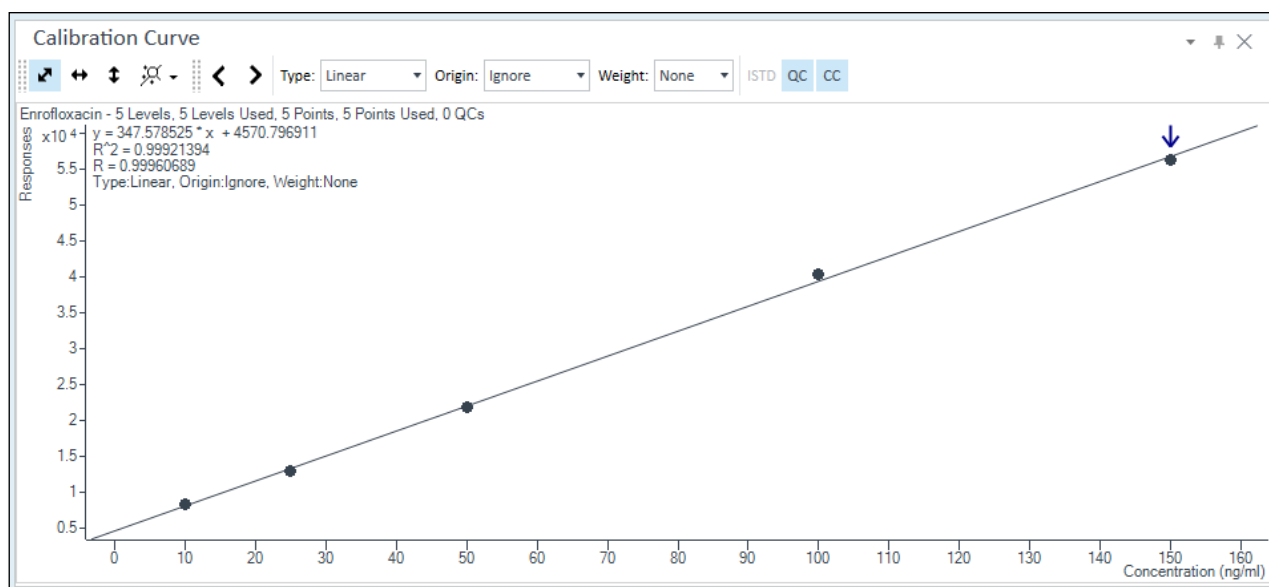


Figura 2.3: Calibración de curva para ciprofloxacina en la carne de vacuno

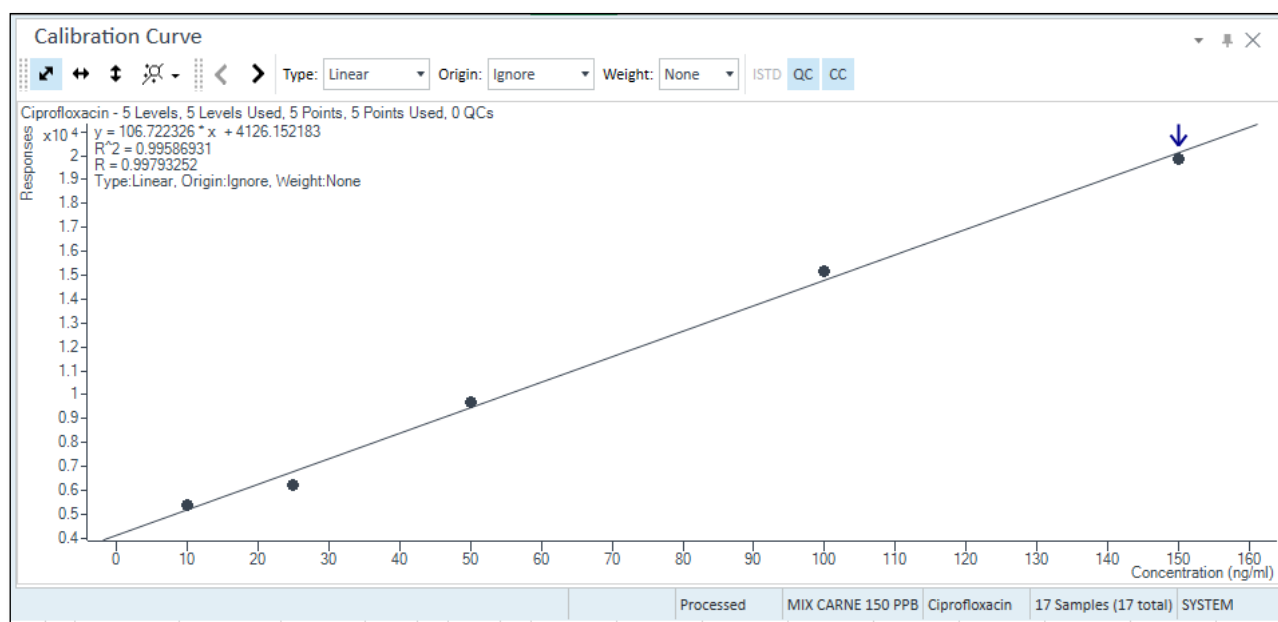


Figura 2.4: Calibración de curva para coltetraciclina en la carne de vacuno

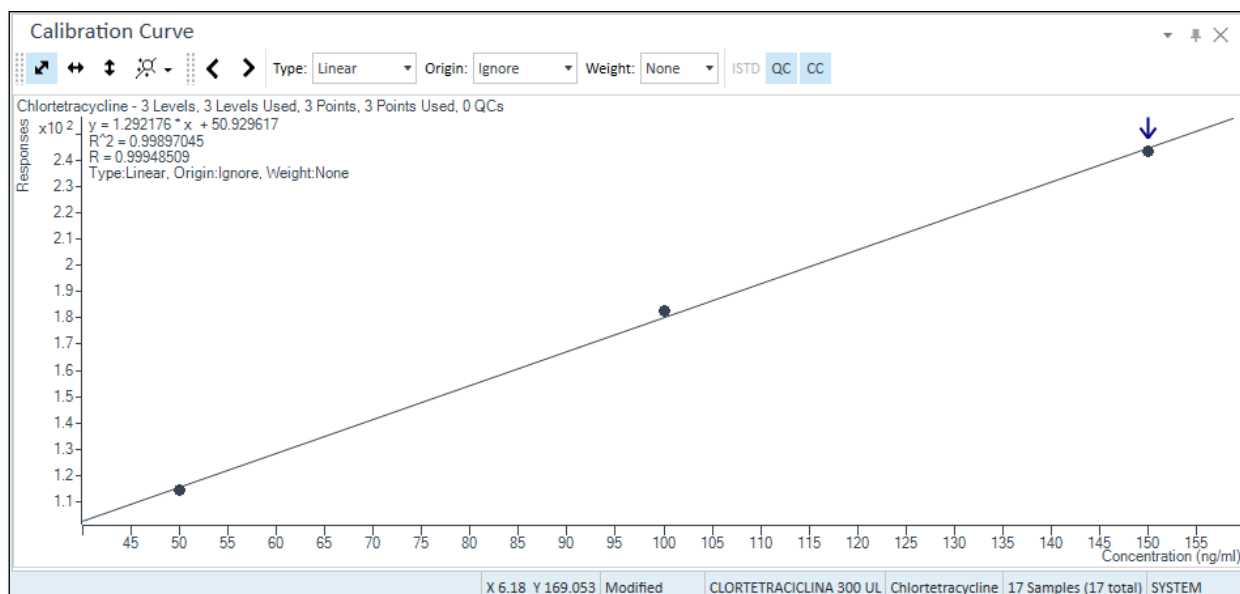


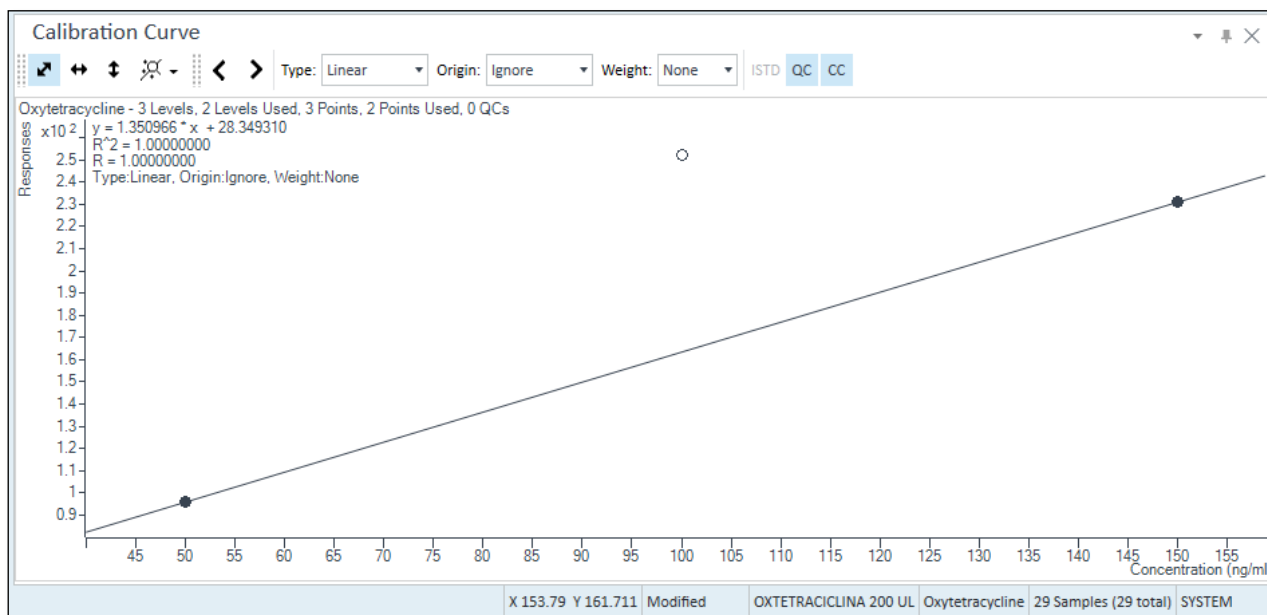
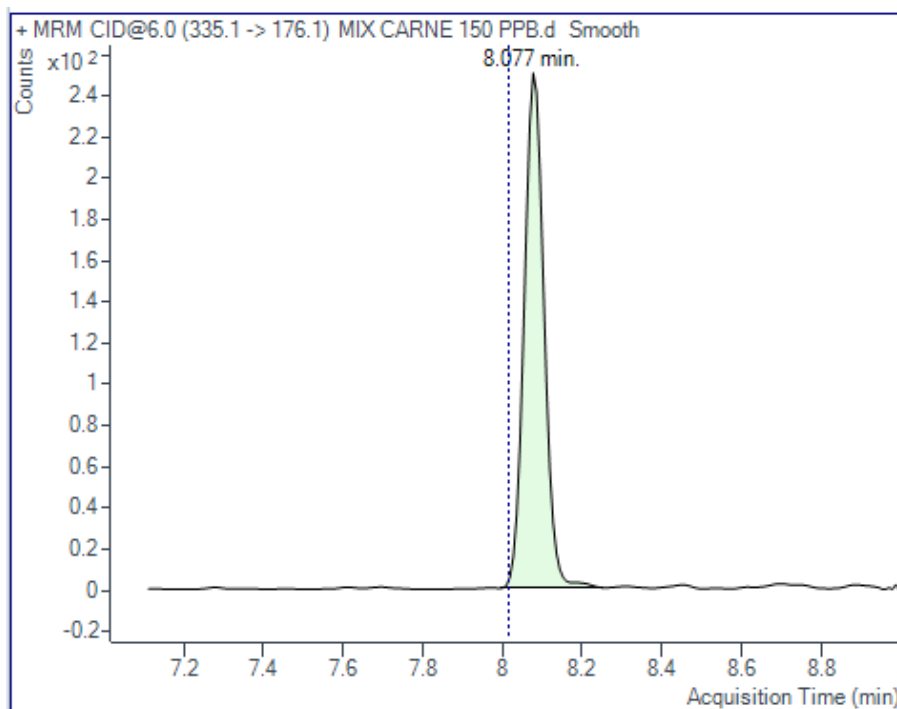
Figura 2.5: *Calibración de curva para oxitetraciclina en la carne de vacuno***Figura 2.6:** *Cromatograma del tiempo de retención; penicilina (8.077 min.)*

Figura 2.7: Cromatograma del tiempo de retención; enrofloxacin (5.543 min).

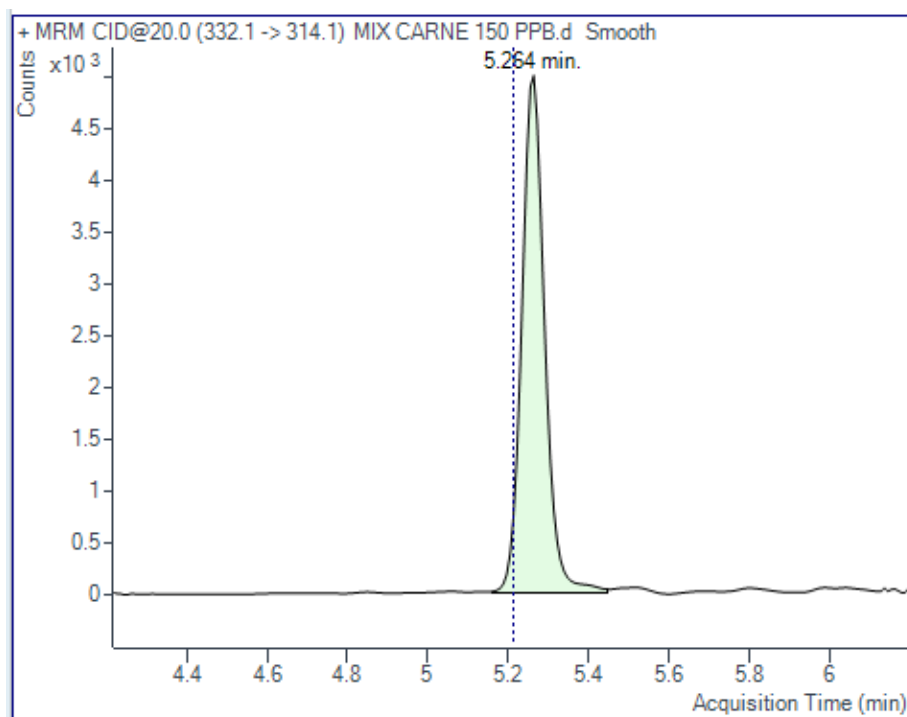


Figura 2.8: Cromatograma del tiempo de retención; ciprofloxacina (5.264 min).

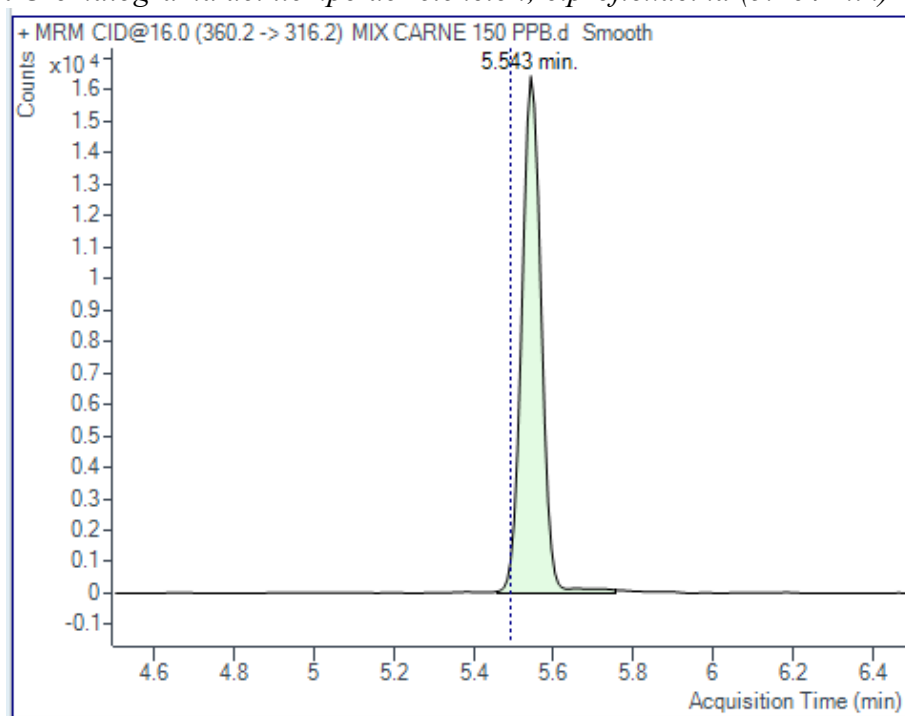


Figura 2.9: Cromatograma del tiempo de retención; clortetraciclina (6.564 min)

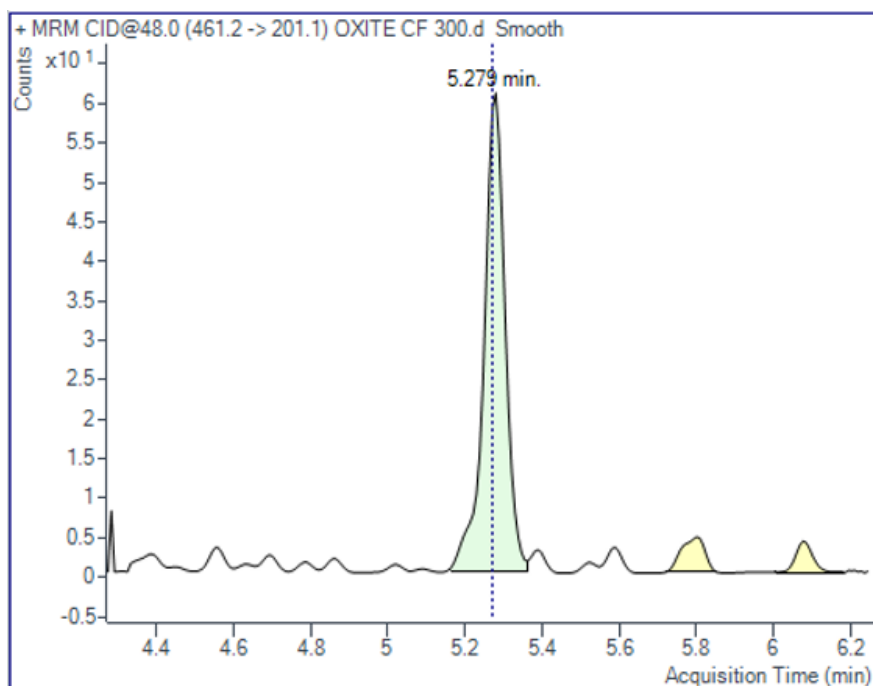


Figura 2.10: Cromatograma del tiempo de retención; oxitetraciclina (5.279 min)

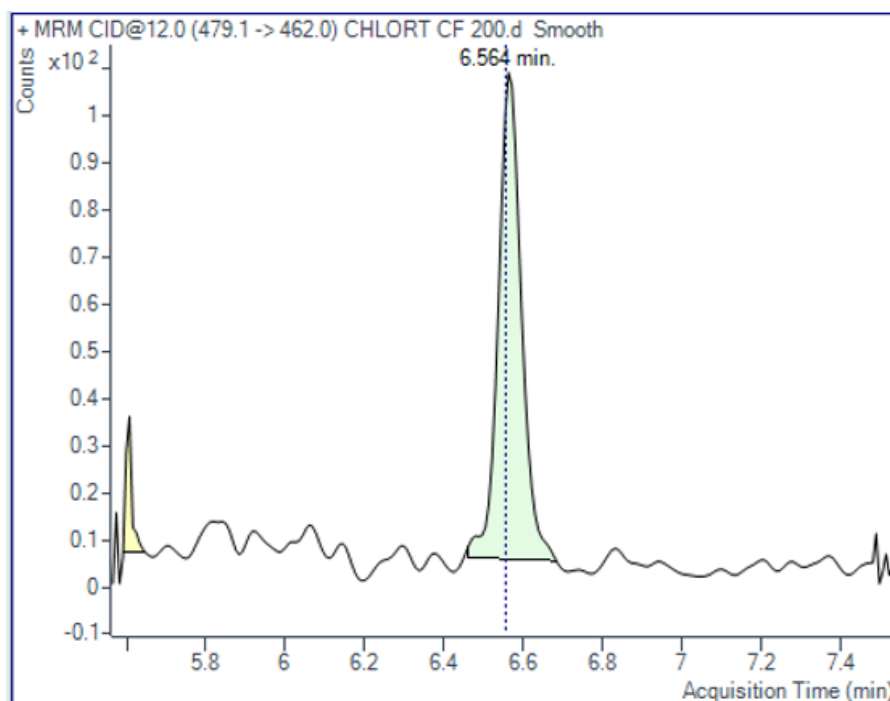


Figura 2.11: Obtención de cromatogramas y su tiempo de retención en carne *de vacuno*

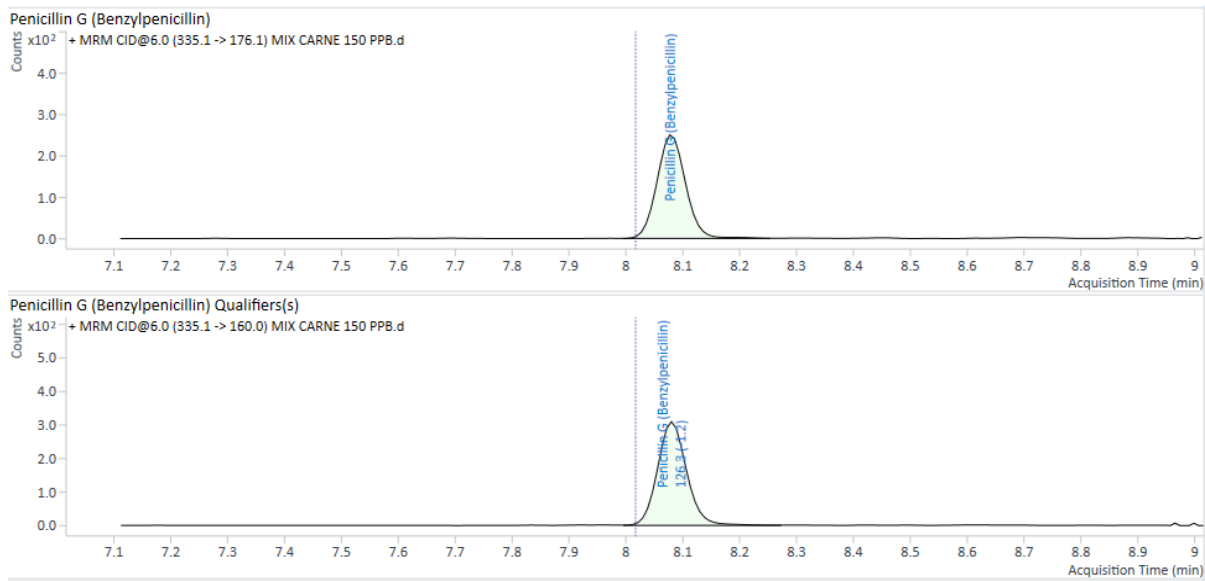


Figura 2.12: Cromatogramas de enrofloxacin en carne de vacuno fortificado

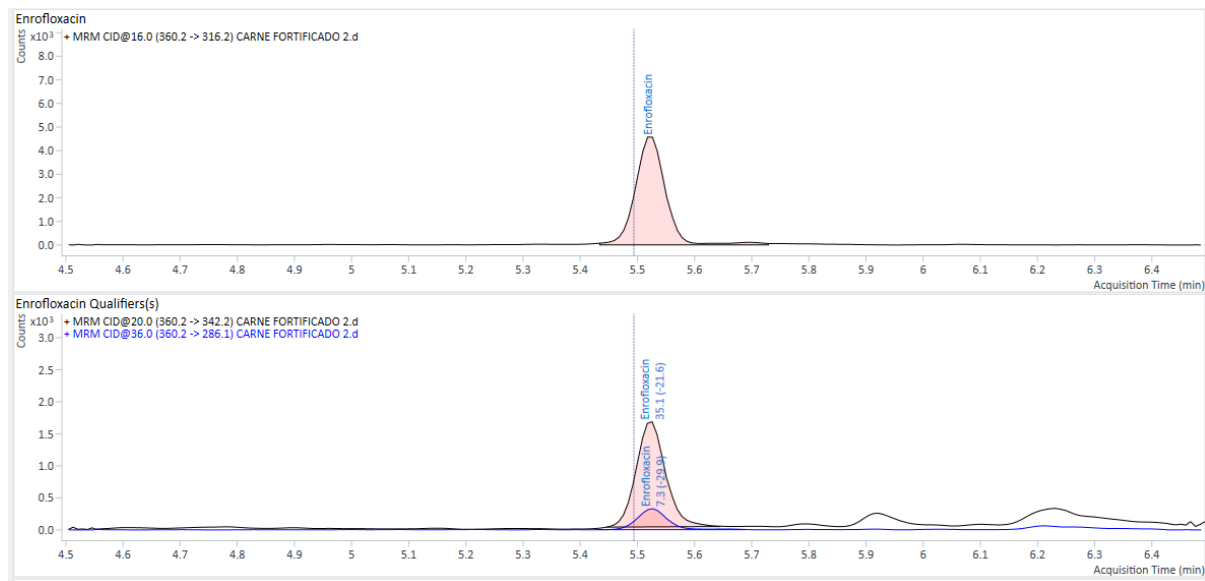


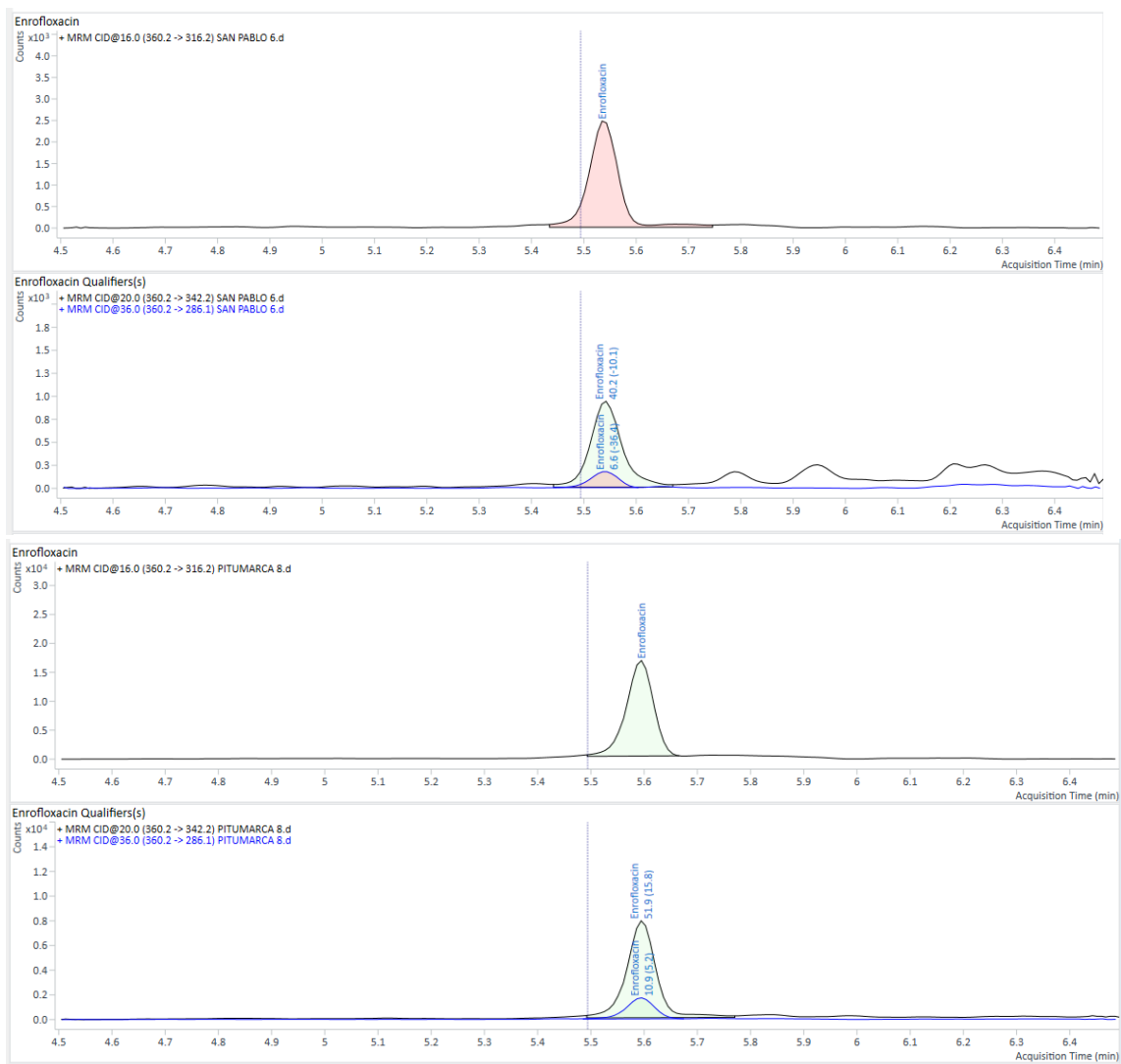
Figura 2.13: Cromatogramas de enrofloxacin en muestras positivas de carne de vacuno

Figura 2.14: Cromatogramas de ciprofloxacina en muestras positivas de carne de vacuno

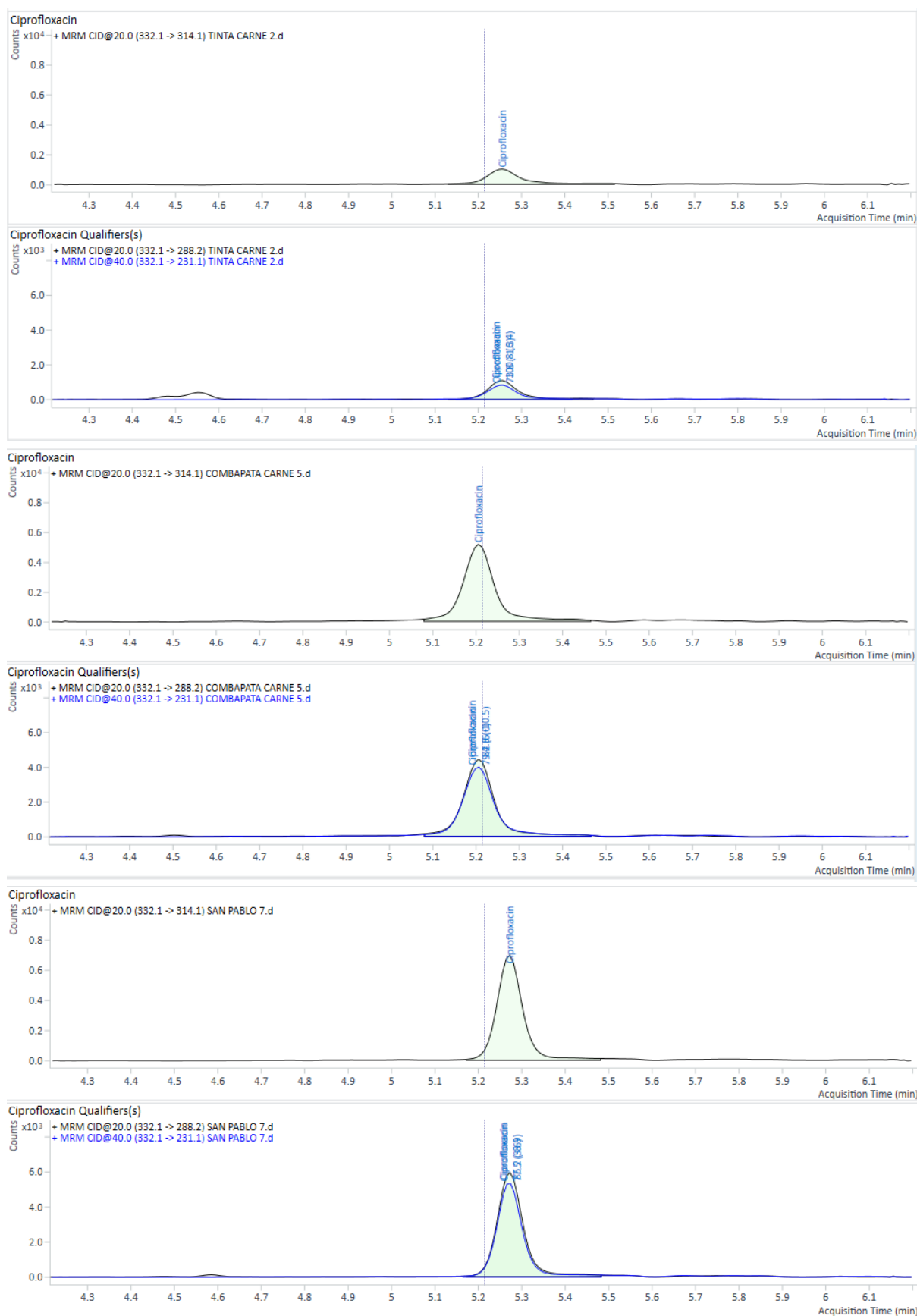


Figura 2.15: Cromatogramas de penicilina G en muestra positiva de carne de vacuno

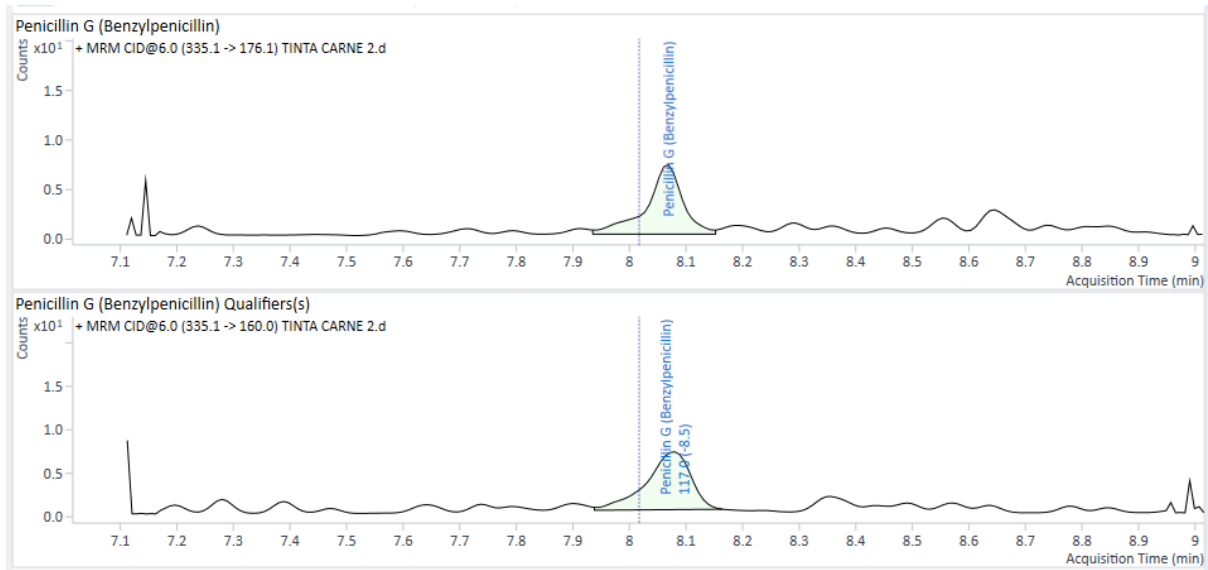
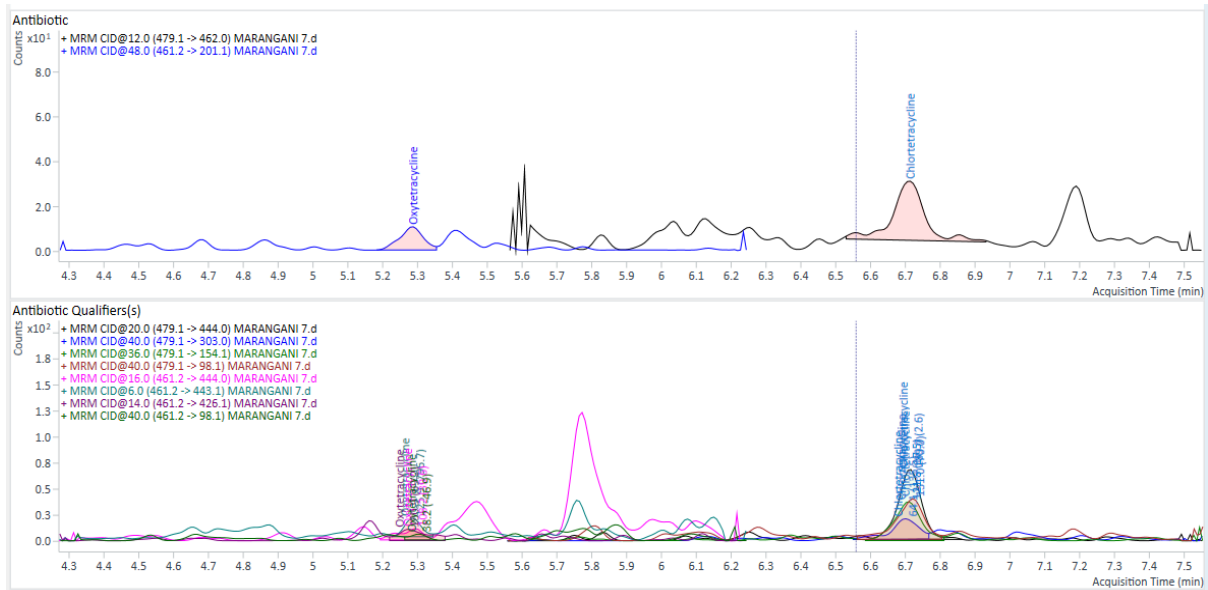


Figura 2.16: Cromatogramas de clortetraciclina y oxitetraciclina en muestra positiva de carne de vacuno



Anexo 3: Fotografías de recolección de muestras en la provincia de Canchis

Figura 3.1: *Mercado central de Sicuani*



Figura 3.2: *Mercado de Marangani*



Figura 3.3: *Mercado Bombonera de Sicuani*



Figura 3.4: *Mercado de Tinta*



Figura 3.5: *Mercado de Combapata*



Figura 3.6: *Centro comercial de San Pablo*



Figura 3.7: *Compra de carne de vacuno en San Pedro*



Figura 3.8: *Recolección de muestra en Pitumarca*



Figura 3.9: *Recolección de muestra en Checacupe*



Anexo 4: Fotografías de procesamiento de muestras en el laboratorio

Figura 4.1: *Carne de vacuno congelada*



Figura 4.2: *Carne de vacuno en cubos*



Figura 4.3: *Proceso de trituración de la carne*



Figura 4.4: *Extracción de carne triturada*

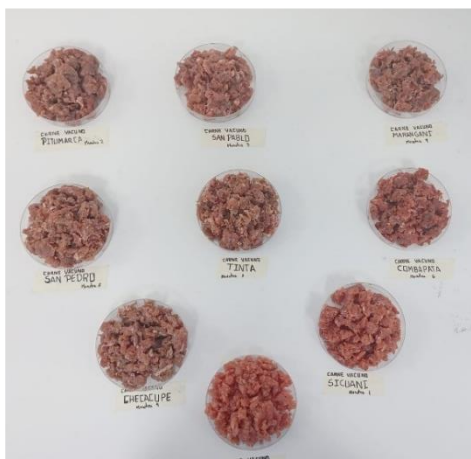


Figura 4.5: *Pesado de 2g. de la muestra*

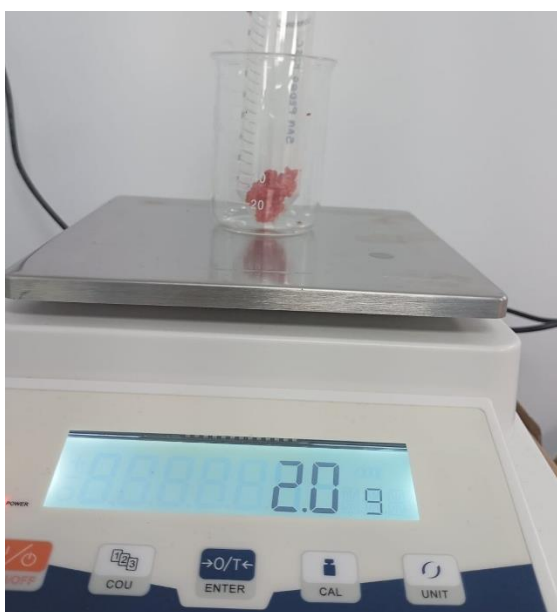


Figura 4.6: *Adición de acetonitrilo enfriado*



Figura 4.7: Homogenización de la muestra



Figura 4.8: Centrifugación de la muestra

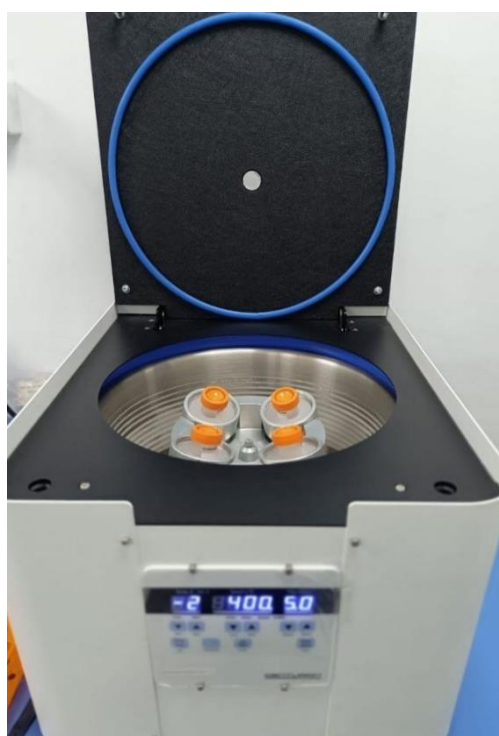


Figura 4.9: Extracción de la parte superficial de la muestra



Figura 4.10: Filtración al vacío de la muestra



Figura 4.11: Colocación de muestra a los viales



Figura 4.13: Estándares de antibióticos



Figura 4.15: Inspección de muestras blancas

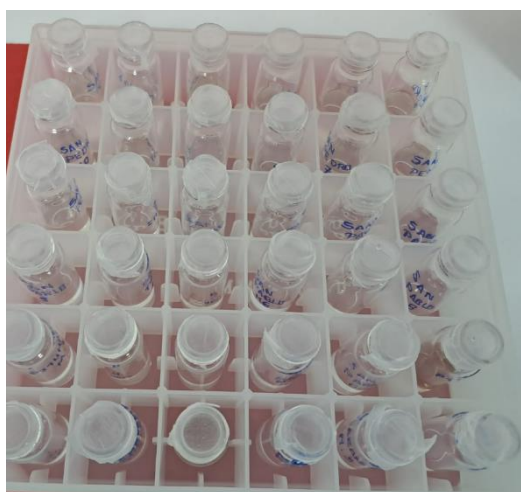


Figura 4.12: Posición de viales para su corrido en el cromatógrafo

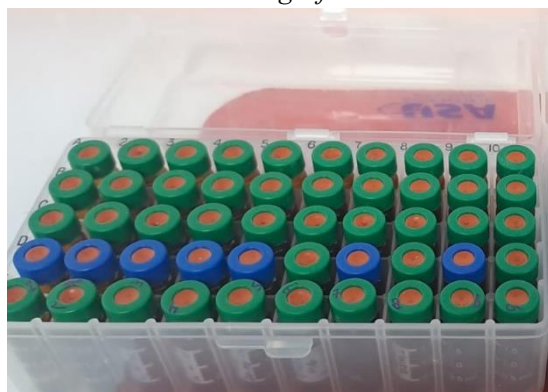


Figura 4.14: Obtención de cromatogramas y su concentración en programa Masshunter

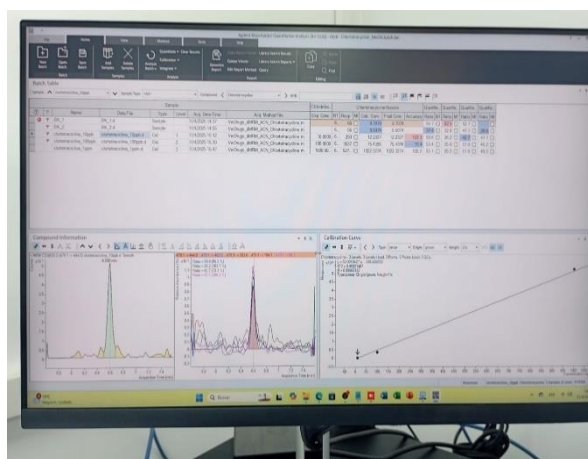


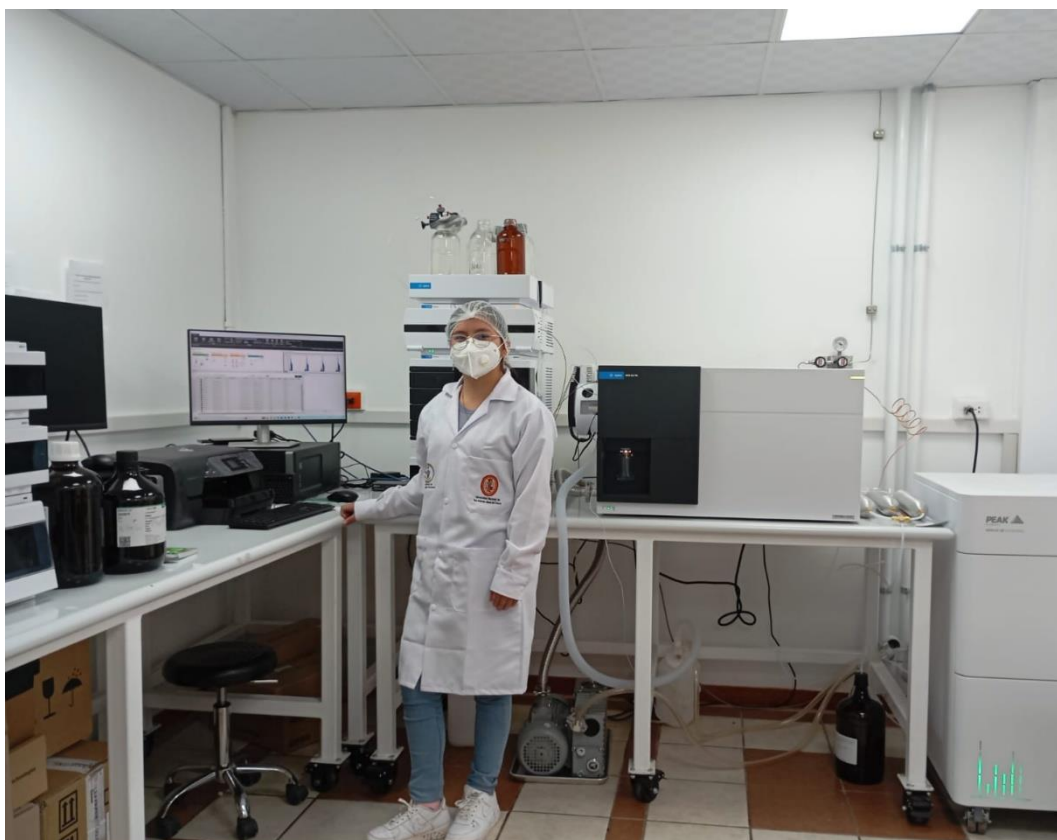
Figura 4.16: Preparación de estándares para crear curva de calibración



Figura 4.17: *Muestras de carne de vacuno analizadas*



Figura 4. 15: *Procesamiento de muestras en el equipo LC-MS/MS en el laboratorio de Farmacología Veterinaria- UNSAAC.*



Anexo 5: Prueba estadística chi-cuadrado (χ^2)

```
> matrix<-  
+ + matrix(c(0,0,30,0,10,0,10,10,0,20,60,10,10,30,0,50,0,10,40,0,20,20,0,30,0,10,20,0,0,0,0,20,10,10,10,10,30,10,0,0), nrow=8)  
> matrix  
      [,1] [,2] [,3] [,4] [,5]  
[1,]    0    0    0    0   10  
[2,]    0   20   10   10   10  
[3,]   30   60   40   20   10  
[4,]    0   10    0    0   10  
[5,]   10   10   20    0   30  
[6,]    0   30   20    0   10  
[7,]   10    0    0    0    0  
[8,]   10   50   30   20    0  
> chisq.test(matrix)  
  
      Pearson's Chi-squared test  
  
data:  matrix  
X-squared = 269.54, df = 28, p-value < 2.2e-16
```