UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE AGRONOMÍA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

TESIS

"RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN LECHE FRESCA DE VACA COMERCIALIZADA EN EL DISTRITO DE ESPINAR CUSCO"

PRESENTADO POR:

Br. YULY ANA APARICIO MEZA

PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

ASESOR:

M.V.Z. ELIAS QUISPE MAMANI

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** M.V.Z. ELIAS QUISPE MAMANI ..... quien aplica el software de detección de similitud al trabajo de investigación/tesistitulada: .....

RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN LECHE FRESCA DE VACA COMERCIALIZADA EN EL DISTRITO DE ESPINAR CUSCO

.....

Presentado por: YUZY ANA APARICIO MEZA ..... DNI N° 70843668 .....;

presentado por: ..... DNI N°: .....

Para optar el título Profesional/Grado Académico de .....

MÉDICO VETERINARIO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por ..... 2 ..... 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 ..... 3 .....**%.**

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.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
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.	

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, 11 de octubre de 2026

M.V.Z. Elias Quispe Mamani
C.M.V.P. 7012

Firma

Post firma .....

Nro. de DNI 74131025

ORCID del Asesor 0009-0006-5869-8706

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259 637549479

YULI ANA APARICIO MEZA

12. FORMASTO APA TESIS yuly ROTULADO CUSCO.pdf

Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::27259:637549479

Fecha de entrega
11 oct 2026, 8:17 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
11 oct 2026, 8:33 p.m. GMT-5

Nombre del archivo
12. FORMASTO APA TESIS yuly ROTULADO CUSCO.pdf

Tamaño del archivo
1.7 MB

87 páginas

16.566 palabras

102.473 caracteres

8% 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 12 palabras)

Exclusiones

- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

7% Fuentes de Internet
2% Publicaciones
3% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

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

A DIOS, tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todo mis logros que son resultado de tu ayuda.

A mis padres, mis dos ángeles en el cielo. Aunque su ausencia física se siente en cada paso, pero siempre guían mi camino. Este logro es un humilde homenaje a su memoria y que desde allá celebren conmigo.

A mis hermanos HERNAN, CLEVER, MARIO, ALFREDO, LUZ MARINA, ROGER Y BERNA, que son compañeros de vida, me han acompañado en cada paso desde la riza en la infancia hasta los desafíos de hoy. Su amistad es uno de los tesoros más valiosos que me llevo de este proceso.

También dedico este logro a mi hijo, Á. Z. S., quien ha sido mi mayor fuente de inspiración y motivación para seguir adelante, superar cada obstáculo y nunca rendirme. Todo mi esfuerzo está dedicado a ti, con el deseo de llegar a ser un ejemplo de perseverancia, dedicación y superación en tu vida.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por protegerme durante todo mi camino y por darme la fuerza para superar los obstáculos y las dificultades a lo largo de mi vida.

A la Tricentenaria Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco a la Facultad de Agronomía y Zootecnia a la Escuela Profesional Medicina Veterinaria por haberme acogido muy generosamente en mis años de estudio y su vez haber culminado con éxito mi formación profesional. A los docentes quienes contribuyeron con conocimientos y enseñanzas en mi formación profesional ya sea de manera directa o indirecta, gracias a todos ustedes.

A mi asesor MVZ. Elías Quispe Mamani por su amistad, por su paciencia, disponibilidad, valiosa guía y efectiva colaboración del presente trabajo de investigación y también por su generosidad para compartir su experiencia y amplio conocimiento.

A mi familia por su comprensión y apoyo incondicional constantemente a lo largo de mis logros.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA ..... **I**

AGRADECIMIENTOS ..... **II**

ÍNDICE DE CONTENIDOS ..... **III**

RESUMEN ..... **X**

ABSTRACT ..... **XI**

INTRODUCCIÓN **1**

CAPITULO I **3**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. **3**

1.1. Descripción del Problema 3

1.2. Formulación del Problema 4

1.2.1. Problema General *4*

1.2.2. Problemas Específicos *4*

1.3. Objetivos 4

1.3.1. Objetivo General *4*

1.3.2. Objetivos Específicos *4*

1.4. Hipótesis 5

1.4.1. Hipótesis General *5*

1.4.2. Hipótesis Especifica *5*

1.5. Justificación 5

CAPITULO II **7**

MARCO TEORICO **7**

2.1. Leche 7

2.1.1. Leche cruda *7*

2.1.2. Importancia de la leche como alimento para el consumo humano *7*

2.1.3. Composición de la leche *8*

2.1.4. Calidad de la leche *9*

2.2. Antibióticos 11

2.2.1. Clasificación de antibiótico *12*

2.2.2. Mecanismo de acción de los antibióticos *13*

2.2.3. Principales antibióticos que se utilizan en la producción animal *14*

2.3. Residuos de antibiótico 18

2.3.1. Residuos de antibiótico en la leche *19*

2.3.2. Periodo de retiro en leche *20*

2.3.3. Importancia de tiempo de retiro *20*

2.3.4. Límites máximos de residuos *21*

2.3.5. Legislación sanitaria *22*

2.3.6. Importancia de residuos de antibiótico en la salud publica *23*

2.4. Métodos de detección de antibióticos en la leche 24

2.4.1. Métodos microbiológicos *24*

2.4.2. Métodos inmunológicos *24*

2.4.3. Métodos cromatográficos *25*

2.4.4. Métodos químicos *25*

2.5. Antecedentes de la Investigación 26

2.5.1. Antecedentes internacionales *26*

2.5.2. Antecedentes nacionales *30*

2.5.3. Antecedentes local o regional *32*

CAPITULO III 34

MATERIALES Y METODO. 34

3.1. Ámbito de Estudio 34

3.1.1. Ubicación política. *34*

3.1.2. Ubicación geográfica. *34*

3.2. Tipo y Diseño de investigación. 35

3.3. Tamaño de muestra 35

3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión. *36*

3.4. Variables, Dimensiones e Indicador 36

3.4.1. Variable *36*

3.4.2. Dimensiones *36*

3.4.3. Indicador: *37*

3.5. Materiales. 37

3.5.1. Material biológico *37*

3.5.2. Material y equipos de toma de muestra *37*

3.5.3. Materiales de escritorio *37*

3.5.4. Materiales y equipos de laboratorio *37*

3.5.5. Insumos y Reactivos *38*

3.6. Metodología 38

3.6.1. Toma de muestra *39*

3.6.2. Análisis de residuos de antibiótico *40*

3.6.3. Análisis de resultado *43*

3.6.4. Análisis estadístico *44*

CAPÍTULO IV 45

RESULTADOS Y DISCUSIÓN 45

4.1. Residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar 45

4.2. Residuos de betalactámicos en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar..... 47

4.3. Residuos de tetraciclinas en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar..... 50

4.4. Residuos de antibióticos sulfamidas en la leche comercializada en el distrito de Espinar. 52

CONCLUSIONES..... 55

RECOMENDACIONES..... 56

BIBLIOGRAFÍA..... 57

ANEXOS..... 66

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Composición de la leche bovina (cada 100 gramos). 9

Tabla 2: Requisitos Fisicoquímicos de la Leche Cruda de Vaca. 11

Tabla 3: Clasificación de los Diferentes Antibióticos. 13

Tabla 4: Clasificación de Principales Antibióticos betalactámicos. 15

Tabla 5: Clasificación de Sulfonamidas Según su Tiempo de Acción 18

Tabla 6: Límites Máximos de Residuos (LMR) de Antibióticos Para la Leche. 22

Tabla 7: Numero de Muestras Para el Estudio. 35

Tabla 8: Lugares de Compra de la Leche Fresca en el Distrito de Espinar, puntos de muestreo 39

Tabla 9: Interpretación y Lectura Final 42

Tabla 10: Límites de Detección (LOD) (ng/ml-ppb). 43

Tabla 11: Presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar. 45

Tabla 12: Presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar. 47

Tabla 13: Presencia de residuos de antibióticos tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar. 50

Tabla 14: Presencia de residuos de antibióticos sulfamidas en leche comercializada en el distrito de Espinar. 52

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Mapa de la Provincia de Espinar. 34

Figura 2: Diagrama de Interpretación. 41

Figura 3: Presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco. 45

Figura 4: Presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, Cusco. 48

Figura 5: Presencia de residuos de antibióticos tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar. 50

Figura 6: Presencia de residuos de antibióticos sulfamidas en leche comercializada en el distrito de Espinar. 53

Figura 7: Punto de venta de leche fresca de Belén. 68

Figura 8: Punto de venta de leche fresca en Canto grande 68

Figura 9: Punto de venta de leche fresca en el mercado central. 69

Figura 10: Punto de venta de leche fresca en Siete esquinas. 69

Figura 11: Punto de venta de leche fresca en Jirón Pichigua. 70

Figura 12: Preparación y disposición de las muestras de la leche fresca previo al procedimiento de análisis. 70

Figura 13: Se añade 200µL de leche fresca en los micropocillo. 71

Figura 14: Homogenización del reactivo con la leche fresca. 71

Figura 15: Incubar los Micropocillo durante 3 minutos a 40°C. 72

Figura 16: Sumergir las tiras de prueba en el micropocillo y posterior a ello interpretar el resultado. 72

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Resultado general de presencia de residuos de antibióticos. 67

Anexo 2: Situaciones en las que se expende la leche en el distrito de Espinar 68

Anexo 3: Determinación de residuos de antibiótico. 70

Anexo 4: Certificación de la Asociación de Colaboración Analítica Oficial (Antiguamente Asociación de Químicos Analíticos Oficiales) 73

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en leche fresca de vaca comercializada en los diferentes puntos de venta del distrito de Espinar - Cusco. Se analizaron 180 muestras de leche fresca de vaca procedentes de diferentes puntos de venta del distrito. El estudio fue de enfoque cuantitativo con nivel descriptivo, diseño no experimental y corte longitudinal. La detección de residuos se realizó mediante una prueba rápida inmunocromatográfica, validada de acuerdo con el método internacional AOAC 972.16. Para el procesamiento de los datos se empleó estadística descriptiva, mediante frecuencias y porcentajes, posteriormente se aplicó la prueba Z proporción para determinar la significancia estadística de los resultados. Los resultados evidenciaron que el 12,78 % de las muestras presentó residuos de antibióticos. De manera específica, se obtuvo una positividad de 20,00 % para betalactámicos ($Z = 5,33$; $p < 0,05$), 13,33 % para tetraciclinas ($Z = 2,96$; $p < 0,05$) y 5,00 % para sulfonamidas ($Z = 0,00$; $p > 0,05$). Se concluye que se identificó la presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca comercializada en los puntos de venta evaluados, se obtuvo una proporción significativamente superior al valor de referencia para betalactámicos y tetraciclinas. Estos resultados resaltan la importancia de fortalecer la capacitación de los productores, el cumplimiento de los períodos de retiro de los antibióticos y las acciones de vigilancia sanitaria para contribuir a garantizar la inocuidad de la leche destinada al consumo humano.

Palabras clave: *Leche cruda, Residuos de antibióticos, Betalactámicos, Tetraciclinas, Sulfonamidas.*

ABSTRACT

The objective of the present you were to determine the presence of residues of antibiotics betalactams, tetracyclines and sulfonamides in fresh milk of cow commercialized at the different points of sale of Espinar district - Cusco. They examined 180 cow's signs of fresh milk appropriate of different points of sale of the district. The study was by quantitative focus with descriptive level, I lay plans not experimental and longitudinal cut. Immunochromatographic accomplished the detection of residues itself by means of a spot test, validated according to the international method AOAC 972,16. Descriptive statistics was used, by means of frequencies and percentages, at a later time for the processing of the data you applied over yourself the proof Z proportion to determine the statistical significance of the results. The results evidenced than 12.78 % of the signs you showed antibiotic residues. Of specific way, 20.00 %'s positiveness for betalactams was obtained (Z 5.33; P 0.05), 13.33 % for tetracyclines (Z 2.96; P 0.05) and 5.00 % for sulfonamides (Z 0.00; P 0.05). One comes to an end than identified him the presence of residues of antibiotics in the fresh milk commercialized at the evaluated points of sale, a significantly superior proportion at the value of reference for reference for betalactams and tetracyclines. These results highlight the importance of strengthening the producers' capacitation, the fulfillment of the periods of withdrawal of the antibiotics and the actions of sanitary vigilance to contribute to guarantee the innocuousness of the destined milk to the human consumption.

Keywords: *Raw milk, Antibiotic residues, Betalactáms, Tetraciclines, Sulfonamides.*

INTRODUCCIÓN

La leche es uno de los alimentos de mayor consumo a nivel mundial debido a su alto valor nutricional y su importancia en la seguridad alimentaria, especialmente en países en desarrollo, donde constituye una fuente esencial de proteínas, vitaminas y minerales para niños y adultos (FAO, 2023b). No obstante, la intensificación de los sistemas de producción animal ha incrementado el uso de antibióticos en ganado lechero con fines terapéuticos, profilácticos y metafilácticos favoreciendo la presencia de residuos de antibióticos en productos de origen animal como la leche (WHO, 2025).

La Organización Mundial de la Salud señala que más del 50 % de los antibióticos producidos a nivel global se utilizan en animales destinados al consumo humano, lo que genera preocupación por la inocuidad de los alimentos y por el desarrollo de resistencia a antibióticos, considerada una amenaza sanitaria prioritaria por el incremento de infecciones resistentes y fallos terapéuticos (Virto *et al*., 2022).

En América Latina, esta problemática se ha intensificado debido al crecimiento del consumo de productos lácteos y a las deficiencias en los sistemas de control sanitario y regulación del uso de medicamentos veterinarios (OPS, 2025). Estudios realizados en Brasil, Colombia y Ecuador han reportado la presencia de residuos de antibióticos como betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en leche cruda destinada al consumo humano, lo que además genera impactos socioeconómicos negativos para los pequeños productores por decomisos y restricciones comerciales (Camacho *et al*., 2010).

En el Perú, la leche es un alimento de consumo cotidiano, especialmente en población infantil; sin embargo, investigaciones han evidenciado la presencia de residuos de antibióticos por encima de los límites máximos permitidos en zonas productoras como Cusco, Arequipa y

Cajamarca (Barreto *et al*., 2019). La Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria – DIGESA, reconoce que la vigilancia sanitaria es limitada en cadenas informales de comercialización, donde la falta de trazabilidad y el incumplimiento de los periodos de retiro comprometen la inocuidad del producto y el desarrollo económico de las comunidades (Codex Alimentarius, 1995).

La provincia de Espinar tiene en la ganadería una de sus principales actividades económicas, destacando la crianza de ganado vacuno para la producción de leche. Los antibióticos son utilizados para prevenir y tratar enfermedades; sin embargo, su uso inadecuado y el incumplimiento del periodo de retiro pueden favorecer la presencia de residuos en la leche destinada al consumo humano. Por ello, es importante determinar la presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, Cusco (SENASA, 2021).

La ausencia de estudios actualizados sobre la presencia y tipo de antibióticos presentes en la leche fresca constituye una brecha científica y técnica que limita la toma de decisiones sanitarias. En este contexto, resulta fundamental desarrollar la investigación para identificar residuos de betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, con el fin de fortalecer los sistemas de control y proteger la salud pública.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1. Descripción del Problema

La leche es un alimento esencial por su alto valor nutricional, especialmente en lactantes, niños y adultos mayores; no obstante, durante su producción puede contaminarse con residuos de antibióticos usados en el tratamiento del ganado lechero, como en casos de mastitis. El uso inadecuado de estos fármacos y el incumplimiento de los periodos de retiro permiten su excreción en la leche, lo que representa un riesgo sanitario relevante, particularmente para la población infantil, considerada altamente susceptible (Barreto *et al*., 2019).

El uso frecuente de antibióticos en la ganadería, especialmente en el tratamiento de mastitis y enfermedades infecciosas respiratorias y digestivas, compromete la inocuidad de la leche cuando no se respetan los periodos de retiro ni existe un control sanitario adecuado (Sumano *et al*., 2015). Tras los tratamientos farmacológicos en el ganado, las sustancias activas y sus metabolitos pueden eliminarse por diversas vías, incluida la leche, persistiendo sin generar alteraciones visibles y representando un riesgo para la salud pública (Hazards *et al*., 2017). Su consumo se asocia a reacciones de hipersensibilidad, alteraciones de la microbiota intestinal y al desarrollo de resistencia a antibióticos, considerada una amenaza sanitaria creciente (Aroca, 2016).

Además, la presencia de residuos de antibióticos interfiere en los procesos tecnológicos de la industria láctea, afectando las fermentaciones, las características sensoriales y la elaboración de derivados lácteos; sin embargo, en el distrito de Espinar no se dispone de información local actualizada ni de sistemas de monitoreo permanente, lo que limita la evaluación del riesgo y la implementación de medidas de control sanitario efectivas (Berruga *et al*., 2016; Comunian *et al*., 2010).

En este contexto, resulta necesario investigar la presencia de residuos de antibióticos, particularmente betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas, en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, con el propósito de determinar su presencia o ausencia y generar evidencia técnica que contribuya al fortalecimiento del control sanitario y la inocuidad alimentaria (Guerrero *et al*., 2009).

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

- ¿Cuál será la presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál será la presencia de residuos de betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco?
- ¿Cuál será la presencia de residuos de tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco?
- ¿Cuál será la presencia de residuos de sulfonamidas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar residuos de betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco.

- Determinar residuos de tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco.
- Determinar residuos de sulfonamidas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar – Cusco.

1.4. Hipótesis

1.4.1. Hipótesis General

- Existe presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, Cusco.

1.4.2. Hipótesis Especifica

- La leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar - Cusco, presenta residuos de antibióticos de betalactámicos.
- La leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar - Cusco, presenta residuos de antibióticos de tetraciclinas.
- La leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar - Cusco, presenta residuos de antibióticos de sulfonamidas.

1.5. Justificación

La presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca de vaca constituye un problema de importancia para la inocuidad alimentaria y la salud pública, debido a que su consumo puede generar efectos adversos y contribuir al problema de la resistencia antimicrobiana (Sumano *et al*., 2015). El uso de antibióticos en el ganado lechero es necesario para el tratamiento de diversas enfermedades; sin embargo, su uso inadecuado y el incumplimiento del periodo de retiro pueden favorecer la permanencia de residuos en la leche destinada al consumo humano (Barreto *et al*., 2019).

En el Perú existe información limitada sobre la presencia de estos residuos en sistemas de producción y comercialización de pequeña escala, especialmente en ámbitos rurales. En este sentido, evaluar la presencia de betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar permitirá generar información actualizada sobre esta problemática y contribuir a identificar posibles riesgos para los consumidores (Costa *et al*., 2024).

Asimismo, los resultados podrán aportar evidencia útil para fortalecer las acciones de vigilancia, control sanitario e inocuidad alimentaria, así como orientar actividades de prevención y capacitación dirigidas a productores y comerciantes. La investigación se considera pertinente y viable debido a la disponibilidad de métodos de detección y al acceso a los puntos de comercialización de leche en el distrito de Espinar, contribuyendo así a la protección de la salud pública y a la seguridad de los alimentos de origen animal.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Leche

La leche es un líquido de color blanco a blanco amarillento de sabor dulce, obtenido de vacas sanas, bien alimentadas y ordeñadas completamente, excepto de calostro (Duran y Mocha, 2024). En ese mismo sentido, la leche se define como la secreción fisiológica normal de las glándulas mamarias de vacas sanas, obtenida a través de uno o varios ordeños diarios realizados bajo condiciones higiénicas, completas y continuas, con el propósito de garantizar su calidad e inocuidad para el consumo humano (Agudelo y Bedoya, 2005). Desde una perspectiva más específica, se describe como una secreción de aspecto blanquecino compuesta por una mezcla de proteínas, carbohidratos (especialmente lactosa), grasas, vitaminas y minerales, características que la catalogan como un alimento de alto valor nutricional (Alais, 2022). Sin embargo, su riqueza nutricional también la convierte en un producto altamente delicado, susceptible a la contaminación cuando no se somete a prácticas adecuadas de manejo e higiene (Estrada y Gutiérrez, 2011).

2.1.1. Leche cruda

La leche cruda es el producto íntegro de la secreción mamaria normal no alterado ni adulterado del ordeño higiénico que ha sido obtenida mediante el ordeño (manual o mecánico) de vacas directamente en condiciones saludables, libre de calostro, sedimentos y que no haya sido sometido a procesamiento o tratamiento alguno (INDECOPI, 2003).

2.1.2. Importancia de la leche como alimento para el consumo humano

(FAO, 2023), recomienda el consumo de leche, por lo que es beneficiosa durante la niñez y la adolescencia y también para las personas de la tercera edad y mujeres gestantes. Una ración de 200 ml de leche fresca de vaca aporta a un niño un 21% de los requerimientos proteicos y un 8

% de calorías y micronutrientes esenciales. Además, provee al organismo de muchos otros nutrientes necesarios para su correcto funcionamiento como la vitamina A, D, B12 y del complejo B.

2.1.3. Composición de la leche

La leche se caracteriza por ser una mezcla compleja que incorpora múltiples sustancias distribuidas en forma de suspensión, emulsión y solución, entre las cuales se incluye el agua, la grasa, las proteínas, la lactosa, las vitaminas y los minerales; en conjunto, estos componentes constituyen el extracto seco o sólidos totales de la leche (Alais, 2022).

Desde el punto de vista fisicoquímico, la leche se caracteriza por ser una mezcla homogénea constituida por un amplio conjunto de sustancias, entre proteínas, lactosa, vitaminas, sales minerales y enzimas; algunas de ellas se encuentran en forma de emulsión, como la grasa y compuestos asociados, otras en suspensión, como la caseína unida a sales minerales y el resto en verdadera disolución, como las vitaminas hidrosolubles y otros solutos (Iñiguez *et al.,* 2022).

La composición de la leche bovina reviste gran importancia tanto en el ámbito comercial como en el consumo humano, debido a que la calidad de los productos lácteos y su valor económico dependen directamente de ella, esta composición se muestra en la tabla 1 (Abril y Pillco, 2013).

Tabla 1: *Composición de la leche bovina (cada 100 gramos).*

Componente	Porcentaje (%)
Agua	85-87
Proteínas	3-4
Lípidos	3-6
Carbohidratos	4
Minerales	0.72

Fuente: Abril y Pillco (2013).

2.1.4. Calidad de la leche

La calidad de la leche está determinada por sus características fisicoquímicas y bacteriológicas, las cuales influyen directamente en la composición y seguridad del producto final; una leche de buena calidad debe presentar una adecuada composición nutricional, reflejada en contenidos óptimos de proteína, grasa, sólidos totales, minerales y vitaminas, mantener una carga microbiana controlada inferior a 50 000 UFC/ml, estar libre de sustancias extrañas como calostro o sedimentos, no contener residuos químicos ni inhibidores como antibióticos o pesticidas, carecer de cuerpos extraños y agentes patógenos de importancia sanitaria y conservar características organolépticas normales, como sabor y olor adecuados para el consumo humano (Cabrera *et al.,* 2003).

La calidad de la leche está influenciada por su estado nutricional y sanitario, las prácticas de ordeño y el manejo del producto a lo largo de la cadena de comercialización; además, puede verse afectada por la presencia de residuos de origen químico, lo que compromete su inocuidad y calidad para el consumo humano (Martínez y Gómez, 2013). Asimismo, (Magariños, 2001) señala que las principales fuentes de contaminación de la leche se originan en el propio predio, asociadas

al animal (como la glándula mamaria, la piel y las heces), al ambiente del establo (incluyendo moscas, aire, agua, forraje, paja y suelo) y a los utensilios utilizados durante el ordeño, tales como equipos, baldes, tarros, filtros y sistemas de enfriamiento; adicionalmente, la contaminación puede producirse durante las etapas de recolección, transporte, recepción y procesamiento industrial de la leche.

La leche cruda de buena calidad debe estar libre de residuos y sedimentos, presentar color, olor y sabor característico, mantener una baja carga bacteriana, no contener sustancias químicas como antibióticos o detergentes y conservar una composición y acidez dentro de los rangos considerados normales para su consumo y procesamiento (FAO, 2023a).

La calidad de la leche se evalúa considerando diversos aspectos fundamentales que garantizan su inocuidad valor nutricional y aptitud para la transformación en productos lácteos y de acuerdo con fuentes normativas y científicas esta calidad está determinada por factores como su composición química, la ausencia de contaminantes, el cumplimiento de parámetros microbiológicos, factores sensoriales, control de adulteraciones, los cuales influyen directamente en la seguridad del consumidor y en el desempeño tecnológico de la leche durante su procesamiento industrial (Walstra *et al.,* 2006).

La leche debe estar libre de contaminantes químicos y microbiológicos, ya que la presencia de residuos de antibióticos representa un riesgo para la salud humana y compromete la inocuidad del producto final; en este sentido, la Organización Mundial de la Salud advierte que los residuos de antibióticos en la leche y otros productos de origen animal deben ser monitoreados de manera permanente para garantizar que no excedan los límites máximos establecidos por las regulaciones sanitarias vigentes (WHO, 2025).

En el ámbito nacional, la Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria del Perú enfatiza la necesidad de implementar medidas de vigilancia sanitaria a lo largo de la cadena de producción y comercialización con el fin de asegurar que la leche destinada al consumo humano se encuentre libre de residuos de antibióticos y otras sustancias químicas peligrosas que puedan representar un riesgo para la salud pública (DIGESA, 2023).

Por otro lado, en la tabla 2 se muestra las obligaciones físico-químicos de la leche bovina regidos por la Norma Técnica Peruana (INDECOPI, 2003; MINAGRI, 2017).

Tabla 2: *Requisitos Fisicoquímicos de la Leche Cruda de Vaca.*

Componente	**Unidad**	**Especificaciones**	
		Mínimo	**Máximo**
Densidad a 15°C	g/ml	1.0296	1.0340
Materia grasa	g/100g	3.2	--
Acidez titulable, como ácido láctico	g/100g	0.13	0.17
Ceniza	g/100g	--	0.7
Extracto seco o Solidos totales	g/100g	11.4	--
Extracto seco magro o Solidos no grasos	g/100g	8.2	--
Caseína en la proteína láctea	g/100g	Proporción natural entre caseína y proteína	

Fuente: (INDECOPI, 2003) y (MINAGRI, 2017).

2.2. Antibióticos

Los antibióticos cuyo origen etimológico proviene del griego (anti) que significa contra y (bios) que significa vida son sustancias químicas altamente activas que incluso en dosis bajas actúan frente a diversos microorganismos como bacterias hongos y protozoos y se clasifican como

bactericidas cuando eliminan a los microorganismos o bacteriostáticos cuando inhiben su crecimiento de este modo al prevenir el desarrollo bacteriano y las infecciones asociadas los antibióticos se utilizan de manera generalizada tanto en seres humanos como en animales para el tratamiento de enfermedades (Fuentes, 2020).

Los antibióticos son compuestos de origen natural semisintético o sintético que actúan inhibiendo el crecimiento o provocando la muerte de bacterias y dentro de este grupo se incluyen los antibióticos los cuales son sustancias de bajo peso molecular producidas a partir de otros microorganismos y que en concentraciones bajas tienen la capacidad de inhibir o eliminar a otros microorganismos (Bbosa *et al.,* 2014).

Según (Rang *et al.,* 2020), un antibiótico ideal para el tratamiento de enfermedades infecciosas debe presentar alta actividad antimicrobiana con acción selectiva sin verse afectado por la biotransformación, poseer propiedades farmacocinéticas que permitan alcanzar y mantener concentraciones adecuadas en los sitios de acción, mostrar baja toxicidad para el huésped, no inducir resistencia bacteriana, ser eficaz por diferentes vías de administración, tener elevada capacidad de penetración, estabilidad frente a la degradación y facilidad de producción a gran escala con un costo accesible.

2.2.1. Clasificación de antibiótico

(Sumano *et al.* 2015) establece que la clasificación de los antibióticos puede realizarse según diversos criterios, pero el sistema más utilizado agrupa estos compuestos en función de su similitud química, basándose en los núcleos estructurales básicos que les otorgan propiedades físicas y farmacológicas similares; bajo este enfoque, presenta diferentes clasificaciones según su estructura química y las principales características de cada uno, las cuales se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: *Clasificación de los Diferentes Antibióticos.*

Antibióticos	
Betalactámicos: Penicilinas y cefalosporinas	
Sustancias	Amoxicilina, penicilina G, cefalexina, cefoperazona, etc.
Características	Estructura con anillo betalactámico
Efecto bacteriano	Bactericidas
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis de la pared celular
Tetraciclinas	
Sustancias	Tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, doxiciclina, etc.
Características	Estructura con anillo naftaleno (4 anillos)
Efecto bacteriano	Bacteriostáticos
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis proteica
Sulfonamidas	
Sustancias	Sulfatiazol, sulfametazina, sulfadiazina, sulfadimidina, etc.
Características	Núcleo básico p-aminobencenosulfonamida
Efecto bacteriano	Bacteriostáticos
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis de ácido nucleicos

Fuente: (Sumano *et al.,* 2015).

2.2.2. Mecanismo de acción de los antibióticos

Los antibióticos ejercen su acción al inhibir el desarrollo bacteriano o provocar su muerte mediante distintos mecanismos de acción. Algunos actúan sobre la pared celular bacteriana, estructura esencial para la mayoría de las bacterias y ausente en las células eucariotas, mientras que otros afectan directamente la membrana plasmática, como ocurre con las polimixinas y las

daptomicinas. Asimismo, ciertos compuestos interfieren en la síntesis de proteínas o en el metabolismo de los ácidos nucleicos, alterando procesos relacionados con el ARN y el ADN, como sucede con los nitroimidazoles y los nitrofuranos. Finalmente, existen antibióticos que actúan inhibiendo vías metabólicas esenciales de la bacteria entre los que destacan el trimetoprim y las sulfamidas, utilizados frecuentemente en combinación (Paredes, 2007).

2.2.3. Principales antibióticos que se utilizan en la producción animal

a) Betalactámicos

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos caracterizados por la presencia de un anillo betalactámico en su estructura química, el cual es esencial para su actividad bacteriana (Sumano *et al.,* 2015). Actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana mediante la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), lo que provoca la lisis y muerte de la bacteria, por lo que se consideran antibióticos bactericidas (Fuentes, 2020). Este grupo es ampliamente utilizado tanto en medicina humana como veterinaria debido a su elevada eficacia y relativamente baja toxicidad para el huésped (Rang *et al.,* 2020).

Según (Pérez, 2010) los betalactámicos se clasifican en penicilinas y cefalosporinas como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4: *Clasificación de Principales Antibióticos betalactámicos.*

Antibióticos betalactámicos			
PENICILINAS	Naturales	Penicilina G	Sódica Potásica Procaínica Benzatínica
	Biosintéticas	Fenoximetilpenicilina	
	Penicilinasa resistente	Meticilina sódica Oxacilina sódica Cloxacilina sódica Dicloxacilina sódica	
	Semisintéticas amplio espectro	Ampicilina Amoxicilina Carbenicilina Pivampicilina Hetacilina	
CEFALOSPORINAS	Naturales	Cefalosporina C Cefalotina Cefaloridina	
	Semisintéticas	Cefalexina Cefapirina	

Fuente: (Pérez*,* 2010).

En el ámbito de la inocuidad alimentaria, los betalactámicos son de particular interés debido a su uso frecuente en el tratamiento de enfermedades infecciosas como la mastitis bovina, lo que incrementa el riesgo de presencia de residuos de antibióticos en la leche cuando no se respetan los periodos de retiro, representando un riesgo para la salud pública y para los procesos tecnológicos de la industria láctea (Hazards *et al.,* 2017).

En cuanto a su farmacocinética, los betalactámicos se distribuyen por todo el organismo y su eliminación ocurre principalmente a través de los riñones, con aproximadamente un 90 %

excretado por secreción tubular y un 10 % por filtración glomerular, para la penicilina G sódica y potásica tiene un periodo de retiro de cinco a siete días en leche (Sumano *et al.,* 2015).

b) Tetraciclinas

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos de amplio espectro que actúan principalmente como bacteriostáticos, inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse de manera reversible a la subunidad 30S del ribosoma lo que impide la incorporación de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas en crecimiento (Rang *et al.,* 2020). Su amplio espectro de acción las hace efectivas contra bacterias grampositivas, gramnegativas y algunos microorganismos intracelulares (Walsh, 2003). En la producción animal, las tetraciclinas se emplean comúnmente para el tratamiento y prevención de infecciones bacterianas incluyendo mastitis, neumonías y enfermedades digestivas (Sumano *et al.,* 2015).

Desde el punto de vista farmacocinético, las tetraciclinas se distribuyen ampliamente en los tejidos y se eliminan principalmente por vía renal y biliar, lo que determina la duración de los periodos de retiro en leche y carne (Paredes, 2007). Las tetraciclinas se absorben de manera eficiente en el estómago y en la porción inicial del intestino delgado, alcanzando aproximadamente un 70 % de absorción relativa, se metabolizan en el hígado y su eliminación ocurre principalmente por filtración glomerular a través de los riñones, además de ser excretadas en las heces y en menor proporción en la saliva y la leche (Fuentes, 2020).

Según (Sumano *et al.,* 2015) clasifica a las tetraciclinas, según su origen y estructura química en tres grupos principales:

i. Tetraciclinas naturales: Producidas directamente por especies del género Streptomyces, incluyen la tetraciclina, clortetraciclina y la oxitetraciclina, que son las más utilizadas en medicina humana y veterinaria.

ii. Tetraciclinas semisintéticas: Derivadas químicamente a partir de tetraciclinas naturales, presentan propiedades mejoradas como mayor estabilidad, espectro más amplio y mejor absorción oral.

iii. Tetraciclinas de tercera generación o totalmente sintéticas: Elaboradas completamente por síntesis química con actividad frente a cepas resistentes a tetraciclinas anteriores y mayor penetración tisular.

c) Sulfonamidas

Las sulfonamidas son un grupo de antibióticos sintéticos derivados del ácido sulfanílico que actúan como bacteriostáticos, interfiriendo en la síntesis de ácido fólico de las bacterias al competir con el p-aminobenzoato (PABA), un precursor esencial para la producción de ácido fólico, lo que impide la síntesis de nucleótidos, por ende, la replicación bacteriana (Rang *et al.,* 2020). Este mecanismo las hace efectivas frente a numerosas bacterias grampositivas y gramnegativas, así como frente a algunos protozoos (Sumano *et al.,* 2015).

Las sulfonamidas constituyen una clase de antibióticos reconocida como uno de los primeros agentes quimioterapéuticos efectivos empleados en la prevención y tratamiento de infecciones microbianas y se destacan como los antibacterianos de uso más frecuente en la medicina veterinaria (Paredes, 2007). Sin embargo, a pesar de ser antibióticos sintéticos y de amplio espectro con acción bacteriostática, su uso ha disminuido en la actualidad debido a su toxicidad y la creciente resistencia bacteriana (Virto *et al.,* 2022).

En términos de farmacocinética la mayoría de las sulfonamidas se absorben de manera adecuada en el intestino, aunque la velocidad y el grado de absorción dependen del tipo específico de sulfonamida y de la especie animal y se eliminan del organismo ya sea sin metabolizar o como

metabolitos inactivos principalmente a través del riñón, mientras que cantidades menores se excretan también por heces, bilis y leche (Sumano *et al.,* 2015).

Las sulfonamidas según (Walsh, 2003), se pueden clasificar según su velocidad de absorción, eliminación y solubilidad en diferentes tipos, lo cual es importante tanto para su uso terapéutico como para la evaluación de residuos en alimentos de origen animal.

i. Sulfonamidas de acción corta: Se absorben y eliminan rápidamente, por lo que su efecto es breve.
ii. Sulfonamidas de acción intermedia: Poseen un tiempo de acción moderado con absorción y eliminación más lentas que las de acción corta.
iii. Sulfonamidas de acción prolongada: Tienen eliminación lenta, permaneciendo más tiempo en el organismo y en secreciones como la leche.

Según (Pérez, 2010) los betalactámicos se clasifican en penicilinas y cefalosporinas como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5: *Clasificación de Sulfonamidas Según su Tiempo de Acción*

Corta acción	Duración intermedia	Larga acción	Entéricas
Sulfacetamida	Sulfadimetoxina	Sulfametilfenazol	Succinilsulfatiazol
Sulfametazol	Sulfametoxazol	Sulfabromometazina	Sulfaguanidina
Trisulfapirimidina	Sulfapiridina	Sulfametazina	Sulfaquinoxalina
Sulfatiazol	Sulfacloropiridazol	Sulfaetoxipiridazina	Ftalilsulfatiazol
Sulfisoxazol	Sulfadiazina		Sulfasalazina

Fuente: (Sumano y Ocampo, 2006).

2.3. Residuos de antibiótico

Los residuos de antibióticos se definen como las cantidades de fármacos o sus metabolitos que permanecen en los tejidos, órganos o secreciones de animales tratados, incluyendo la leche, después de la administración terapéutica o profiláctica (Paredes, 2007). Su presencia en alimentos

de origen animal constituye un riesgo para la salud pública ya que puede provocar reacciones de hipersensibilidad, alterar la microbiota intestinal, generar resistencia bacteriana y afectar los procesos tecnológicos de la industria láctea, especialmente la fermentación de derivados lácteos (Hazards *et al.,* 2017).

De manera ideal, no se debería consumir ningún producto de origen animal al que se le haya administrado algún fármaco hasta que este haya sido completamente eliminado, principio que se conoce como tolerancia cero el cual implica la ausencia total de residuos farmacológicos en el alimento (Virto *et al.,* 2022).

2.3.1. Residuos de antibiótico en la leche

Los residuos más comunes y reconocidos en productos de origen animal son los derivados de medicamentos utilizados con fines profilácticos y terapéuticos en animales productores de alimentos cuyos restos pueden permanecer en tejidos y secreciones como la leche tras su administración, especialmente si no se respetan los periodos de retiro y las prácticas veterinarias adecuadas (Anses, 2025).

Entre los antibióticos más detectados en la leche se encuentran los betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas, utilizados principalmente para tratar enfermedades como la mastitis bovina (Sumano *et al.,* 2015). La persistencia de estos residuos depende de factores como la dosis administrada, vía de administración, especie animal y el cumplimiento del periodo de retiro, siendo este último fundamental para garantizar la inocuidad de la leche destinada al consumo humano (Fuentes, 2020).

El uso de antibióticos en la producción ganadera es una práctica necesaria, pero requiere administrar los fármacos en la dosis adecuada, por la vía correcta y respetando el periodo de retiro,

así como identificar claramente a los animales en tratamiento para evitar la contaminación accidental de la leche de vacas sanas (Paredes, 2007).

2.3.2. Periodo de retiro en leche

Los antibióticos betalactámicos, como las penicilinas y cefalosporinas, se eliminan principalmente por vía renal y su periodo de retiro en leche suele ser de 2 a 7 días dependiendo del fármaco, dosis y la vía de administración; por ejemplo, la penicilina G tiene un periodo de retiro aproximado de 7 días, mientras que algunas cefalosporinas de acción corta pueden requerir menos tiempo (Sumano *et al.,* 2015; Walsh, 2003).

Las tetraciclinas se absorben en el intestino y se eliminan principalmente por vía renal, aunque también se excretan parcialmente por heces, bilis y leche. Su periodo de retiro en leche suele oscilar entre 3 y 7 días dependiendo del tipo de tetraciclina (natural, semisintética o sintética), dosis y la vía de administración (Fuentes, 2020; Virto *et al.,* 2022).

Las sulfonamidas presentan eliminación renal y una pequeña excreción en leche. Su periodo de retiro en leche generalmente es de 7 a 8 días aunque puede variar según la combinación con otros fármacos, como la trimetoprima y la dosis administrada (Paredes, 2007).

2.3.3. Importancia de tiempo de retiro

El tiempo de retiro se define como el período mínimo que debe transcurrir desde la última administración de un medicamento veterinario hasta que los productos de origen animal, como leche, carne o huevo pueden ser destinados al consumo humano sin riesgo para la salud (Virto *et al.,* 2022). Este tiempo es fundamental para garantizar que los residuos de fármacos y sus metabolitos se eliminen completamente del organismo del animal y no superen los límites máximos de residuos (LMR) establecidos por las normas sanitarias nacionales e internacionales (WHO, 2025).

El cumplimiento del tiempo de retiro es esencial para prevenir efectos adversos en la salud pública como reacciones alérgicas, alteraciones de la microbiota intestinal y el desarrollo de resistencia a antibióticos, problemas que representan un riesgo creciente para la población consumidora de productos de origen animal (Aroca, 2016). Asimismo, asegurar el retiro adecuado protege la calidad tecnológica de la leche, evitando que residuos de antibióticos interfieran con procesos de fermentación y coagulación en la producción de derivados lácteos (Hazards *et al.,* 2017).

En la práctica ganadera, la correcta aplicación del tiempo de retiro implica identificar a los animales tratados, administrar las dosis, vías adecuadas y cumplir estrictamente con los periodos establecidos para cada fármaco (Anses, 2025). Esto no solo garantiza la inocuidad del producto final, sino que también evita sanciones comerciales y mantiene la confianza del consumidor en la producción láctea (Costa *et al.,* 2024).

2.3.4. Límites máximos de residuos

Según (Codex Alimentarius, 1995) el límite máximo de residuos se refiere a la concentración máxima de residuos permitida en relación con el uso de medicamentos veterinarios, expresada en mg/kg o μg/kg en función del peso, la cual la considera legal o tolerable en alimentos destinados al consumo humano así como en la superficie de estos y el límite máximo de residuos de antimicrobianos para la leche se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6: *Límites Máximos de Residuos (LMR) de Antibióticos Para la Leche.*

Antibióticos	Límite máximo de residuos-LMR (**µg/Kg**)
Betalactámicos	
Bencilpenicilina	4
Ampicilina	4
Amoxicilina	4
Nafcilina	30
Cloxacilina	30
Cefalexina	100
Ceftiofur	100
Cefapirina	60
Tetraciclina	
Clortetraciclina	100
Oxitetraciclina	100
Tetraciclina	100
Sulfonamidas	
Sulfadiazina	100
Sulfadimetoxina	100
Sulfadimidina	100
Sulfadoxina	100
Sulfametaxina	100
Sulfatiazol	100

Fuente: Codex Alimentarius.

2.3.5. Legislación sanitaria

Los posibles efectos tóxicos de los residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas en la leche y sus derivados han llevado a las autoridades sanitarias de los países a establecer límites máximos de estos residuos (LMR) para garantizar la inocuidad de este importante alimento (FAO,

2023). A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) han desarrollado un programa conjunto a través del Codex Alimentarius para establecer y recomendar los LMR de medicamentos de uso veterinario y plaguicidas en leche, sirviendo como referencia para las regulaciones nacionales (OMS, 2017). Cada país implementa sus propias normativas al respecto; en aquellos donde existen programas periódicos de seguimiento y control de residuos en leche se ha observado una disminución en su incidencia, fortaleciendo así la seguridad alimentaria y la confianza de los consumidores (OPS, 2025).

En el ámbito nacional, entidades como el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) y el Ministerio de Salud (MINSA) regulan y supervisan la implementación de estas normas, mediante inspecciones sanitarias, certificación de establecimientos y programas de monitoreo de residuos farmacológicos (DIGESA, 2023; MINAGRI, 2017).

El cumplimiento de la legislación sanitaria no solo previene riesgos para la salud pública, sino que también asegura la calidad de la leche, promueve la confianza de los consumidores y facilita el acceso a mercados nacionales e internacionales (OMS, 2017). Asimismo, permite sancionar a los productores que incumplen las normas, fomentando prácticas responsables en la industria láctea y contribuyendo a un sistema de producción más seguro y sostenible (WHO, 2025).

2.3.6. Importancia de residuos de antibiótico en la salud publica

Al consumir leche con residuos de antibióticos pueden provocar efectos adversos como erupciones macupapulares, urticaria, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, dermatitis exfoliativa y anafilaxia en distintos grados, pudiendo causar graves reacciones en personas hipersensibles tan solo con ingerir 40 UI de algún tipo de penicilina (Martínez y Gómez, 2013). Al ingerir leche contaminada con residuos de tetraciclinas pueden provocarse reacciones adversas como dolor

epigástrico y abdominal, náuseas, vómitos, diarreas; en personas hipersensibles al antibiótico se puede presentar fotosensibilidad por exposición cutánea al sol, en lactantes prematuros o niños en estado de desarrollo óseo y dentario acelerado, puede causar alteraciones y disminución del crecimiento óseo, por sus propiedades quelantes de calcio y otros cationes, formando compuestos estables que interfieren en la osificación y dentición normal. Sin embargo, esta situación no parece ser un fenómeno frecuente y puede ser reversible si la exposición fue durante poco tiempo (Rang *et al.,* 2020; Walsh, 2003).

2.4. Métodos de detección de antibióticos en la leche

La detección de residuos de antibióticos en la leche es fundamental para garantizar la inocuidad del producto y proteger la salud pública (Máttar *et al.,* 2009). Diversos métodos analíticos han sido desarrollados y se utilizan dependiendo del tipo de antibiótico, el nivel de sensibilidad requerido y los recursos disponibles (Vercelli *et al.,* 2023). Entre los más destacados se encuentran:

2.4.1. Métodos microbiológicos

Basados en la inhibición del crecimiento bacteriano, estos métodos utilizan microorganismos sensibles a antibióticos presentes en la leche (Racca y Martino, 2018). Entre los más conocidos están los tests del Bacillus subtilis, Delvotest®, y Charm Test® (Condori, 2019). Son ampliamente utilizados por su bajo costo y facilidad de aplicación, aunque presentan limitaciones en la cuantificación exacta y especificidad frente a distintos antibióticos (Walsh, 2003).

2.4.2. Métodos inmunológicos

Se fundamentan en la reacción antígeno-anticuerpo para detectar antibióticos específicos. Pruebas como ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) permiten una detección rápida y

sensible de múltiples familias de antibióticos en leche, como penicilinas, tetraciclinas y sulfonamidas (Borras, 2011). Estos métodos son más específicos que los microbiológicos, pero requieren equipos especializados y reactivos comerciales (Máttar *et al.,* 2009).

2.4.3. Métodos cromatográficos

Técnicas como HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) y LC-MS/MS (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry) permiten la identificación y cuantificación precisa de antibióticos individuales en leche (Máttar *et al.,* 2009). Estos métodos son altamente sensibles y específicos, adecuados para estudios de control oficial y monitoreo de residuos, aunque son costosos y requieren personal capacitado (Borras, 2011).

2.4.4. Métodos químicos

Incluyen reacciones colorimétricas y enzimáticas que permiten una detección rápida de ciertos antibióticos. Si bien son menos utilizados actualmente que los métodos cromatográficos o inmunológicos, pueden servir como pruebas de cribado inicial (Vercelli *et al.*, 2023).

Prueba Rápida de Residuos de Antibióticos en Leche 3IN1 BST

La Prueba Rápida de Residuos de Antibióticos en Leche 3IN1 BST permite detectar betalactámicos, sulfonamidas y tetraciclinas en muestras de leche mediante un ensayo de flujo lateral que garantiza una detección rápida in situ de residuos de antibióticos veterinarios contribuyendo así la seguridad de la leche y al cumplimiento de la normativa vigente mostrando los resultados en un tiempo de 3 a 9 minutos mediante líneas de color en las tiras reactivas (NEOTEST, 2025).

El test se basa en un bioensayo rápido tipo inmunocromatográfico en el que se utilizan tiras con anticuerpos específicos para cada clase de antibiótico como betalactámicos, tetraciclinas y

sulfonamidas de manera que cuando la leche contiene el antibiótico correspondiente este se une al anticuerpo generando una señal visible en forma de línea o cambio de color (Meizheng, 2025).

Los principales antibióticos identificados son betalactámicos (p. ej., penicilina G a 1-3 ppb), tetraciclinas (7-25 ppb) y sulfonamidas (p. ej., sulfametazina a 18-25 ppb). Los límites de detección se ajustan a los estándares de LMR de la UE para leche cruda, pasteurizada o reconstituida (BIOEASY, 2025).

El Milk Antibiotic Residues Rapid Test 3IN1 BST presenta versiones estandarizadas con indicadores visuales basados en líneas de color (control y tres de prueba para betalactámicos, sulfonamidas y tetraciclinas). La incubación se realiza en dos etapas a 40°C (primera: 3-6 minutos para reacción; segunda: 3 minutos para desarrollo), usando incubadora calentada. La lectura es visual cualitativa en 9 minutos totales, con formato de tira lateral (inmersión en microcubeta con muestra de leche). Indicadores: Línea C (control, siempre visible); líneas T1/T2/T3 (positivas si ausentes o débiles por residuos > LOD, eg, penicilina 1-3 ppb, tetraciclinas 7-25 ppb, sulfonamidas 18-25 ppb) (BIOEASY, 2025).

2.5. Antecedentes de la Investigación

2.5.1. Antecedentes internacionales

Cevallos (2024), desarrolló una investigación cuyo objetivo fue determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda producida en las provincias de Pichincha y Manabí, para lo cual analizó una base de datos conformada de 635 muestras procedentes de pequeñas, medianas y grandes explotaciones ganaderas (Pichincha n=319 y Manabí n=316), encontrando que el 18.11% (115/635) de las muestras presentaron residuos de antibióticos por encima de los límites máximos permitidos según la Noma Técnica del Ecuador, siendo Pichincha la provincia con mayor porcentaje de residuos con 19.75% (63/319) en comparación con Manabí que registró el 16.45%

(52/316), además se evidenció una asociación significativa entre la presencia de antibióticos y el tipo de producción (p=0.003) lo cual refleja que estos elevados porcentajes representan un riesgo para la salud pública.

Arostegui y Tercero (2023), desarrollaron una investigación con el objetivo de analizar la presencia de residuos de antibióticos tetraciclinas, betalactámicos y cefalexina en leche cruda de la Hacienda Santa Clara, Managua - Nicaragua, mediante la prueba DipSensor Kit900, en noviembre de 2023. El estudio fue de tipo descriptivo, transversal, no experimental y con enfoque mixto, muestreándose 45 vacas de ordeño que cumplían con criterios de inclusión relacionados con el uso de antibióticos y tiempos de retiro superiores a 30 días. Los resultados revelaron que 36 animales (80%) fueron positivos a residuos de antibióticos, de los cuales 17 muestras (37.7%) correspondieron a tetraciclinas, 10 (22.2%) a la combinación de betalactámicos y tetraciclinas, y 9 (20%) presentaron residuos de cefalexina, tetraciclinas y betalactámicos simultáneamente. Se identificó una asociación entre la vía de administración del tratamiento y la presencia de residuos, predominando los tratamientos intramusculares. Asimismo, las 36 vacas positivas generaron 143 litros de leche cruda con residuos de antibióticos, comprobándose la hipótesis planteada respecto a la presencia de tetraciclinas y betalactámicos en la leche cruda de la finca Santa Clara.

Vanegas y Saballos (2023), desarrolló un estudio de tipo descriptivo, no experimental y con enfoque cualicuantitativo, con el propósito de evaluar la presencia de residuos de antibacterianos en leche cruda de vacas en fincas del departamento de Boaco durante el periodo de marzo a octubre de 2023, ante los efectos negativos generados por el uso indiscriminado de antibacterianos, como la resistencia microbiana y la contaminación de alimentos destinados al consumo humano. Se tomaron 120 muestras de leche cruda, cinco por finca, en los municipios de Camoapa, Boaco, San José de los Remates, San Lorenzo, Santa Lucía y Teustepe, las cuales fueron

sometidas a pruebas para la detección de betalactámicos, sulfonamidas, tetraciclinas, quinolonas y espiramicina. Los resultados indicaron mayor afectación en el municipio de Boaco (30%), seguido de San Lorenzo (18%), Camoapa, San José de los Remates y Teustepe (15% cada uno), y Santa Lucía (6%). En cuanto a las familias de antibacterianos, el 49% de las muestras correspondió a tetraciclinas, 25% a sulfonamidas, 23% a betalactámicos y 3% a quinolonas. Respecto al número de tipos de residuos detectados por animal, 36.4% de las vacas fueron positivas a dos antibacterianos, 33.3% a uno, y 30.3% a tres, confirmando la circulación de múltiples familias de antibacterianos en la leche cruda producida en la región.

Duy (2020), realizó un estudio en la ciudad de Cañar, parroquia Chorocopte, Ecuador, con el objetivo de determinar la presencia de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en leche cruda de pequeños productores, para lo cual se analizaron 210 muestras utilizando el kit 3IN1 BTS Bet lactams + Sulfas + Tetracyclines, encontrando que 128 muestras (60.95%) resultaron positivas, siendo las sulfonamidas las de mayor presencia con 60 casos (48%), seguidas de los betalactámicos con 38 casos (30%) y las tetraciclinas con 28 casos (22%), lo que evidencia un alto nivel de leche contaminada con residuos de antibióticos.

Caracundo (2019), realizó un estudio titulado determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada en el Cantón Cuenca, Provincia del Azuay, Ecuador, con el objetivo de evaluar la presencia de antibióticos de las familias de betalactámicos y tetraciclinas, para lo cual se analizaron 150 muestras de leche cruda recolectadas en los 6 principales mercados de la ciudad utilizando el kit 2 in 1 Bet-Lactams + Tetracyclines de Bioeasy, una prueba rápida de detección, encontrando que el 26% (39 muestras) fueron positivas, de las cuales 22.8% correspondieron a betalactámicos, 2.6% a tetraciclinas y 0.6% presentaron ambas

familias en la misma muestra, evidenciando la presencia de residuos de antibióticos en la leche comercializada.

Aroca (2016), realizó un estudio en el cantón Naranjal, provincia del Guayas, Ecuador, con el objetivo de detectar cualitativamente residuos de antibióticos (betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas) en leche cruda, para lo cual se analizaron 72 muestras de leche de vaca utilizando el Kit AuroFlow™ BTS Combo Strip Test de Bioo Scientific, un ensayo rápido y cualitativo que permite detectar las tres familias de antibióticos, encontrando que 14 muestras (19.4%) presentaron residuos de antibióticos, de las cuales 11 (78.6%) correspondieron a betalactámicos, 3 (21.4%) a sulfonamidas y ninguna a tetraciclinas, además, el análisis estadístico reveló una diferencia significativa ($p=0.039$) entre los gastos y la detección cualitativa de residuos en las muestras positivas según la prueba de chi-cuadrado.

Camacho *et al.,* (2010), realizaron un estudio sobre residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en la región Tierra Caliente, Guerrero, México, con el objetivo de conocer la prevalencia de estos residuos en la leche cruda comercializada. Para ello, se analizaron 129 muestras de leche utilizando el Kit Delvotest® SP para la detección de residuos de antibióticos, encontrando que 24 muestras (18,6%) resultaron positivas, de las cuales 66,67% provenían de productores que venden directamente al público y 33,33% de revendedores, evidenciando la presencia de residuos de antibióticos en la leche y resaltando la importancia de implementar medidas de monitoreo y control que garanticen la calidad e inocuidad del producto en el mercado.

Martínez *et al.,* (2023), realizaron un estudio con el objetivo de determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche bovina cruda y pasteurizada proveniente de tambos de la cuenca del Valle de Lerma, Salta, para lo cual se tomaron muestras de leche en 10 establecimientos lecheros, incluyendo leche de tanque frío y de 15 vacas al azar, previo al ordeñe y después de la

rutina de limpieza, así como 17 sachets de leche de distintas marcas comerciales, utilizándose la prueba cualitativa estándar Delvotest® SP NT para la detección de antibióticos, encontrándose que 30 de las 150 muestras (20%) resultaron positivas, con un porcentaje similar detectado en muestras de tanque (2/10), mientras que todas las muestras de leche comercial resultaron negativas, evidenciando que en algunos establecimientos el uso de antibióticos podría realizarse sin respetar los tiempos de retiro recomendados y que la leche de animales tratados se mezcla con la del resto del rodeo, aunque la leche consumida por la población no representaría riesgo respecto a la ingestión de residuos de antibióticos.

Noa *et al.,* (2009), realizaron un estudio en el estado de Jalisco, México, con el objetivo de evaluar la presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en leche cruda y pasteurizada, para lo cual se analizaron 264 muestras provenientes de 10 centros de acopio y 12 marcas de leche pasteurizada utilizando el método Twin Sensor® para detectar β-lactámicos y tetraciclinas, y la identificación de sulfonamidas, nitrofuranos y cloranfenicol mediante HPLC, encontrando que 26 muestras (9,8%) resultaron positivas a antimicrobianos, siendo 13,8% en leche pasteurizada y 5% en leche cruda, con la mayor contaminación registrada en agosto con 27,3%, de las cuales el 77% contenía al menos una sulfonamida, predominando la sulfamerazina, y sin detectarse residuos de nitrofuranos ni cloranfenicol, lo que evidencia un problema significativo de contaminación por antimicrobianos en la leche consumida en Jalisco y plantea preocupaciones sobre la salud pública y el cumplimiento de las normativas vigentes.

2.5.2. Antecedentes nacionales

De la Flor (2024), realizó un estudio en la región Cajamarca, Perú, con el objetivo de evaluar la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda acopiada y analizar el plan de control implementado, para lo cual se revisaron 7 años de registros provenientes de una empresa

acopiadora que incluían casos positivos de residuos de betalactámicos, tetraciclinas o combinaciones de ambos, recolectados a través de las diferentes rutas de acopio en 10 provincias de la región, identificándose las principales causas que generan la presencia de residuos a lo largo de toda la cadena productiva y de acopio hasta la llegada a planta, determinándose que la provincia de Cajamarca presentó la mayor cantidad de pérdidas de leche por presencia de antibióticos con un 60,04%, lo que evidencia la necesidad de fortalecer los controles sanitarios para garantizar la calidad e inocuidad de la leche.

Huaranca (2018), realizó un estudio en la microcuenca del distrito de Taraco, Puno, con el objetivo de determinar cualitativamente la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca bovina, para lo cual se analizaron 100 muestras utilizando la técnica de Difusión Estándar Delvotest SP - NT en el laboratorio de bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, encontrando que el 20% de las muestras resultaron positivas, distribuyéndose según la temporada con 26% de positividad en época de lluvias (febrero, 13 de 50 muestras) y 14% en época seca (abril, 7 de 50 muestras), evidenciando que la leche contaminada con residuos de antibióticos se comercializa a pesar de estar prohibida por normas nacionales e internacionales como DIGESA, HACCP y Codex Alimentarius, lo que representa un riesgo significativo para la salud pública y la industria láctea.

Obregón (2017), realizó un estudio con el objetivo de evaluar la presencia de residuos de antibióticos y su relación con los indicadores de la leche fresca de los comités del programa vaso de leche de los distritos de San Jerónimo y Andahuaylas, para lo cual se analizaron 37 muestras de comités del distrito de San Jerónimo y 32 muestras de comités de Andahuaylas, correlacionándose los resultados mediante el coeficiente de correlación de Pearson con los compuestos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas, determinándose la presencia de

antibióticos mediante el kit colorimétrico Betastar®, encontrándose que el 10,8% de los comités de San Jerónimo resultó positivo para tetraciclinas, mientras que en los comités de Andahuaylas 9,4% resultó positivo para tetraciclinas y 3,1% para betalactámicos, evidenciando la presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca distribuida por los comités del programa.

Castillo (2014), realizó un estudio titulado Determinación de residuos de antibióticos y carga microbiana de la leche cruda que se expende en la ciudad de Iquitos con el objetivo de determinar la presencia de penicilina G, tetraciclina y la carga microbiológica en leche cruda proveniente de 4 expendedores y 4 ganaderías de Iquitos durante 2013, para lo cual se analizaron 24 muestras de leche obtenidas en tres muestreos diferentes utilizando el kit SNAPduo™ beta-tetra ST Test de laboratorios IDEXX, cumpliendo con los límites de sensibilidad de residuos de la FDA, encontrándose que 5 muestras (20,8%) presentaron residuos de antibióticos, evidenciando la presencia de contaminantes en la leche cruda comercializada en la ciudad.

2.5.3. Antecedentes local o regional

Matheus (2023), realizó un estudio para determinar residuos de antibióticos (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos) en leche cruda en los centros de acopio de los distritos de Pichigua y Pomacanchi, región Cusco, llevándose a cabo en el laboratorio de Sanidad Animal de la Escuela Profesional de Zootecnia de la Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco entre noviembre y diciembre de 2019, evaluándose 200 muestras de leche cruda, utilizándose para la detección específica de sulfamidas el kit SulfaSensor, encontrándose que los residuos de sulfamidas fueron del 1% en Pichigua y 26% en Pomacanchi, evidenciando diferencias significativas en la contaminación de leche cruda por antibióticos entre los distritos analizados.

Condori (2019), reporta un estudio realizado en el laboratorio de Tecnología e Industrias Lácteas de la Escuela Profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco durante los meses de junio a agosto de 2019, titulado Determinación de residuos de antibióticos y la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad del Cusco, en el cual evaluó 200 muestras de leche fresca utilizando el test ECLIPSE 50 para la detección de residuos de antibióticos, encontrándose que el 26% de las muestras presentó residuos de antibióticos, evidenciando la presencia de contaminantes en la leche comercializada y la necesidad de implementar controles que garanticen su calidad e inocuidad.

Puma (2020), realizó un estudio en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA Puno durante junio y julio de 2019, con el objetivo de determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche fresca comercializada en la ciudad de Sicuani, Cusco, para lo cual se utilizó la prueba comercial de difusión estándar Delvotest® T y los datos se analizaron mediante la prueba estadística de chi-cuadrado, encontrándose que el 12% de las muestras resultaron positivas, con 10% en junio y 14% en julio, mientras que en el mercado "La Bombonera" se detectó 18,1% de muestras positivas, evidenciando que los expendios de leche fresca no cumplen las disposiciones del Reglamento Sanitario de Alimentos.

CAPITULO III

MATERIALES Y METODO.

3.1. Ámbito de Estudio

3.1.1. Ubicación política.

El presente trabajo de investigación se realizó en el distrito de Espinar, provincia de Espinar de la región Cusco. Las muestras fueron recolectadas en los diferentes puntos de comercialización de leche fresca de vaca ubicados en la cuidad de Espinar.

3.1.2. Ubicación geográfica.

(SENAMHI, 2023), la provincia de Espinar está a una altitud 3910 m.s.n.m., superficie 5311.09 km2. latitud sur 13°56’24’’ a 14°52’40’’, longitud oeste 71°30’27’’ a 72°30’30’’, temperatura máxima media 20°C, temperatura mínima media -15°C, temperatura promedio anual 14°C, altitud mínima 3800 m.s.n.m., altitud media 4737 m.s.n.m., altitud máxima 5775 m.s.n.m., clima frio y seco y con una humedad relativa mínimo y máximo 83% y 59%.

Figura 1: *Mapa de la Provincia de Espinar.*



Fuente: (SENAMHI, 2023).

3.2. Tipo y Diseño de investigación.

La investigación fue de enfoque cuantitativo, de tipo básico y nivel descriptivo, debido a que buscó determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar del departamento de Cusco (Supo y Zacarias, 2024).

El estudio tuvo un diseño no experimental y de corte longitudinal, debido a que no se manipularon las condiciones de las muestras y la información se obtuvo mediante la recolección y análisis de muestras de leche durante el periodo de estudio (Hernández *et al.,* 2014).

3.3. Tamaño de muestra

El estudio empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, mediante el cual se seleccionaron 180 muestras de leche fresca de vaca de acuerdo con la disponibilidad y accesibilidad de los puntos de comercialización ubicados en el distrito de Espinar - Cusco (Hernandez et al., 2006).

La selección se realizó considerando los establecimientos que cumplieron con los criterios establecidos para el estudio.

Las muestras fueron posteriormente analizadas y clasificadas en tres grupos correspondientes a los antibióticos evaluados, según se detalla en el Tabla 7.

Tabla 7: *Numero de Muestras Para el Estudio.*

Antibióticos	Numero de muestras de Leche
Betalactámicos	60
Tetraciclinas	60
Sulfamidas	60
Total, de muestras	180

Fuente: Elaboración propia

3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión.

3.3.1.1.Criterios de inclusión

- Leche fresca de vaca destinada al consumo humano.
- Leche comercializada en los puntos de venta identificados en el distrito de Espinar, Cusco.
- Muestras de leche disponibles durante el periodo establecido para la recolección.
- Muestras recolectadas directamente de los puntos de venta seleccionados.
- Muestras que cumplan con las condiciones adecuadas para su conservación y traslado al laboratorio.

3.3.1.2. Criterios de exclusión.

- Leche pasteurizada o procesada industrialmente.
- Leche que no sea de origen bovino.
- Muestras provenientes de establecimientos ubicados fuera del distrito de Espinar.
- Muestras con contaminación evidente, derrames o alteraciones durante la recolección.
- Muestras que no hayan sido conservadas o transportadas bajo las condiciones establecidas para el estudio.
- Muestras con cantidad insuficiente para realizar los análisis correspondientes.
- Muestras que no cuenten con una identificación o registro adecuado.

3.4. Variables, Dimensiones e Indicador

3.4.1. Variable

- Residuos de antibióticos en leche fresca de vaca.

3.4.2. Dimensiones

- Betalactámicos

- Tetraciclinas
- Sulfonamidas

3.4.3. Indicador:

Resultado de detección: positivo/negativo.

3.5. Materiales.

3.5.1. Material biológico

Se recolectaron 180 muestras de leche fresca, las cuales fueron obtenidas directamente de los recipientes empleados para su comercialización en los diferentes puntos de expendio de la ciudad de Espinar. El muestreo abarco la totalidad de los establecimientos de venta identificados durante el periodo de estudio.

3.5.2. Material y equipos de toma de muestra

- Frasco de plástico para la compra de la leche.
- Papel toalla
- Cooler
- Gel refrigerante

3.5.3. Materiales de escritorio

- Cuaderno de apuntes
- Plumón indeleble
- Lapicero
- Papel bond A4
- Laptop

3.5.4. Materiales y equipos de laboratorio

- Incubadora Mini T-N

- Micro Pipeta automática de 200µL
- Piezas de punta de pipeta (200 unidades)
- Micropocillos de reactivo
- Cronometro

3.5.5. Insumos y Reactivos

- Reactivo Milk Antibiotic Residues Rapid Test 3IN1 BST
- Desinfectantes para la limpieza del equipo
- Alcohol 96°

3.6. Metodología

En el desarrollo de la presente investigación se recolectaron 180 muestras de leche fresca de vaca, procedentes de diferentes puntos de venta de la ciudad de Espinar. La obtención de muestras se realizó una vez por semana, recolectándose 15 muestras por día y realizando cuatro repeticiones del muestreo (una por semana) para captar posibles variaciones en la comercialización de leche durante el periodo de estudio.

En la tabla 8 se detalla la cantidad de muestras obtenidas en cada punto de venta. Es importante precisar que el número de muestras recolectadas en cada lugar varió según la cantidad de vendedoras de leche presentes, lo que influyó directamente en el volumen disponible para el muestreo.

Tabla 8: *Lugares de Compra de la Leche Fresca en el Distrito de Espinar, puntos de muestreo*

Lugar de compra	Puntos de venta	Nro. de muestras
Avenida Caylloma	2	24
Belén	2	24
Canto grande	3	36
Jirón Pichigua	3	36
Mercado central	3	36
Siete esquinas	2	24
Total	15	180

Fuente: Elaboración propia

3.6.1. Toma de muestra

Para la recolección de las muestras de leche se siguió el siguiente procedimiento:

a) La unidad de muestreo correspondió a la adquisición de 0.5 kg de leche fresca en cada uno de los puntos de expendio.

b) El contenido fue mezclado cuidadosamente con el fin de garantizar su adecuada homogenización antes de proceder a la toma de muestra.

c) La muestra fue transferida a un envase estéril previamente rotulado, manipulándola en un ambiente limpio y seco con el fin de prevenir cualquier contaminación.

d) Una vez recolectadas, las muestras fueron colocadas en un contenedor tipo cooler con gel refrigerante manteniendo una temperatura de 4 °C ± 2 °C con el fin de preservar sus características fisicoquímicas, evitar alteraciones microbiológicas y garantizar la confiabilidad de los análisis. Posterior a ello las muestras han sido trasladadas al laboratorio de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la

Facultad Agronomía y Zootecnia de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco para su respectivo análisis.

3.6.2. Análisis de residuos de antibiótico

Está prueba rápida se utiliza para la detección y diferenciación de residuos de antibióticos pertenecientes a los grupos de los betalactámicos, sulfamidas y tetraciclinas en la leche basada en la tecnología de inmunocromatográfia de oro coloidal. El cual tarda 9 minutos en una prueba. Esta prueba esta validado por el Método Internacional 972.16 "Antibiotic Residue Testing in Milk" de la AOA (Association of Official Analytical Collaboration).

a) Preparación de Prueba

- Conectar la incubadora y esperar hasta que la temperatura se haya estabilizado a 40°C±2°C.
- Tome el número requerido de micropocillos.
- Mezcle bien la muestra de leche para que sea homogénea antes de la prueba.

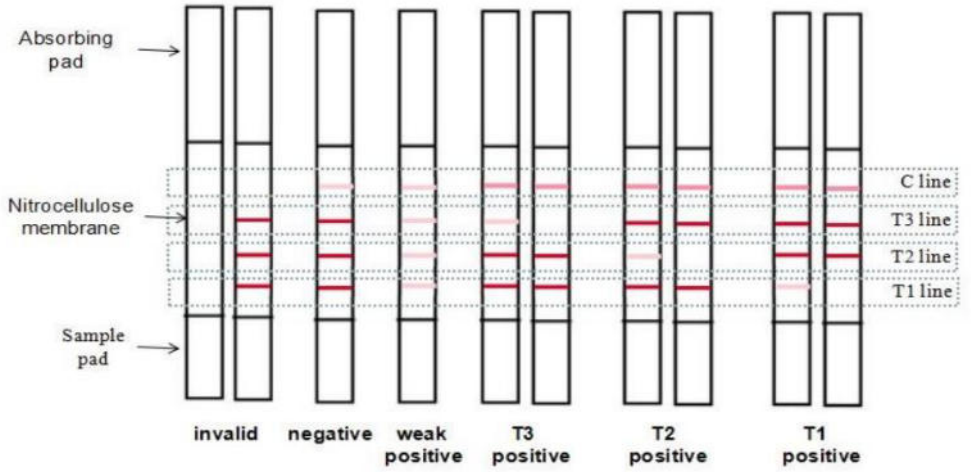
b) Procedimiento para realizar la prueba

- Añadir 200µL de muestra de leche en el micropocillo reactivo y mezclar bien (5-10 veces la succión).
- Colocar el micropocillo en la incubadora e incube 3 minutos a 40 ± 2 °C.
- Pasado los 3 minutos sumerja una tira de prueba en el micropocillo.
- Incubar 6 minutos a 40 ± 2 °C.
- Sacar la tira reactiva del micropocillo y retire la esponja absorbente en el extremo inferior.
- Interprete el resultado visualmente o por el lector.

c) Interpretación visual de la prueba

- Para la Interpretación visual se debe de tener en cuenta las indicaciones de la figura 2.

Figura 2: *Diagrama de Interpretación.*



T1: Línea Betalactamicos T2: Línea de Sulfamidas T3: Línea Tetraciclinas

Fuente: (BIOEASY 3EN1, 2025).

- Verifica si la línea de control superior (línea C) está presente. Si hay una línea C normal, compare la intensidad del color de la línea Test (línea T) y la línea C e interprete la prueba de acuerdo con la siguiente tabla 9.
- Si no hay una línea C visible, la prueba se considera inválida.

Tabla 9: *Interpretación y Lectura Final*

Línea de test (T) vs línea control (C)	**RESULTADO**	**RESULTADO DEL ANALISIS**
>C	NEGATIVO	La muestra de leche no contiene antibióticos o contiene antibióticos en el nivel inferior que los límites de detección.
T=C	POSITIVO DEBIL	La muestra de leche contiene antibióticos cerca del límite de detección.
T<C	POSITIVO	La muestra de leche contiene antibióticos cerca del límite de detección.

Fuente: (BIOEASY 3EN1, 2025).

d) Sensibilidad analítica y límite de detección (LOD)

En el presente estudio, el análisis de residuos de antibióticos considerará el límite de detección (LOD) como el parámetro que determinará la sensibilidad del método empleado. El LOD será definido como la concentración mínima del antibiótico (analito) que el método podrá identificar como presente en la muestra, con un nivel estadísticamente aceptable de certeza, aun cuando dicha concentración no pueda cuantificarse con exactitud.

Los valores son expresados en ng/ml o ppb (partes por billón); en el caso de las muestras de leche, 1 ppb corresponde aproximadamente a 1 ng de sustancia por cada ml de muestra analizada, lo que permite interpretar de manera estandarizada los resultados obtenidos, estos límites se observan en la tabla siguiente:

Tabla 10: *Límites de Detección (LOD) (ng/ml-ppb).*

Antibióticos	Nombre de antibióticos	LOD (ppb)	Nombre de antibióticos	LOD (ppb)
BETALACTAMICOS	Penicilina - G	1.5 - 2	Cefacetrilo	20 - 40
	Ampicilina	3 - 4	Cefapirina	6 - 12
	Amoxicilina	3 - 4	Cefalonium	6 - 12
	Oxacilina	8 - 12	Cefazolina	40 - 60
	Nafcilina	20 - 30	Ceftiofur	80 - 100
	Cloxacilina	6 - 10	Cefquinoma	12 - 18
	Dicloxacilina	6 - 12	Cefoperazona	2 - 4
TETRACICLINAS	Tetraciclina	30 - 50	Oxitetraciclina	30 - 50
	Clortetraciclina	30 - 50	Doxiclina	30 - 50
SULFAMIDAS	Sulfametazina	15 - 25	Sulfamerazina	4 - 8
	Sulfapiridina	10 - 30	Sulfametoxipiridazina	20 - 40
	Sulfaquinoalina	14 - 28	Sulfapenazolum	20 - 40
	Sulfadimetoxina	12 - 24	Sulfatiazol	2 - 5
	Sulfacloropiridazina	8 - 16	sulfabromometaxina	2 - 4
	Sulfadiazina	2 - 5	Sulfapirazol	80 - 100
	El total combinado no debe exceder de 100			

Fuente: (BIOEASY 3EN1, 2025).

3.6.3. Análisis de resultado

Para el análisis de resultados de la detección de residuos de antibióticos se utilizó la siguiente formula:

$$RA = [\frac{\text{TMA}}{\text{TML}}] X100$$

Donde:

RA = Porcentaje de muestras con residuos de antibióticos

TMA = Total de muestras con antibiótico

TML = Total de muestras de leche evaluadas.

3.6.4. Análisis estadístico

El procesamiento de los datos se realizó inicialmente en Microsoft Excel®, donde se registraron, codificaron, organizaron y depuraron los resultados de las muestras de leche fresca de vaca según los grupos de antibióticos evaluados: betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas. Posteriormente, los datos fueron procesados en IBM SPSS Statistics® versión 25, mediante estadística descriptiva, obteniéndose frecuencias y porcentajes de las muestras positivas y negativas. Para el contraste de las hipótesis se aplicó la prueba Z para una sola proporción, con un nivel de significancia de α = 0,05 y un nivel de confianza del 95 %. Los resultados fueron presentados mediante tablas y gráficos.

Para aplicar la prueba Z se utilizó la siguiente formula:

$$Z = \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{\frac{p_0\,(1 - p_0)}{n}}}$$

Donde:

$\hat{p}$ = Proporción observada en la muestra

p_0 = Proporción hipotética o proporción esperada (valor propuesto en la hipótesis nula)

n = Tamaño de la muestra

Z = Estadístico de prueba

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

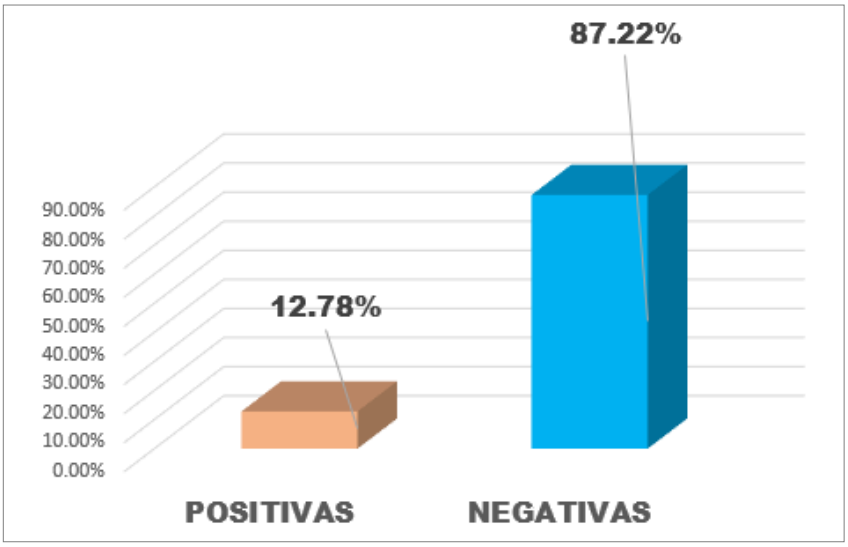
4.1. Residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.

Tabla 11: *Presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*

Resultado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Positivo	23	12.78
Negativo	157	87.22
Total	**180**	**100.00**

Fuente: Elaboración propia

Figura 3: *Presencia de residuos de antibióticos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*



Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 11 y la Figura 3 se presentan los resultados del análisis de residuos de antibióticos en 180 muestras de leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar, Cusco. Se identificaron 23 muestras positivas (12,78 %) y 157 negativas (87,22 %). En consecuencia, la proporción de muestras positivas fue de 12,78 %, mientras que el 87,22 % no presentó residuos detectables mediante el método empleado.

Asimismo, mediante la prueba Z para una sola proporción, se determinó que esta proporción fue significativamente superior al 5 % de referencia ($Z = 4,79$; $p < 0,05$). Estos resultados evidencian la necesidad de fortalecer las acciones de vigilancia y control de la inocuidad de la leche comercializada en el distrito.

Al comparar estos resultados con estudios de la región latinoamericana, es inferior con valores reportados en países vecinos, como en Ecuador, Caracundo (2019) encontró 26%, Martínez *et al.,* (2023) en Bolivia registro un 20.00%, Aroca (2016) en Ecuador un 19.40%, Camacho *et al.,* (2010) en México un 18.60% y Cevallos (2024) en Ecuador reportó un 18.11%, evidenciando que la problemática de residuos antibióticos es recurrente en sistemas lecheros. Y ligeramente superior al estudio realizado en México por Noa *et al* (2009) quien reporto un 9.8%.

En el contexto nacional, el porcentaje observado en Espinar se encuentra en el rango inferior de los valores reportados en otras regiones del Perú, Condori (2019) en Cusco 26%, Castillo (2014) en Iquitos encontró un 20.8%. Esto indica que, aunque los residuos de antibióticos están presentes en diferentes regiones, la proporción en Espinar es relativamente baja en comparación con otros distritos, reflejando posiblemente mejores prácticas de manejo o un control más estricto en algunos sistemas productivos. Y ligeramente superior al estudio realizado por Puma (2020) en Sicuani quien encontró una presencia de antibiótico del 12%.

Por otro lado, algunos estudios han reportado prevalencias considerablemente más altas, como Arostegui y Tercero (2023) en Nicaragua 80.00%, Duy (2020) en Ecuador 60.95% y De la Flor (2024) en Cajamarca 60.04%. Estas diferencias podrían explicarse por deficiencias en la regulación, control insuficiente de los periodos de retiro, limitada asistencia veterinaria o prácticas empíricas de administración de antibióticos en la producción ganadera. En consecuencia, aunque la presencia de residuos antibióticos es un problema generalizado, su magnitud varía según el nivel de tecnificación del sistema, las normativas de inocuidad, la vigilancia sanitaria y la regulación de medicamentos veterinarios.

En conclusión, el hallazgo del 12.78% de muestras positivas en Espinar se sitúa dentro de los rangos reportados en la región y el país, aunque evidencia un riesgo real para la salud del consumidor. Estos resultados resaltan la importancia de fortalecer las medidas de control, capacitación a los productores y vigilancia de residuos antibióticos en la leche comercializada.

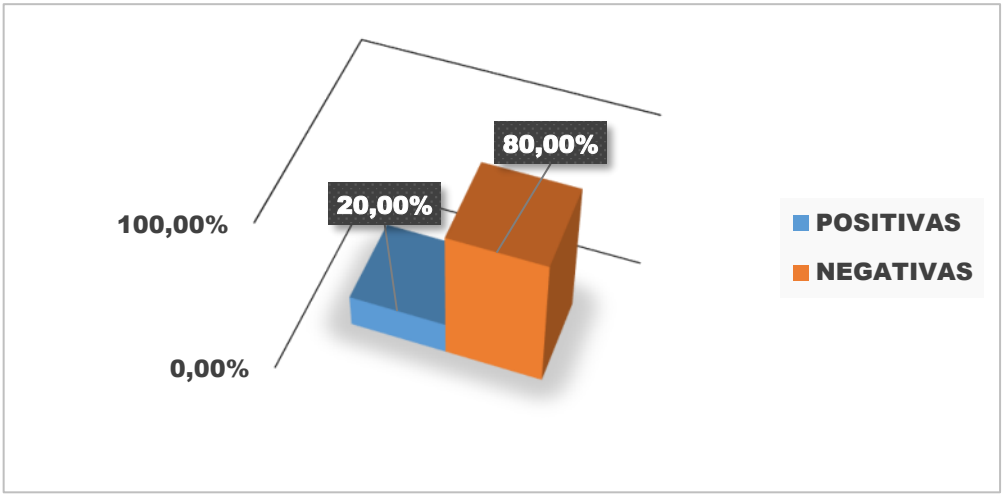
4.2. Residuos de betalactámicos en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.

Tabla 12: *Presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*

Resultados	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Positivo	12	20.00
Negativo	48	80.00
Total	60	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Figura 4: *Presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*



Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 12 y la Figura 4 se presentan los resultados del análisis para determinar la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos en leche comercializada en el distrito de Espinar, Cusco, de las 60 muestras de leche fresca de vaca analizadas para detectar residuos de antibióticos betalactámicos, se identificaron 12 muestras positivas (20,00 %) y 48 muestras negativas (80,00 %). Por lo tanto, el 20,00 % de las muestras presentó residuos de antibióticos betalactámicos, mientras que el 80,00 % no presentó residuos detectables mediante el método empleado.

La proporción de muestras positivas a residuos de antibióticos betalactámicos fue de 20,00 %, significativamente superior al 5 % de referencia ($Z = 5,33$; $p < 0,05$). Por tanto, se rechaza la hipótesis nula, evidenciándose una proporción de muestras positivas significativamente mayor al valor de referencia establecido.

En el presente estudio, la determinación de residuos de betalactámicos en leche comercializada en el distrito de Espinar evidenció que el 20.00% de las muestras analizadas

resultaron positivos, lo que constituye un hallazgo relevante dentro del contexto de inocuidad alimentaria. Este porcentaje, es menor ligeramente a los estudios de Arostegui y Tercero (2023) en Nicaragua quienes encontraron el 22.2%, Caracundo (2019) en Ecuador encontró el 22.8%, Vanegas y Saballos (2023) en Nicaragua registraron 23% y el 30.0% descrito por Duy (2020) en Ecuador. Mientras que fue similar al estudio reportado por Huaranca (2018) en Puno quien encontró el 20.0% y siendo un valor muy alto a lo reportado por Obregón (2017) en Abancay encontró 1.4% y 8.30 % reportado por Castillo (2014).

Por otro lado, los resultados de Espinar se encuentran considerablemente por debajo de los reportes más críticos de la región, como el Aroca (2016) en Ecuador reporto 78.6%, estudio que reflejan sistemas productivos con deficiencias marcadas en control sanitario y periodos de retiro. Si bien Espinar no presenta porcentajes extremos, superar el umbral del 5% considerado como referencia y aproximarse al 20% constituye una alerta importante, dado que los betalactámicos son el grupo de antibióticos más utilizado en el tratamiento de mastitis bovina y uno de los principales impulsores de resistencia antimicrobiana.

El contraste con estos estudios sugiere que los residuos de betalactámicos continúan siendo un problema regional, atribuible principalmente al uso empírico de antibióticos, la falta de asesoramiento veterinario y el incumplimiento del periodo de retiro antes de comercializar la leche. Además, evidencia que las deficiencias en educación sanitaria, fiscalización y control posterior a la producción constituyen factores comunes en los distintos países analizados.

Estos hallazgos muestran que, aunque la proporción de residuos de betalactámicos en Espinar no alcanza los niveles más críticos observados en la región, su presencia sigue representando un riesgo significativo para la salud pública, especialmente por su contribución al desarrollo de resistencia antimicrobiana. En este sentido, los resultados respaldan la necesidad de

implementar un abordaje integral, que combine capacitación a los productores, mecanismos eficientes de vigilancia y aplicación estricta de normativas sanitarias, asegurando que la leche destinada al consumo humano cumpla con los estándares de calidad e inocuidad exigidos.

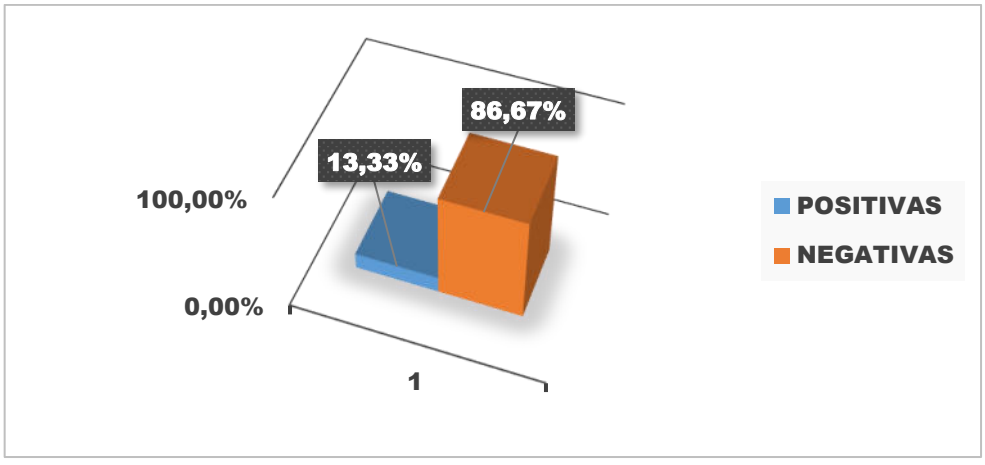
4.3.Residuos de tetraciclinas en la leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.

Tabla 13: *Presencia de residuos de antibióticos tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*

Resultado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Positivo	8	13.33
Negativo	52	86.67
Total	60	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Figura 5: *Presencia de residuos de antibióticos tetraciclinas en leche fresca de vaca comercializada en el distrito de Espinar.*



Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 13 y la Figura 5 se presentan los resultados del análisis de residuos de tetraciclinas en leche comercializada en el distrito de Espinar Cusco, de las 60 muestras de leche fresca de vaca analizadas, 8 (13,33 %) resultaron positivas a residuos de antibióticos tetraciclínicos, mientras que 52 (86,67 %) fueron negativas. Por lo tanto, el 13,33 % de las muestras presentó residuos de tetraciclinas.

La proporción de muestras positivas (13,33 %) fue significativamente mayor que el 5 % de referencia ($Z = 2,96$; $p = 0,05$). Por tanto, se rechaza la hipótesis nula, evidenciándose que la proporción de muestras con residuos de tetraciclinas es significativamente superior al valor de referencia establecido, evidenciando que la presencia de residuos de tetraciclinas en la leche comercializada en el distrito de Espinar representa un riesgo significativo para la salud pública y refuerza la necesidad de supervisión, control sanitario y cumplimiento de periodos de retiro antes de la comercialización.

Al comparar estos hallazgos con estudios se observa que la presencia de residuos en Espinar es superior al 10.1% reportado por Obregón (2017) en Abancay, Caracundo (2019) en Ecuador encontró 2.6%, lo que sugiere que en algunas regiones del país la vigilancia o el manejo de antibióticos podría estar más controlado. En contraste, Aroca (2016) en Ecuador reportó 0.0% de residuos, siendo el único estudio revisado sin presencia de tetraciclinas, lo cual podría asociarse con mejores prácticas de manejo, regulación más estricta o disminución en el uso de este grupo de antibióticos.

A nivel internacional, el porcentaje de positividad encontrado en Espinar es considerablemente menor que los 37.70% reportados en Nicaragua por Arostegui y Tercero (2023) y Vanegas y Saballos (2023) quienes reportaron también 49.0%, y 22.0% en Ecuador reportado

por Duy (2020), lo que evidencia que los contextos con deficiencias en regulación, control sanitario y periodos de retiro presentan una problemática más acentuada.

En conclusión, aunque la prevalencia de residuos de tetraciclinas en Espinar no alcanza los valores más altos reportados a nivel nacional e internacional, su detección estadísticamente significativa indica que persisten brechas en el manejo de antibióticos y en el cumplimiento de los periodos de retiro. Por ello, se hace necesario fortalecer los programas de capacitación a productores, implementar monitoreos periódicos de residuos y promover políticas de control más estrictas, garantizando que la leche destinada al consumo cumpla con estándares de inocuidad y contribuyendo a la protección de la salud pública.

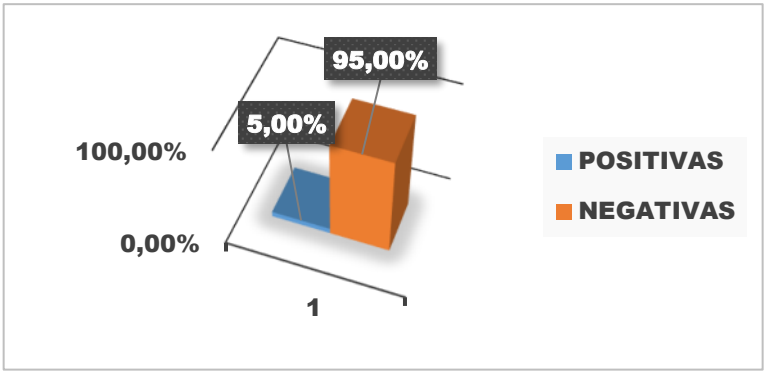
4.4. Residuos de antibióticos sulfamidas en la leche comercializada en el distrito de Espinar.

Tabla 14: *Presencia de residuos de antibióticos sulfamidas en leche comercializada en el distrito de Espinar.*

Resultado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Positivo	3	5.00
Negativo	57	95.00
Total	60	100.00

Fuente: Elaboración propia

Figura 6: *Presencia de residuos de antibióticos sulfamidas en leche comercializada en el distrito de Espinar.*



Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 14 y la Figura 6 se presentan los resultados obtenidos sobre la detección de residuos de antibióticos del grupo de las sulfamidas en leche comercializada en el distrito de Espinar, Cusco, de las 60 muestras de leche analizadas, 3 (5,00 %) resultaron positivas a residuos de antibióticos sulfamidas, mientras que 57 (95,00 %) fueron negativas. Por lo tanto, el 5,00 % de las muestras presentó residuos de sulfamidas, lo que indica una baja frecuencia de contaminación por sulfamidas en comparación con otros grupos de antibióticos evaluados y sugiere un menor uso o una mayor adherencia a los tiempos de retiro asociados a este fármaco en las unidades productoras de la zona, evidenciando que la presencia de sulfamidas en la leche evaluada es relativamente baja dentro del ámbito de estudio.

La prueba de hipótesis para proporciones indicó que la frecuencia de residuos de sulfamidas en las muestras analizadas (5.00%) no presentó una diferencia estadísticamente significativa respecto al valor hipotético del 5% establecido como referencia ($Z = 0$; $p > 0.05$). Por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula, lo que sugiere que la presencia de sulfamidas en la leche comercializada en el distrito de Espinar se mantiene dentro de los niveles esperados y no supera significativamente el valor teórico de comparación.

Al comparar estos hallazgos con estudios nacionales e internacionales, se observa que la presencia encontrada en Espinar es considerablemente menor que la reportada en otras localidades. Por ejemplo, Vanegas y Saballos (2023) en Nicaragua registraron un 25% de positividad, mientras que Duy (2020) en Ecuador reportó 48%, Aroca (2016) en Ecuador reportó 21.4% cifras que duplican ampliamente la detectada en Espinar y evidencian problemas más críticos en control sanitario y cumplimiento de los periodos de retiro en esos contextos.

Dentro de la misma región geográfica, Matheus (2023) reportó 1% en Espinar y 26% en Acomayo, mostrando variabilidad incluso entre zonas cercanas. En este contexto, el 5.00% observado en el presente estudio se aproxima al valor menor reportado por Matheus en Espinar y se encuentra notablemente por debajo de los niveles de Acomayo y de los estudios internacionales, indicando un manejo sanitario relativamente adecuado en comparación con otras localidades.

En conclusión, aunque la presencia de residuos de sulfamidas en Espinar se sitúa dentro del rango aceptable y no representa un aumento estadísticamente significativo, su existencia evidencia que aún persiste un riesgo para la inocuidad alimentaria. Esto subraya la necesidad de fortalecer la capacitación a los productores, garantizar el cumplimiento de los tiempos de retiro y mantener un control sanitario riguroso, asegurando que la leche destinada al consumo cumpla con los estándares de seguridad y calidad requeridos.

CONCLUSIONES

- El 20.00% de las muestras de leche fresca comercializada en la ciudad de Espinar, presentaron residuos de antibióticos pertenecientes al grupo de los betalactámicos.
- El 13.33% de las muestras de leche fresca comercializada en la ciudad de Espinar, presentaron residuos de antibióticos pertenecientes al grupo de las tetraciclinas.
- El 5.00% de las muestras de leche fresca comercializada en la ciudad de Espinar, presentaron residuos de antibióticos pertenecientes al grupo de las sulfonamidas.

RECOMENDACIONES

- Fortalecer la vigilancia de residuos de antibióticos en la leche fresca, especialmente de betalactámicos y tetraciclinas, mediante controles periódicos.
- Realizar estudios a nivel de productores y lugares de ordeño para identificar los factores asociados al uso de antibióticos y a la presencia de sus residuos en la leche.
- Promover el control sanitario de la leche comercializada, mediante la coordinación entre productores, comerciantes y las autoridades competentes, con el propósito de contribuir a garantizar la inocuidad de la leche destinada al consumo humano.

BIBLIOGRAFÍA

Abril Torres, A. F., & Pillco Orozco, V. E. (2013). *Calidad Fisicoquimica de la Leche Cruda que Ingresa a la Ciudad de Cuenca para su Comercialización*. Carrera de Bioquimica y farmacia, Facultad de Ciencias Quimicas, Universidad de Cuenca.

Agudelo Gómez, D. A., & Bedoya Mejía, O. (2005). Composición Nutricional de la Leche de Ganado Vacuno. *Revista Lasallista de Investigación*, *2*(1), 38-42.

Alais, C. (2022). *Ciencia de la leche*. Reverte.

Anses. (2025). *Límites máximos de residuos (LMR) de medicamentos veterinarios | Anses—Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria de la Alimentación, del Medio Ambiente y del Trabajo*. https://www.anses.fr/en/content/maximum-residue-limits-mrls-veterinary-medicinal-products?utm_source=chatgpt.com

Aroca, R. N. E. (2016). *Detección cualitativa de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en el Cantón Naranjal, provincia del Guayas* [Unidad Académica De Ciencias Agropecuarias Carrera De Medicina Veterinaria Y Zootecnia]. https://agris.fao.org/search/en/providers/124698/records/669e7a8000eb85b7d72b8e84

Arostegui Flores, M. A., & Tercero Bucardo, J. A. (2023). *Residuos de antibióticos (Tetraciclinas, Betalactámicos y Cefalexina) en leche cruda de la Hacienda Santa Clara Mulukuku—RACCN, Noviembre 2023.* [Carrera De Medicina Veterinaria Y Zootecnia Facultad De Ciencias Agrarias Universidad De Ciencias Comerciales Sede Central Managua]. https://repositorio.ucc.edu.ni/1465/1/Tesis%20Adrian%20y%20Alejandro..pdf

Barreto, F., Jank, L., Casthilos, T., B., R., Tomaszewski, C., Ribeiro, C., & Hillesheim, D. (2019). Chemical Residues and Mycotoxins in Raw Milk. *Laboratorio Nacional de Agricultura - Brasil*, (273-293). https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810530-6.00013-4

Bbosa, G. S., Mwebaza, N., Odda, J., Kyegombe, D. B., & Ntale, M. (2014). Antibiotics/antibacterial drug use, their marketing and promotion during the post-antibiotic golden age and their role in emergence of bacterial resistance. *Health*, *6*(5), 410. https://doi.org/10.4236/health.2014.65059

Berruga, M. I., Molina, A., Althaus, R. L., & Molina, M. P. (2016). Control and prevention of antibiotic residues and contaminants in sheep and goat's milk. *Small Ruminant Research*, *142*, 38-43. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.02.023

BIOEASY. (2025). *Antibióticos BTS 3 en 1 en leche*. https://es.scribd.com/document/562223096/FICHA-TECNICA-KIT-ANTIBIOTICOS-BIOEASY-3EN1-2

Borras, L. M. (2011). *Evaluación de los métodos de cribado para el control de la presencia de antibióticos en la leche cruda de vaca* [Universidad Politecnica de Valencia]. https://riunet.upv.es/entities/publication/19bd8803-e892-4d0f-a22f-922f474dd36d

Cabrera, M. P., Villa, J. F., Murillo, G., & Suarez, L. F. (2003). *Como obtener leche de buena calidad*. Colombia. https://repository.agrosavia.co/server/api/core/bitstreams/a20ab4b2-31cb-4427-a66a-2462ace04be3/content

Camacho, D. M. L., Cipriano, S. C., Cruz Laguna, B., Gutierrez, I., Hernandez Enriquez, P., Peñaloza Cortes, I., & Nambo Martinez Osiel. (2010). Residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en la región Tierra Caliente, de Guerrero, México -. *REDVET. Revista electrónica de Veterinaria*, *11*(2), 12.

Caracundo Guamán, N. E. (2019). *Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada* [Carrera de medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Politecnica Salesiana]. https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/17391/1/UPS-CT008305.pdf

Castillo Rengifo, J. M. (2014). *Determinación de residuos de antibióticos y carga microbiana de la leche cruda, que se expende en la ciudad de Iquitos, 2013* [Escuela De Bromatología Y Nutrición Humana Facultad De Industrias Alimentrias Universidad Nacional De La Amazonia Peruana]. https://api-repositorio.unapiquitos.edu.pe/server/api/core/bitstreams/3676149d-fe16-483b-b910-e0ad3fb95b1c/content

Cevallos Carrillo, M. E. (2024). *Determinación de la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda producida en la provincia de Pichincha y Manabí*. https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/c80b364d-3fdc-4270-b800-e1446b6b7103/content

Codex Alimentarius. (1995). *Norma General Para Los Contaminantes Y Las Toxinas Presentes En Los Alimentos Y Piensos*.

Comunian, R., Paba, A., Dupré, I., Daga, E. S., & Scintu, M. F. (2010). Evaluation of a microbiological indicator test for antibiotic detection in ewe and goat milk. *Journal of Dairy Science*, *93*(12), 5644-5650. https://doi.org/10.3168/jds.2010-3474

Condori, H. V. (2019). *Deteccion de residuos de antibioticos y calidad de leche fresca comercializada en Cusco* [Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional del Altiplano]. https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5069/253T20200007_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Costa, L. V., Gebara, C., Zacaroni, O. de F., Freitas, N. E., Silva, A. N. da, Prado, C. S., Nunes, I. A., Cavicchioli, V. Q., Duarte, F. O. S., Lage, M. E., Alencar, F. R. de, Machado, B. A. S., Hodel, K. V. S., & Minafra, C. (2024). Antibiotic Residues in Raw Cow's Milk: A Systematic Review of the Last Decade. *Foods*, *13*(23), 3758. https://doi.org/10.3390/foods13233758

De la Flor Malapy, E. del P. (2024). *Evaluacion de presencia de residuos de antibioticos en leche cruda acopiada y del plan de control Cajamarca* [Unidad De Posgrado De La Facultad De Ingeniería En Ciencias Pecuarias Universidad Nacional De Cajamarca]. https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/6906?show=full

DIGESA. (2023). *RM_631-2023-MINSA*. https://www.digesa.minsa.gob.pe/NormasLegales/Normas/RM_631-2023-MINSA.pdf

Duran, G. I. M., & Mocha, A. M. M. (2024). *"Buenas Prácticas en el Manejo de Leche Cruda, en la Parroquia Baños, Azuay" Trabajo previo a la obtención del grado académico de Tecnóloga Superior en Procesamiento de Lácteos* [Facultad de Ciencia y Tecnologia, Universidad de Azuay Ecuador]. https://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/14648/1/20166.pdf

Duy Tenesaca, F. J. (2020). *Determinación de antibióticos betalactamicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche cruda de pequeños productores* [Carrera de medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Politecnica Salesiana]. https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/19195/1/UPS-CT008828.pdf

Estrada Martinez, M. A., & Gutierrez, J. A. (2011). *El Libro Blanco de la leche y los Productos lácteos* (Primera Edición, Vol. 1). Litho Offset Imprenta. https://www.uv.mx/personal/pcervantes/files/2012/05/libro_blanco_de_la_leche.pdf

FAO. (2023a). *Calidad y evaluación leche*. DairyProductionProducts. https://www.fao.org/dairy-production-products/products/quality-and-testing/es

FAO. (2023b, diciembre 22). *El estado mundial de la agricultura y la alimentación 2023*. https://doi.org/10.4060/cc7724es

Fuentes, V. (2020). *Farmacologia Veterinaria* (Primera).

Guerrero, A. D. M., Rodrigo, M. G., Gamarra, B. G., Benavides, E. R., Roque, M., & Salazar, M. E. (2009). Detección de residuos de antibióticos β-lactámicos y tetraciclinas en leche

cruda comercia-lizada en el Callao. *Ciencia e Investigación*, *12*(2), 79-82. https://doi.org/10.15381/ci.v12i2.3401

Hazards, E. P. on B., Ricci, A., Allende, A., Bolton, D., Chemaly, M., Davies, R., Fernández Escámez, P. S., Girones, R., Koutsoumanis, K., Lindqvist, R., Nørrung, B., Robertson, L., Ru, G., Sanaa, M., Simmons, M., Skandamis, P., Snary, E., Speybroeck, N., Kuile, B. T., … Herman, L. (2017). Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. *EFSA Journal*, *15*(1), e04665. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4665

Hernández, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, M. del P. (2014). *Metodología Investigacion Cientifica* (Sexta edición). McGRAW-HILL / Interamericana Editores, S.A. DE C.V. https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf

Hernandez, S. R., Fernandez, C. C., & Baptista, L. P. (2006). *Metodología de la Investigación* (Cuarta). McGRAWHILLIINTERAMERICMA EDITORES, SA DE C.V. http://187.191.86.244/rceis/registro/Metodolog%C3%ADa%20de%20la%20Investigaci%C3%B3n%20SAMPIERI.pdf

Huaranca Sosa, F. felipe. (2018). *Determinación cualitativa de residuos de antibióticos betalactámicos en leche fresca bovina, en la microcuenca del distrito de Taraco—Puno* [Escuela Profesional de Ingeniería Agronómica-Facultad de Ciencias Agrarias-Universidad Nacional del Altiplano]. https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/9047

INDECOPI. (2003). *Norma Técnica peruna NTP 202.001-2003*. https://www.midagri.gob.pe/portal/download/pdf/herramientas/organizaciones/dgpa/agroin_nor00009.pdf

Iñiguez Muñoz, L. E., Valencia-Botín, A. J., Anaya-Esparza, L. M., Anzaldo-Ortega, R. E., Pliego-Sandoval, J. E., Reyes-Nava, L. A., & Méndez-Robles, M. D. (2022). Leche cruda de vaca destinada a la elaboración de productos artesanales: Calidad microbiológica y fisicoquímica. *Biotecnia*, *24*(3), 28-34. https://doi.org/10.18633/biotecnia.v24i3.1635

Magariños, H. (2001). *Producción higiénica de la leche cruda: Una guía para la pequeña y mediana empresa.* (Primera). Editorial Piedra Santa. https://biblos.usac.edu.gt/opac/record/2100?&mode=advanced&query=@field1=encabezamiento@value1=%20%20%20%20ADMINISTRACION%20DE%20LA%20PRODUCCION&recnum=510

Martínez, G., Suarez, V., Carbajal, R., Vilte, F., Tomecek, M., & Delgado, J. (2023). Residuos de antibióticos en leche recolectada de tambos y comercios del Valle de Lerma (Salta). *Estación Experimental Agropecuaria Salta, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria - Bolivia*, *26*(1), 1515-1883. https://doi.org/https://doi.org/10.19137/cienvet202426101

Martínez, M. M., & Gómez, C. A. (2013). Calidad composicional e higiénica de la Leche cruda recibida en Industrias Lácteas de Sucre, Colombia. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial - Colombia*, *11*(2), 8.

Matheus Noa, S. (2023). *Determinación de residuos de antibióticos (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos) en la leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco* [Escuela Profesional de Zootecnia - Facultad de Ciencias Agrarias - Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco]. http://hdl.handle.net/20.500.12918/8055

Máttar, S., Calderón, A., Sotelo, D., Sierra, M., & Tordecilla, G. (2009). Detección de Antibióticos en Leches: Un Problema de Salud Pública. *Revista de Salud Pública*, *11*(4), 579-590. https://doi.org/10.1590/S0124-00642009000400009

Meizheng. (2025). *3-in-1 Rapid Test Kit_Milk and Dairy_*. http://www.meizhengbio.com/info/2564

MINAGRI. (2017). *DS_7_2017_MINAGRI*. https://www.digesa.minsa.gob.pe/orientacion/DS_7_2017_MINAGRI.pdf

NEOTEST. (2025). *3-in-1 Antibiotic Residues Milk Test Kit*. Antibiotic Residues Milk Testing. https://www.neotest.eu/product/3-in-1-antibiotic-residues-milk-test-kit/

Noa, L. E., Noa, M., González, D. G., Landeros, P., & Reyes, W. (2009). Evaluaucion de la presencia de residuos de antibioticos y quimioterapeuticos en leche Jalisco, Mexico. *Revista Salud Animal, Jalisco, Mexico*, *31*(1), 29-33.

Obregón, Y. M. E. (2017). *Presencia de residuos de antibióticos y su relación con las propiedades fisicoquímicas de la leche fresca de los comités del programa del vaso de leche de los distritos de San Jerónimo y Andahuaylas.* [Facultad De Ingeniería Escuela Profesional De Ingeniería Agroindustrial, Universidad Nacional José María Arguedas]. https://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14168/308/Mirian_Tesis_Bachiller_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y

OMS. (2017). *Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos*. https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance

OPS. (2025, mayo 5). *Resistencia a los antimicrobianos—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos

Paredes, V. (2007). *Farmacologia Vaterinaria I* (Primera). https://repositorio.una.edu.ni/2446/1/nl70p227.pdf

Puma, A. S. (2020). *Determinación de residuos de antibióticos en leche fresca comercializada en la ciudad de Sicuani – Cusco* [Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional del Altiplano]. https://repositorio.unap.edu.pe/server/api/core/bitstreams/fa9cc233-b284-4636-b539-07442874ae87/content

Racca, J., & Martino, T. (2018). *Sistema microbiológico para un control eficiente de antibióticos en leche*. 4.

Rang, H., Ritter, J. M., & Henderson, G. (2020). *Pharmacology* (Novena). Elseiver. https://www.academia.edu/47780861/Rang_and_Dale_s_Pharmacology

SENAMHI. (2023). *Prnóstico del Tiempo: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú—SENAMHI*. https://www.gob.pe/senamhi

SENASA. (2021). *SENASA fortalece capacidades de productores lecheros en Cusco*. https://www.gob.pe/institucion/senasa/noticias/542453-senasa-fortalece-capacidades-de-productores-lecheros-en-cusco?utm_source=chatgpt.com

Sumano, H., Ocampo, L., & Gutierrez, L. (2015). *Farmacologia Veterinaria* (Cuarta). Mc Graw – Hill interamericana. https://es.scribd.com/document/627138555/Farmacologia-Veterinaria-4a-ED-Hector-Sumano-L-Luis-Ocampo-C-Lilia-Gutierrez-O-2015

Supo, J., & Zacarias, H. (2024). *Metodologia de la Investigación Científica Niveles de Investigación* (Cuarta Edición).

Vanegas Rocha, N. A., & Saballos Jaime, E. E. (2023). *Evaluar presencia de antibacterianos en la leche cruda de vacas, en fincas del departamento de Boaco, Nicaragua en el periodo marzo – octubre del año 2023* [Recinto Myriam Aragón Fernández Universidad

Nacional Agraria Sede Universitaria Una Camoapa]. https://repositorio.una.edu.ni/4721/1/tnq03v252.pdf

Vercelli, C., Amadori, M., Gambino, G., & Re, G. (2023). A review on the most frequently used methods to detect antibiotic residues in bovine raw milk. *International Dairy Journal*, *144*, 105695. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105695

Virto, M., Santamarina-García, G., Amores, G., & Hernández, I. (2022). Antibiotics in Dairy Production: Where Is the Problem? *Dairy*, *3*(3), 541-564. https://doi.org/10.3390/dairy3030039

Walsh, C. (2003). *Antibiotics, actions, origins, resistance* (Novena). Estados Unidos de Amé. https://es.scribd.com/document/521732194/Antibiotics-Actions-Origins-Resistance

Walstra, P., Wouters, J. T. M., & Geurts, T. J. (2006). *Dairy Science and Technology, Second Edition* (Segunda). Taylor & Francis Group. https://biot409.wordpress.com/wp-content/uploads/2014/02/16-dairy-science-and-technology.pdf

WHO. (2025). *Global antibiotic resistance surveillance report 2025*. https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337

ANEXOS

Anexo 1: *Resultado general de presencia de residuos de antibióticos.*

		SIETE ESQUINAS		AVENIDA CAYLLOMA		MERCADO CENTRAL			BELEN		JIRON PICHIGUA			CANTO GRANDE		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
TOMA 1	BETALACTAMICOS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
	TETRACICLINAS	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	SULFAMIDAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
TOMA 2	BETALACTAMICOS	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	TETRACICLINAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	SULFAMIDAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
TOMA 3	BETALACTAMICOS	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	TETRACICLINAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
	SULFAMIDAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
TOMA 4	BETALACTAMICOS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	TETRACICLINAS	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
	SULFAMIDAS	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

Fuente: Elaboración propia.

Descripción:

- Color rojo representa muestras positivas a Betalactámicos.
- Color celeste representa muestras positivas a Tetraciclinas.
- Color amarillo representa muestras positivas a Sulfamidas.

Anexo 2: *Situaciones en las que se expende la leche en el distrito de Espinar*



Figura 7: *Punto de venta de leche fresca de Belén.*



Figura 8: Punto de venta de leche fresca en Canto grande



Figura 9: Punto de venta de leche fresca en el mercado central.



Figura 10: Punto de venta de leche fresca en Siete esquinas.



Figura 11: Punto de venta de leche fresca en Jirón Pichigua.

Anexo 3: *Determinación de residuos de antibiótico.*



Figura 12: Preparación y disposición de las muestras de la leche fresca previo al procedimiento de análisis.



Figura 13: Se añade 200µL de leche fresca en los micropocillo.



Figura 14: Homogenización del reactivo con la leche fresca.



Figura 15: Incubar los Micropocillo durante 3 minutos a 40°C.



Figura 16: Sumergir las tiras de prueba en el micropocillo y posterior a ello interpretar el resultado.

Anexo 4:*Certificación de la Asociación de Colaboración Analítica Oficial (Antiguamente Asociación de Químicos Analíticos Oficiales)*

AOAC RESEARCH INSTITUTE

CERTIFICATION

AOAC® *Performance Tested*℠

Certificate No.

032202

The AOAC Research Institute hereby certifies the method known as:

Bioeasy 3IN1 Beta-lactams + Sulfonamides + Tetracyclines Rapid Test for Milk

manufactured by

Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd.
Bioeasy Building 101 (whole building)
1st Liuxian Street, Xingdong Community, Xin'an Road
Bao'an, 518101 Shenzhen
Guangdong Province, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

This method has been evaluated in the AOAC® *Performance Tested Methods*℠ Program and found to perform as stated by the manufacturer contingent to the comments contained in the manuscript. This certificate means that an AOAC® Certification Mark License Agreement has been executed which authorizes the manufacturer to display the AOAC *Performance Tested*℠ certification mark along with the statement - "THIS METHOD'S PERFORMANCE WAS REVIEWED BY AOAC RESEARCH INSTITUTE AND WAS FOUND TO PERFORM TO THE MANUFACTURER'S SPECIFICATIONS" - on the above-mentioned method for a period of one calendar year from the date of this certificate (March 17, 2022 – September 30, 2022). Renewal may be granted at the end of one year under the rules stated in the licensing agreement.

Scott Coates

Scott Coates, Senior Director
Signature for AOAC Research Institute

March 30, 2022
Date

2275 Research Blvd., Ste. 300, Rockville, Maryland, USA Telephone: +1-301-924-7077 Fax: +1-301-924-7089
Internet e-mail: aoacri@aoac.org • World Wide Web Site: http://www.aoac.org

AUTHORS
Katrien Broekaert, Sigrid Ooghe, Josie Lee, and Wim Reybroeck

SUBMITTING COMPANY
Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd.
Bioeasy Building 101 (whole building)
1st Liuxian Street, Xingdong Community, Xin'an Road
Bao'an, 518101 Shenzhen
Guangdong Province, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

METHOD NAME
Bioeasy 3IN1 Beta-lactams + Sulfonamides + Tetracyclines Rapid Test for Milk

CATALOG NUMBER
YRM1026

INDEPENDENT LABORATORY
ILVO-T&V
Brusselsesteenweg 370
9090 Melle, Belgium

AOAC EXPERTS AND PEER REVIEWERS
Sherri Turnipseed[1], James Agin[2]
[1] U.S. Food and Drug Administration, CO, USA
[2] Retired OH Department of Agriculture, OH, USA

APPLICABILITY OF METHOD
Analyte – beta-lactams, sulfonamides, and tetracyclines

Matrixes – 200 µL raw cows' milk

Performance claims – The Bioeasy 3IN1 BST method demonstrated appropriate detection levels of antibiotics of all three classes compatible with EU MRLs in raw cows' milk using reader interpretation. Visual interpretation was not validated.

GUIDELINE
ISO/IDF (2021) Guidelines for the validation of qualitative screening methods for the detection of residues of veterinary drugs in milk and milk products (ISO/TS 23758:2021, IDF/RM 251:2021 (2)

ORIGINAL CERTIFICATION DATE
March 17, 2022

CERTIFICATION RENEWAL RECORD
New Approval through September 2022.

METHOD MODIFICATION RECORD
NONE

SUMMARY OF MODIFICATION
NONE

Under this AOAC® *Performance Tested*SM License Number, 032202 this method is distributed by:
NONE

Under this AOAC® *Performance Tested*SM License Number, 032202 this method is distributed as:
NONE

PRINCIPLE OF THE METHOD (1)
The Bioeasy 3IN1 Beta-lactams, Sulfonamides, and Tetracyclines (BST) method is a competitive immunochromatographic method for detection and discrimination of BST residues in milk. The test strip contains an absorbent sample pad preloaded with dried colloidal gold conjugate and capture antibodies are located distally on the nitrocellulose membrane. A milk sample is first added to a microwell containing dried reagents and incubated for 3 min at 40°C. A test strip, sample pad downward, is then inserted into the microwell and incubated for 6 min at 40°C, during which time the sample and reagents wick up the membrane by capillary action and encounter the capture antibodies. The sample pad is then removed, and the test strip is interpreted visually or using a reader. The capture antibodies on the membrane are deposited as a line for each antibiotic class and a control line. Target antibiotics in the milk sample compete with the colloidal gold conjugate for binding to the capture antibody lines on the membrane resulting in a diminished signal compared to the control line. Positive and negative control microwells are included in the kit.

DISCUSSION OF THE VALIDATION STUDY (1)
More and more rapid tests have become available to screen milk for the presence of residues of anti-infectious drug families. The Bioeasy 3IN1 BST test is capable of detecting residues of penicillins, cephalosporins, tetracyclines and sulfonamides in milk in 9 minutes. These are important anti-infectious agents often used in dairy cows. As is often noted for similar test kits, the Bioeasy 3IN1 BST Beta-lactams + Sulfonamides + Tetracyclines Rapid Test for Milk is not capable of detecting desfuroylceftiofur and cefalexin at MRL, due to the specificity of receptors/antibodies used by the kit manufacturers.

Table 1. Bioeasy 3IN1 BST results of selectivity in spiked raw milk (1)

					β-Lactam channel		Sulfanamide channel		Tetracycline channel	
Family	Compound	MRL (µg/kg)	Conc. in milk (µg/kg)	n	T/C[c] Ratio (mean)	Result	T/C Ratio (mean)	Result	T/C Ratio (mean)	Result
Penicillins	Benzylpenicillin	4	400	2	0.061	Pos	2.883	Neg	3.448	Neg
Cephalosporins	Cefalonium	20	2,000	2	0.056	Pos	3.178	Neg	3.808	Neg
Sulfonamides	Sulfadiazine	100	10,000	2	2.893	Neg	0.001	Pos	3.525	Neg
Tetracyclines	Oxytetracycline	100	10,000	2	2.021	Neg	2.325	Neg	0.054	Pos
Macrolides	Erythromycin A	40	4,000	2	4.099	Neg	4.343	Neg	5.172	Neg
Quinolones	Enrofloxacin	100	10,000	2	4.006	Neg	4.227	Neg	5.010	Neg
Amphenicols	Chloramphenicol	0.3[a]	30	2	4.028	Neg	4.072	Neg	5.035	Neg
Amino-glycosides	Neomycin	1,500	150,000	2	3.622	Neg	4.128	Neg	4.743	Neg
Polymyxins	Colistin	50	5,000	2	3.862	Neg	4.065	Neg	4.887	Neg
Lincosamides	Lincomycin	150	15,000	2	4.084	Neg	4.148	Neg	5.093	Neg
β-Lactamase inhibitors	Clavulanic acid	200	20,000	2	0.053	Pos	2.669	Neg	3.095	Neg
Diamino pyrimidine derivatives	Trimethoprim	50	5,000	2	3.611	Neg	2.420	Neg	4.277	Neg
Others (sulfones)	Dapsone	5[b]	500	2	3.835	Neg	3.957	Neg	4.842	Neg

[a]MRPL
[b]Recommended concentration for testing (7)
[c]T: intensity of test line; C: intensity of control line.

Table 3. Detection capability of the Bioeasy 3IN1 BST in raw bovine milk (1)

			Detection capability (µg/kg)	
Antibiotic	Marker residue	EU MRL[a] (µg/kg)	Original test kit[g]	Modified test kit[h]
	Penicillins			
Benzylpenicillin	benzylpenicillin	4	2	
Ampicillin	ampicillin	4	3	≤3
Amoxicillin	amoxicillin	4	3	≤3
Oxacillin	oxacillin	30	6	
Cloxacillin	cloxacillin	30	5	
Dicloxacillin	dicloxacillin	30	4	
Nafcillin	nafcillin	30	20	
	Cephalosporins			
Ceftiofur	ceftiofur &	100[b]	150	100
	desfuroylceftiofur		1,000	800
Cefquinome	cefquinome	20	9	
Cefazolin	cefazolin	50	100	60
Cephapirin	cephapirin &	60[c]	18	
	desacetylcephapirin		60	≤60
Cefacetrile	cefacetrile	125	60	
Cefoperazone	cefoperazone	50	3	
Cefalexin	cefalexin	100	>1,500	
Cefalonium	cefalonium	20	2	
	Sulfonamides			
Sulfadiazine	sulfadiazine	100[d]	2	
Sulfadimethoxine	sulfadimethoxine	100[d]	2	
Sulfadoxine	sulfadoxine	100[d]	70	
Sulfamethazine	sulfamethazine	100[d]	16	
	Tetracyclines			
Tetracycline (TC)	sum of parent drug and its 4-epimer	100[e]	35	
4-epimer of TC			30	
Oxytetracycline (OTC)	sum of parent drug and its 4-epimer	100[e]	12	
4-epimer of OTC			25	
Chlortetracycline (CTC)	sum of parent drug and its 4-epimer	100[e]	20	
4-epimer of CTC			30	
Doxycycline	doxycycline	—[f]	20	

[a]MRLs according to EC 470/2009 and EU 37/2010 and amendments (as of March 3, 2019).
[b]The MRL of 100 µg/kg is applied to the sum of all residues retaining the β-lactam structure expressed as desfuroylceftiofur.
[c]The MRL of 60 µg/kg in milk is applied to the sum of cephapirin and desacetylcephapirin.
[d]The combined total residues of all substances within the sulfonamide group should not exceed 100 µg/kg.
[e]The MRL of 100 µg/kg in milk is applied to the sum of parent drug and its 4-epimer.
[f]No MRL is established for doxycycline in milk.
[g]Test kit originally submitted for evaluation and used through the validation studies.
[h]Modified test kit to address detection capability of ceftiofur. Detection capability reevaluated only for selected compounds as indicated using 3 lots of modified test kits.

Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd. Bioeasy 3IN1 BST, AOAC® *Performance Tested*℠ Certification Number 032202

REFERENCES CITED

1. Broekaert, K., Ooghe, S., Lee, J., and Reybroeck, W., Validation of the Bioeasy 3IN1 BST for Detection and Discrimination of Beta-Lactams, Sulfonamides, and Tetracyclines in Milk, AOAC® *Performance Tested*℠ certification number 032202.
2. ISO/IDF (2021) Guidelines for the validation of qualitative screening methods for the detection of residues of veterinary drugs in milk and milk products (ISO/TS 23758:2021, IDF/RM 251:2021), https://www.iso.org/standard/76842.html [accessed October 2021]. (2)