



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

SEDE UNIVERSITARIA UNA CAMOAPA

“RECINTO MYRIAM ARAGÓN FERNÁNDEZ”

TRABAJO DE TESIS

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

Autores

Br. Normary Auxiliadora Vanegas Rocha

Br. Emmanuel Enrique Saballos Jaime

Asesor

Lic. Willmord Jenitzio Jirón Aragón

Camoapa, octubre 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

SEDE UNIVERSITARIA UNA CAMOAPA

“RECINTO MYRIAM ARAGÓN FERNÁNDEZ”

TRABAJO DE TESIS

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.

Autores

Br. Normary Auxiliadora Vanegas Rocha

Br. Emmanuel Enrique Saballos Jaime

Asesor

Lic. Willmord Jenitzio Jirón Aragón

Presentado a la consideración del honorable comité evaluador como requisito final para optar al título profesional de:

Licenciado en Medicina Veterinaria

Camoapa, octubre 2023

Este trabajo de graduación fue evaluado y aprobado por el honorable comité evaluador designado por el director de Sede Regional Camoapa M.Sc. Luis Guillermo Hernández Malueños como requisito parcial para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

Miembros del Honorable Comité evaluador:

Lic. José Adán Robles Jarquín

Presidente

Lic. Nineth Alicia Mendoza Rocha

Secretario

Lic. Jeyler de Jesús Rodríguez Hernández

Vocal

Camoapa, Boaco, Nicaragua

INDICE DE CONTENIDO

SECCION	PAGINA
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE DE CUADROS	v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo General	3
2.2 Objetivos Específicos	3
III. MARCO DE REFERENCIA	4
3.1 Antecedentes	4
3.2 Definición de leche	5
3.3 Clasificación de leche cruda	5
3.4 Características organolépticas	6
3.5 Antibacterianos	7
3.6 Clasificación de los antibióticos	7
3.6.1 Residuo de antibióticos	7
3.6.2 Clasificación de los antimicrobianos según su espectro de acción	8
3.6.3 Clasificación de los antibióticos en estudio	8
IV. MATERIALES Y METODOS	14
4.1 Ubicación del área de estudio	14
4.2 Diseño metodológico	14
4.2.1 Muestreo	15
4.3 Datos evaluados	15
4.3.1 Presencia de antibacterianos por municipio	15
4.3.2 Familias de antibacterianos	16
4.4 Recolección de datos	16
4.5 Análisis de datos	16
V. RESULTADOS Y DISCUSION	17

5.1	Presencia de antibacterianos por municipio	17
5.2	Leches positivas por familias de antibacterianos en el departamento de Boaco	19
5.3	Presencia de familias de antibacterianos por municipio en el departamento de Boaco	21
5.3.1	Presencia de antibacterianos en el municipio de Camoapa	21
5.3.2	Presencia de antibacterianos en el municipio de Teustepe	21
5.3.3	Presencia de antibacterianos en el municipio de San José de los Remates	22
5.3.4	Presencia de antibacterianos en el municipio de Santa Lucia	22
5.3.5	Presencia de antibacterianos en el municipio de Boaco	22
5.3.6	Presencia de antibacterianos en el municipio de San Lorenzo	23
5.4	Porcentaje de vacas positivas a familias de antibacterianos	23
VI.	CONCLUSIONES	25
VII.	RECOMENDACIONES	26
VIII.	LITERATURA CITADA	27
IX.	ANEXOS	35

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios por haberme dado la sabiduría necesaria para lograr culminar mi carrera.

A mi mamá quien me brindó su apoyo incondicional en todos los años de estudios para poder cumplir con mis metas.

A mis abuelas y abuelo (q.e.p.d) que desde el cielo sé que están orgullosos de que haya cumplido con mi meta de concluir con mi carrera.

Br. Normary Vanegas Rocha

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios por haberme dado la sabiduría necesaria para lograr culminar mi carrera.

A mis padres por brindarme su apoyo incondicional en todos los años de estudios para poder cumplir con mis metas.

A toda mi familia quienes me ayudaron en el transcurso de mi carrera.

Br Emmanuel Saballos Jaime

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento primeramente a Dios por haberme dado la sabiduría necesaria para lograr culminar mi carrera.

A mi mamá, papá y demás familiares quienes me brindaron su apoyo incondicional de una u otra manera en el transcurso de mi carrera para poder culminar con éxito.

A mi asesor Médico Veterinario Willmord Jirón Aragón quien me brindo su ayuda, entusiasmo, conocimiento, tiempo y esfuerzos durante la realización de esta tesis.

A la Dra. Libeth Morales y al Dr. José Miguel Collado quienes me han brindado su apoyo y conocimientos para mi formación profesional.

A mis amigos y mejor amiga quienes no dudaron en brindarme su apoyo emocional e integral durante mis años de estudios como para la culminación de mi carrera.

A mi compañero de tesis Emmanuel Saballos quien estuvo conmigo desde el primer año de carrera, apoyándonos mutuamente hasta culminar con éxito nuestra meta.

Br. Normary Vanegas Rocha

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento primeramente a Dios por haberme dado la sabiduría necesaria para lograr culminar mi carrera.

A mi madre, padre y demás familiares quienes me brindaron su apoyo incondicional de una u otra manera en el transcurso de mi carrera para poder culminar con éxito.

A Jaddyx Marin quien no dudo en brindarme su apoyo durante mis años de estudios como para la culminación de mi carrera.

A mi asesor Médico Veterinario Willmord Jirón Aragón quien me brindo su ayuda, entusiasmo, conocimiento, tiempo y esfuerzos durante la realización de esta tesis.

Al Dr Norlan Duarte quien me brindo su ayuda, entusiasmo, conocimiento, tiempo y esfuerzos durante la realización de esta tesis.

A mi compañera de tesis Normary Vanegas quien estuvo conmigo desde el primer año de carrera, apoyándonos mutuamente hasta culminar con éxito nuestra meta.

Br. Emmanuel Saballos Jaime

INDICE DE CUADROS

CUADRO	PAGINA
1. Clasificación de la leche cruda y límites máximos de unidades formadoras de colonias (UFC) en la leche cruda	5
2. Tiempo de reducción del azul de metileno	5
3. Características físico-químicas	6

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	PAGINA
1. Mapa del departamento de Boaco y sus municipios	14
2. Porcentaje de positivos a antibacterianos del departamento de Boaco	17
3. Porcentaje de antibacterianos del total de positivo	19
4. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Camoapa	21
5. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Teustepe	21
6. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de San José de los Remates	22
7. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Santa Lucia	22
8. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Boaco	23
9. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de San Lorenzo	23
10. Vacas positivas a varias familias de antibacterianos	24

INDICE DE ANEXOS

ANEXO	PAGINA
1. Formato de recolección de datos	35
2. Interpretación de resultados de prueba para identificación de antibacterianos	36
3. Límite de detección de las tiras reactivas del kit β -lactams&sulfonamides&tetracyclines triple test dipstick	38
4. Toma de muestras de leche en fincas del departamento de Boaco	39

RESUMEN

El uso indiscriminado de antibacterianos tiene efectos negativos como la resistencia a los antibacterianos y la presencia de residuos en productos destinados al consumo humano como lo es la leche. Este estudio fue de tipo descriptivo no experimental con enfoque cualicuantitativo, evaluando la presencia de antibacterianos en leche cruda de vacas en fincas del departamento de Boaco durante el periodo marzo – octubre del año 2023, determinando la presencia de residuos de familias de antibacterianos: Betalactámicos, Sulfonamidas, Tetraciclinas y Quinolonas siendo la familia de las Tetraciclinas la mayor presencia; y el municipio de Boaco el que presentó mayor afectación. Se tomaron al azar cinco muestras de leche cruda de cuatro fincas de cada uno de los municipios del departamento de Boaco: Camoapa, Boaco, San José de los Remates, San Lorenzo, Santa Lucía y Teustepe. Las muestras se sometieron a las pruebas: triple tira medidora de β -Lactámicos- Sulfonamidas -Tetraciclinas, kit de prueba rápida MilkGuard para Quinolonas y tiras reactivas rápidas para detección de Espiramicina. El análisis de los datos se realizó con el programa Microsoft Excel, utilizando estadística descriptiva frecuencia, porcentaje, los resultados obtenidos para la presencia de antibacterianos por municipio fueron: 30% para el municipio de Boaco, San Lorenzo con 18%, en el caso de Camoapa, San José de los Remates y Teustepe obtuvieron el 15% y Santa Lucía el 6%. El porcentaje de positividad por familias de antibacterianos el 49% dio positivo a Tetraciclinas, 25% a Sulfonamidas, 23% a Betalactámicos y 3% a Quinolonas. Del total de 120 muestras a estudio el municipio de Camoapa se identifica con 5 muestras positivas, Teustepe y San José de los Remates con 5 muestras positivas para cada uno de los municipios, Santa Lucía con 2 muestras positivas, Boaco con 10 muestras positivas y San Lorenzo con 6 muestras positivas. En cuanto al porcentaje de vacas positivas a varias familias de antibacterianos el 36.4% de las vacas fueron positivas a dos tipos de antibacterianos, el 33.3% positivas a un solo antibacteriano y 30.3% a tres antibacterianos.

Palabras clave: muestras, positividad, porcentaje, familia, kits, residuos, antibióticos.

ABSTRACT

The indiscriminate use of antibacterials has negative effects such as resistance to antibacterials and the presence of residues in products intended for human consumption such as milk. This study was a non-experimental descriptive study with a qualitative and quantitative approach, evaluating the presence of antibacterials in raw milk from cows on farms in the department of Boaco during the period March – October 2023, determining the presence of residues from antibacterial families: Beta-lactams, Sulfonamides, Tetracyclines and Quinolones, with the Tetracycline family being the largest presence; and the municipality of Boaco was the most affected. Five samples of raw milk were randomly taken from four farms in each of the municipalities of the department of Boaco: Camoapa, Boaco, San José de los Remates, San Lorenzo, Santa Lucia and Teustepe. The samples were subjected to the following tests: triple measuring strip for β -Lactams- Sulfonamides-Tetracyclines, MilkGuard rapid test kit for Quinolones and rapid test strips for the detection of Spiramycin. The analysis of the data was carried out with the Microsoft Excel program, using descriptive statistics frequency, percentage, the results obtained for the presence of antibacterials by municipality were: 30% for the municipality of Boaco, San Lorenzo with 18%, in the case of Camoapa, San José de los Remates and Teustepe obtained 15% and Santa Lucia 6%. The percentage of positivity by antibacterial families was 49% positive for Tetracyclines, 25% for Sulfonamides, 23% for Beta-lactams and 3% for Quinolones. Of the total of 120 samples to be studied, the municipality of Camoapa is identified with 5 positive samples, Teustepe and San José de los Remates with 5 positive samples for each of the municipalities, Santa Lucia with 2 positive samples, Boaco with 10 positive samples and San Lorenzo with 6 positive samples. Regarding the percentage of cows positive for several families of antibacterials, 36.4% of the cows were positive for two types of antibacterial, 33.3% positive for a single antibacterial and 30.3% positive for three antibacterials.

Key words: samples, positivity, percentage, family, kits, residues, antibiotics .

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, 2023) indica que la creciente demanda de leche y productos lácteos ofrece a los productores de zonas alrededor (y otros de la cadena láctea) con alto potencial de producción una buena oportunidad para mejorar sus medios de vida aumentando la producción. Siendo la leche líquida el producto lácteo más consumido por volumen en los países en desarrollo; la demanda de leche líquida ha sido mayor en los centros urbanos y la demanda de leche fermentada en las zonas rurales, pero los productos lácteos procesados están adquiriendo cada vez más importancia en muchos países.

Mena et al. (2020) refiere que la producción ganadera es uno de los subsectores agrícolas más importantes para la región Centroamericana. El producto interno bruto (PIB) de la industria ganadera, compuesto por carne y leche, representa el 1,3% del producto interno bruto (PIB) de la región y casi el 20% del producto interno bruto (PIB) de la agricultura. La mayor contribución al producto interno bruto agrícola es Nicaragua con (38%).

Lonita (2022) expresa que Nicaragua tiene un gran potencial como país productor y exportador de leche debido a las condiciones y situación climática del país, lo que podría contribuir al desarrollo del sector lácteo. La Cámara Nicaragüense del Sector Lácteo (CANISLAC, s.f como se citó en Lonita 2022) indica que por promover la exportación de más productos y ampliar el mercado a otros países de América Latina, Canadá y Estados Unidos. Es por eso el esfuerzo por garantizar que la seguridad y la calidad cumplan con los más altos estándares internacionales.

FAO (2023) indica que en calidad y evaluación la leche cruda de buena calidad la leche cruda de buena calidad debe estar libre de residuos y sedimentos. No debe ser insípido ni tener ningún color u olor inusual. El contenido bacteriano debe ser bajo. Debe estar libre de productos químicos (antibióticos, detergentes, etc.) y tener una composición y acidez normales. La calidad de la leche cruda es muy importante para la calidad de los productos lácteos. Los productos lácteos de alta calidad sólo pueden obtenerse a partir de leche cruda de alta calidad.

Según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2017) indica que el uso indebido y excesivo de antibióticos en animales y humanos ha llevado a la creciente amenaza de resistencia a los antimicrobianos. Algunas bacterias que causan infecciones graves en humanos ya son resistentes a la mayoría o a todos los tratamientos disponibles, y los tratamientos

alternativos prometedores siguen en gran medida inexplorados. Los animales sanos sólo deben recibir antibióticos para prevenir enfermedades si la enfermedad ya ha sido diagnosticada en otro animal.

Según la Organización Panamericana de la Salud indica que la resistencia a los antibióticos ocurre naturalmente con el tiempo, generalmente a través de cambios genéticos. Sin embargo, el mal uso y el uso excesivo de antibióticos en la producción agrícola acelera este proceso. En muchos lugares, se abusa de los antibióticos en el ganado y, a menudo, se abusa de ellos sin supervisión profesional.

Zuñiga y Caro (2022) indican que el uso extensivo e indiscriminado de antibióticos tiene los siguientes efectos negativos: la aparición de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos y la presencia de residuos en productos destinados al consumo humano, especialmente carne, huevos y leche.

Con este estudio se pretende determinar el grado de contaminación de la leche cruda con antibacterianos en fincas del departamento de Boaco, identificando las moléculas más comunes, este estudio pretende obtener una visión más general de esta situación sanitaria en todo el departamento, y que sirva como referencia a futuros trabajos que puedan abarcar todo el país y la región centroamericana.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Evaluar presencia de antibacterianos en leche cruda de vaca, en fincas del departamento de Boaco, Nicaragua en el periodo Marzo – Octubre del año 2023.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar presencia de antibacterianos en leche cruda de vaca, en fincas del departamento de Boaco.
- Clasificar los antibacterianos presentes en leche cruda de vaca, en fincas del departamento de Boaco.

III. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Antecedentes

Noa, et al. (2009) realizó un estudio en Jalisco, México en donde indica que la frecuencia de agentes antimicrobianos en leche cruda y pasteurizada de Jalisco se determinó durante un período de un año utilizando una combinación de prueba del yogur como método de selección, seguido del método de grupo específico Twin Sensor® para B-lactámicos y tetraciclinas seguido de la detección de sulfonamidas, nitrofuranos y cloranfenicol mediante HPLC de fase reversa. De las 20 muestras de leche pasteurizada analizadas, 6 muestras contenían betalactámicos y 2 tetraciclinas, y la leche cruda resultó positiva para B-lactámicos en 3 muestras y tetraciclinas en 3 muestras. El 77% de las muestras positivas detectadas contenían al menos una sulfonamida, siendo la sulfamerazina la más común.

Rodríguez y Mendoza (2011) realizaron un estudio en el Municipio de Matiguás, Matagalpa, por lo tanto durante el periodo de noviembre de 2010 a abril de 2011, se evaluó la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda en acopios de Matiguas, Matagalpa, para encontrar residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas; se identificaron los grupos de antibióticos más abundantes, meses con mayores tasas de positividad y también se estima la cantidad de leche con residuos de antibióticos. Se tomaron muestras de leche fresca de los acopios y se sometieron a pruebas rápidas para la detección de residuos de antibióticos mediante un dispositivo Beta Star Combo. Los acopios de San Martín y La Patriota tuvieron cada uno un 29% (5 muestras positivas) a tetraciclinas, Lácteos Matiguas tuvo un 6% (1 muestra positiva) y San José de Paiwas tuvo 35% (6 muestras positivas), En cuanto a los betalactámicos: La Patriota presentó 50% (3 muestras positivas), Lácteos Matiguas 17% (1 muestra positiva) y San José de Paiwas 33% (2 muestras positivas).

Salas, et al. (2013) realizaron un estudio en Lima, Perú en donde indican que el objetivo fue determinar la frecuencia de residuos de antibióticos en la leche de vaca después de su descarte (tres días) debido al tratamiento de la mastitis con antibióticos betalactámicos. Las muestras se analizaron mediante el ensayo inmunoenzimático SNAP (Betalactam), que indica la presencia de antibióticos betalactámicos en la leche. En cuanto al tipo de antibiótico utilizado las muestras procedían de animales tratados con penicilina (14 muestras) y estreptomina (25 muestras) para un 56,0% de positividad, el 26,7% procedía de kanamicina (4 muestras) y penicilina (15

muestras) y el 45,0% de positividad fue a amoxicilina (9 muestras) y ácido clavulónico (20 muestras).

3.2 Definición de leche

La definición de leche se refiere: “A la secreción mamaria normal de animales lecheros obtenida mediante uno o más ordeños sin ningún tipo de adición o extracción, destinada al consumo en forma de leche líquida o elaboración ulterior”. (OMS y FAO, 1999. p.2)

3.3 Clasificación de leche cruda

Según la NORMA TÉCNICA OBLIGATORIA NICARAGÜENSE (2018) indica que:

La leche cruda se clasifica en Clase A, Clase B, de acuerdo a recuentos microbiológico (cuadro 1) y tiempo de reducción del azul de metileno (TRAM) (cuadro 2). La leche cruda que no cumpla con las especificaciones de Clase A y Clase B, se considera Clase C.

La leche considerada Clase C, no debe ser utilizada para el proceso industrial de la leche fluida. (p.4)

Cuadro 1. Clasificación de la leche cruda y límites máximos de unidades formadoras de colonias (UFC) en la leche cruda

Clasificación	Especificaciones microbiológicas
Clase A	Hasta 400,000 UFC/ml
Clase B	< 1,000,000 UFC/ml
Clase C	< 1,500, 000 UFC/ml

Fuente: NTON 03 027- 17

Cuadro 2. Tiempo de reducción del azul de metileno

Escala de clasificación	Requisitos
Clase A/ leche fría	>4.5 horas
Clase B/ leche fría	< 4.5 y >2.5 horas
Clase C/ leche fría	< 2.5 horas

Fuente: NTON 03 027- 17

3.4 Características organolépticas

NTON (2018) indica que:

La leche cruda deberá estar exenta de color, su color debe ser blanco, opalescente o ligeramente amarillento, sin olores extraños, con un sabor ligeramente dulce, y consistencia, extraños a su naturaleza, su aspecto tiene que ser homogéneo y libre de materias extrañas. (p.4)

Cuadro 3. Características físico-químicas Fuente (NTON, 03 027 – 17)

Características	Mínimo	Máximo
Densidad a 15°C (gravedad específica)	1,029	1,033
Densidad a 20°C (gravedad específica)	1,028	1,033
Materia grasa % m/m	3.2	-
Sólidos no grasos % m/m (g/100g)	8.3	-
Sólidos totales % m/m (g/100g)	11.5	-
Acidez expresada como ácido láctico % (m/v)	0.13	0.17
Ph	6.6	6.8
Impurezas macroscópicas (sedimentos) (mg 500cm ³ norma o disco)	-	3.0
Índice criocópico (para recibos individuales por fincas)	-0.530°C (0.550°H)	-0.510°C (-0.530°H)
Índice de refracción	20 nD1,3420	-
Prueba de alcohol	No se coagulará por la adición de un volumen de 75% alcohol. Volumen -75 a 78%.	
Presencia de conservantes	Negativa	
Presencia de adulterantes	Negativa	
Presencia de neutralizantes	Negativa	

3.5 Antibacterianos

Según Panorama Actual del Medicamento (2017) un antibacteriano se define como:

Un amplio grupo de fármacos con características químicas y farmacológicas muy diversas, capaces de destruir o frenar el crecimiento o la multiplicación de bacterias. Se agrupan en distintas familias en función de su estructura química, estrechamente vinculada a su mecanismo de acción, a su perfil toxicológico y a su espectro de actividad antibacteriana. (parr.1)

3.6 Clasificación de los antibióticos

Del Arco (2014) argumenta que:

Los antibióticos son un grupo amplio y heterogéneo de fármacos cuya eficacia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha contribuido en gran medida a que éstas dejen de ser la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 se fueron introduciendo en la terapéutica nuevas familias de moléculas (Macrólidos, Aminoglicósidos, Tetraciclinas) algunas de ellas muy numerosas y con características tan diferentes que se subdividen en generaciones.

Sin embargo, en las últimas décadas ha disminuido progresivamente el número de nuevos antibióticos que se han ido comercializando en cada una de ellas. De hecho, por lo que se refiere concretamente a España, desde finales del pasado siglo se viene registrando una disminución progresiva del número de principios activos presentes en el mercado, de forma que los 104 disponibles en 1985 se habían reducido a 70 en 2004.

Paradójicamente, esta evolución negativa de la disponibilidad de alternativas terapéuticas, coincide con un incremento progresivo y generalizado de las resistencias a los antibióticos. Nos encontramos, por tanto, ante un problema que lejos de disminuir es cada vez más importante: la posibilidad de un futuro sin antibióticos efectivos. (párr.1-4)

3.6.1 Residuo de antibióticos

Mátter y et al. 2009) describen como:

Los residuos o inhibidores en leche han sido definidos como toda sustancia química o biológica, que, al ser administrada o consumida por el animal, se elimina y/o permanece

como metabolito en la leche, en la carne o en los huevos, con efectos nocivos para el consumidor. (p.580)

Salas y et al. (2013) señalan que:

El gran impacto que por muchos años los residuos de antimicrobianos en alimentos y principalmente la leche han venido ganando importancia, por ejemplo, El consumo de leche contaminada con residuos de antibióticos es un problema de salud pública emergente a nivel mundial, de ahí la importancia del control de la presencia de residuos de antibióticos en los alimentos para evitar la aparición de resistencia a estos antibióticos en el ser humano. (párr.3)

3.6.2 Clasificación de los antimicrobianos según su espectro de acción

Según AGROVETMARKET, s.f., la clasificación de los antimicrobianos por su espectro de acción se basa en:

- ✓ Amplio: Son activos frente a un amplio número de especies y géneros diferentes de bacterias.
- ✓ Reducido: Son activos frente un grupo reducido de especies bacterianas.
- ✓ Los antibacterianos se dividen de acuerdo a su interacción y espectro de acción germen antibiótico siendo los siguientes:
 - ✓ Bactericidas: Su acción letal, lleva a la lisis bacteriana.
 - ✓ Bacteriostáticos: Sus concentraciones alcanzadas en los tejidos impiden el crecimiento y desarrollo de la bacteria, pero sin destruirla. (p.2-3)

3.6.3 Clasificación de los antibióticos en estudio

Sulfonamidas

Paredes (2010) indica que:

El efecto de las Sulfonamidas es bacteriostático de amplio espectro, son más eficaces en las primeras etapas de las infecciones agudas, cuando los gérmenes se están multiplicando rápidamente, inhiben las bacterias grampositivas y gramnegativas, algunas *Clamidias*, *Nocardia* y *Actinomyces spp*, y algunos protozoos como coccidias y *Toxoplasma spp*. Las Sulfonamidas más activas pueden actuar frente a varias especies de *Streptococcus*, *Salmonella*, *Pasteurella* e incluso *E. Coli*. Se sabe también que las

Sulfonamidas pueden inhibir las respiraciones aerobia y anaerobia de las bacterias; las Sulfonamidas se excretan principalmente por los riñones, aunque las que se absorben se eliminan poco por las heces. Se excretan en pequeñas cantidades en bilis, jugos pancreático, gástrico e intestinal, saliva y leche. (p. 15-16)

Betalactámicos

Suárez y Gudiol (2009) comentan que

Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que producen su efecto principalmente a través de 2 mecanismos: inhibición de la síntesis de la pared bacteriana e inducción de la autólisis bacteriana. El espectro de los betalactámicos incluye bacterias grampositivas, gramnegativas y espiroquetas. No son antimicrobianos activos sobre los micoplasmas (porque éstos carecen de pared celular) ni sobre bacterias intracelulares como las *clamidias* o las *rickettsias*, ya que tienen escasa capacidad de penetración dentro de las células. (parr. 10)

Los betalactámicos son antibióticos de actividad bactericida, inhibe el crecimiento bacteriano. Cué y Morejón (1998) expresan que habitualmente son ácidos orgánicos formulados aquellos que:

Como sales de sodio o potasio. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano por un bloqueo en la última etapa de su producción (transpeptidación) pero también actúan activando la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano. Son bactericidas parciales, solo actúan en la fase de crecimiento celular y su eficacia es tiempo dependiente. El efecto bactericida ocurre a concentraciones del antibiótico libre 4-5 veces por encima de la concentración mínima inhibitoria, es muy importante respetar o acortar los intervalos entre las dosis. (p.350)

Gomez, et al. (2015) indica que:

Las bacterias aerobias grampositivas, incluyendo estreptococos. Es eficaz frente a anaerobios como *Clostridium*, *Fusobacterium*. También frente a ciertas especies del género *Pasteurella*; microorganismos como *Staphylococcus aureus* muestran sensibilidad moderada y las enterobacterias en general son resistentes, junto con las especies de género *Bordetella* y *Campylobacter*. Son antibióticos de amplio espectro

utilizados para tratamiento de una amplia gama de infecciones, entre estas se encuentran infecciones en la piel, tracto urinario, huesos, tejidos blandos y profilaxis quirúrgica.

Tetraciclinas.

Paredes (2010) refiere que las Tetraciclinas son:

Antibióticos de amplio espectro porque tienen una gama amplia de actividad antibacteriana, generalmente son bacteriostáticas, y para que sean eficaces resulta esencial la respuesta del sistema inmunitario del huésped. Las bacterias más sensibles son: *estreptococo B-hemolítico, estreptococo no hemolítico, neumococos, gonococos, clostridios, Brucella, Hemophilus influenza y Hemophilus pertusis*. Las Tetraciclinas son relativamente potentes contra la mayoría de las bacterias grampositivas, pero son menos activas contra organismos gramnegativos. Tras la administración de la dosis oral habitual, las tetraciclinas se absorben principalmente en el intestino delgado superior también pueden absorberse desde el útero y la ubre, aunque las concentraciones plasmáticas alcanzadas son bajas. Las tetraciclinas también se eliminan en la leche; se alcanzan concentraciones máximas a las 6 h. de la administración parenteral, y se detectan pequeñas cantidades hasta 48 después (p. 38-40)

Sanchez, et al. (2020) refiere que las tetraciclinas son:

Antibióticos de amplio espectro y tienen eficacia frente a bacterias, micoplasmas, *clamidias, rickettsias* y algunos protozoos. En términos generales, son antibióticos bacteriostáticos y afectan a microorganismo en fase de multiplicación rápida. Las bacterias más sensibles a tetraciclinas son: *Streptococcus b-hemolítico* y no hemolítico, *Clostridiumsp, Brucella, Haemophilus y Klebsiella pneumoniae*. Moderadamente sensibles son: *Corynebacterium, Escherichiacoli, Pasteurella, Salmonella y Bacillusanthracis*. Mientras son relativamente resistente: *Proteus, Pseudomonas, Aerobacter, Shigella, Streptococcus faecalis* y varias cepas de *Staphylococcus*. (p.4)

Aminoglucósidos y aminociclitoles.

Paredes (2010) indica que los aminoglucósidos y los aminociclitoles son

Químicamente estables en un amplio espectro de pH y temperatura. Los aminoglucósidos son una clase de antimicrobianos obtenidos a partir de *Streptomyces*

sp., *Micromonospora sp.* y *Bacillus sp.* Los antibióticos aminoglucósidos no se metabolizan en el organismo. Se eliminan inalterados en la orina por filtración glomerular. (p. 30-31)

Según Palomino y Pachon (2002) indica que:

Son activos principalmente contra bacterias gramnegativas aerobias y micobacterias, aunque también grampositivos. La resistencia a los aminoglucósidos está muy extendida entre muchos grupos de bacterias y su uso es restringido para infecciones graves donde no sea posible el uso de antibióticos alternativos. (p.105)

Cloranfenicol y derivados.

Paredes (2010) expresa que el cloranfenicol y derivados son:

Antibióticos de amplio espectro cuyo empleo debe ser cuidadoso en medicina veterinaria porque al actuar contra algunas bacterias patógenas, éstas han desarrollado resistencia. Posee gran actividad antimicrobiana contra una amplia variedad de infecciones patógenas, incluyendo *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Pasteurella*, *Bordetella* y *Hemophilus*, *microorganismos coliformes*, *clamidias* y *rickettsias* muchos de los cuales pueden ser resistentes a otros agentes antimicrobianos. Inhibe la síntesis de proteínas a nivel ribosomal, es decir, bloqueando la incorporación de aminoácidos en las cadenas peptídicas de las proteínas en proceso de formación. Después de ser metabolizado el cloranfenicol se excreta por la orina, las heces reciben al medicamento por vía hepática y luego lo excretan, asimismo se ha observado que buena parte del cloranfenicol se elimina por la leche. (p. 46-47)

Según Talero, et al. (2014) indica que:

Es uno de los antibióticos más efectivos contra múltiples grupos de bacterianos, con propiedades farmacocinéticas que lo harían uno de los antibióticos ideales si no fuese por sus propiedades tóxicas y carcinógenas. Por esto está prohibido su utilización en animales productores de carne o destinados para el consumo humano, reservándose su uso en pocas infecciones concretas en animales de compañía cuando no hay otra alternativa eficaz. Estudios han demostrado que puede inducir anemia aplásica y producir otros desórdenes sanguíneos a niveles muy reducidos (trazas). (p.22)

Según el artículo de los escritores San Martín y Betty (1997) ¿Por qué debe prohibirse el empleo de cloranfenicol en animales de abasto? Argumentan que:

Sus propiedades tóxicas y carcinógenas empezaron a evidenciarse a partir del año 1950, siendo el más adverso e importante es una depresión de la médula ósea, manifestándose por una menor cantidad de elementos figurados y sin diferenciación completa. Si bien es cierto la incidencia es baja (1 de 30.000 pacientes que han recibido cloranfenicol), el porcentaje de fatalidad es alto existiendo una gran frecuencia de leucemia aguda en los pacientes que se recuperan. Así, por ejemplo, de 576 casos de pacientes hospitalizados con alteraciones sanguíneas debido a la terapia o ingesta de cloranfenicol, se produjo fallecimiento en un alto porcentaje de ellos. (párr.2)

Macrólidos

Paredes (2010) refiere que los macrólidos:

Se acepta en general que los macrólidos son bacteriostáticos, pero se sabe que pueden ser bactericidas, en especial contra *Streptococcus sp.*, dependiendo de la fase de la reproducción bacteriana, la concentración que logren en el tejido afectado y el tiempo de exposición. Son eficaces contra grampositivos y micoplasmas. (p. 51)

Lucas, et al. (2007) detallan que:

Presentan buena actividad frente a cocos aerobios grampositivos, algunos aerobios gramnegativos y ciertos microorganismos anaerobios. Los nuevos compuestos poseen mayor actividad contra bacterias “atípicas” e incluso Espiramicina es activa frente a algunos protozoarios. (p.36)

Quinolonas y fluoroquinolonas.

Paredes (2010) expresa que las quinolonas de primera generación:

Tienen una actividad limitada y suelen ser activas en algunas bacterias gramnegativas. Las quinolonas también producen la muerte bacteriana al inhibir esta enzima topoisomerasas. El espectro aumenta en las de segunda generación, siendo la flumequina la más débil in vitro y la ciprofloxacina la más potente. En veterinaria las más potentes son la fluoroquinolonas de tercera generación. La excreción renal es la vía de eliminación principal de la mayoría de las quinolonas; se detectan en la leche de

animales lactantes, a menudo en concentraciones elevadas que persisten durante algún tiempo. (p. 57)

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Ubicación del área de estudio

El estudio se realizó en el departamento de Boaco, que según el Instituto Nicaragüense de Turismo (INTUR, s.f), está localizado en la parte central de Nicaragua, al norte del lago de Nicaragua. Limita al sur por el lago de Nicaragua y el departamento de Chontales; en el oeste por el departamento de Managua y Masaya, al norte por los departamentos de Matagalpa y RACCS y al este por RACCS. Es drenado por los ríos Tecolostote y Olama, una afluente del Rio Grande de Matagalpa; y también por otros dos ríos menores afluentes del Rio Grande, el Rio Murra y el rio Las Cañas. La Cabecera departamental es la ciudad de Boaco, centrado en el sector oeste. El departamento es aproximadamente 4,244 km², con una población de 171,000 y fue establecido el 16 de febrero de 1936, de una porción del viejo departamento de Chontales. (p.3).

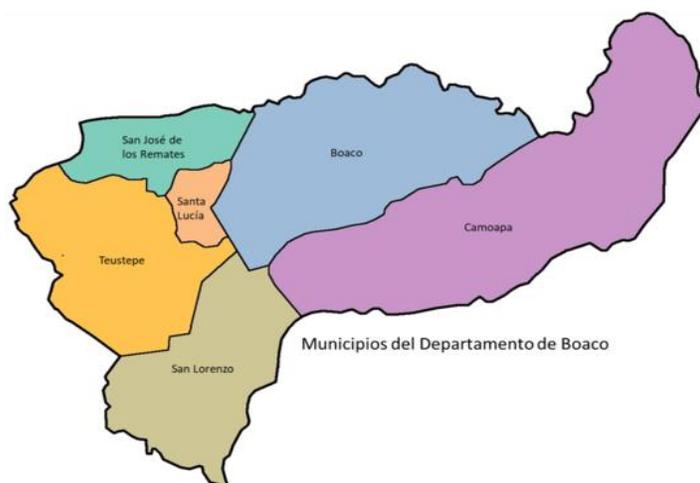


Figura 1. Mapa del departamento de Boaco y sus municipios Fuente (Family search, 2023)

4.2 Diseño metodológico

El estudio es de tipo descriptivo no experimental que consistió en evaluar y clasificar la presencia de residuos antibacterianos en leche cruda de bovino en fincas de los municipios del departamento de Boaco, además de identificar qué grupo antibacteriano tiene mayor presencia en las muestras.

Para la toma de las muestras de leche, se realizó directo de la teta de la vaca, como primera instancia se hizo la limpieza de los pezones y despunte; luego se depositó la muestra en un tubo de ensayo la que subsiguientemente fue sellada e identificada para posteriormente conservarse en un termo con hielo y ser trasladadas al laboratorio. Este procedimiento se realizó para todas las muestras en todas las fincas muestreadas. (Anexo 4).

Una vez en el laboratorio, a cada muestra de leche se le realizó una agitación suave y se tomaron 50 µl, que se depositaron en cada uno de los pocillos del kit de prueba; a continuación, se taparon, asegurando que quedaran bien sellados y con su respectiva identificación. La microplaca se colocó en baño maría a 65° C por 3 minutos. (Anexo 4).

4.2.1 Muestreo

Para el muestreo, se tomó en cuenta 4 fincas al azar por cada municipio del departamento de Boaco (Boaco, Camoapa, San José de los Remates, San Lorenzo, Santa Lucía y Teustepe), luego, se tomó al azar 5 muestras de leche de entre las vacas de ordeño en cada finca, totalizando 20 muestras para cada uno de los municipios. En total se acopiaron 120 muestras de leche, para la realización de este estudio.

4.3 Datos evaluados

Las variables que se midieron en este trabajo fueron:

4.3.1 Presencia de antibacterianos por municipio

Para la detección de presencia de antibacterianos en las muestras de leche en el departamento de Boaco, se usó la prueba de triple tira medidora de β-Lactámicos, Sulfonamidas y Tetraciclinas, kit de prueba rápida MilkGuard para Quinolonas y tiras reactivas rápidas para detección de Espiramicina, que se basan en la reacción específica de antígeno-anticuerpo e inmunocromatografía, midiendo la respuesta colorimétrica para las muestras positivas. (Anexo 2).

Para determinar esta variable se usó la fórmula:

$$\text{PAM} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de leches positivas a antibacteriano por municipio}}{\text{N}^\circ \text{ total de leches por municipio}} \times 100$$

PAM: Porcentaje de antibacterianos por municipio

Peña y Duarte (2015) expresan que algunos exámenes han sido criticados por que algunas veces dan resultados positivos aun cuando la leche estaba libre de antibióticos, pero en realidad se debe a fallas en el manejo del protocolo o a que muchos de estos productos determinan cantidades mínimas de antibióticos aún por debajo del nivel recomendado. (p.3)

4.3.2 Familias de antibacterianos

Se consideró las muestras que dieron reacción positiva (reacción antígeno-anticuerpo/ inmunocromatografía) a los grupos de antibacterianos en estudio al momento de la prueba (tiras reactivas). Estos se dividieron por grupos correspondientes a los Betalactámicos, Tetraciclinas, Sulfonamidas, Espiramicina y Quinolonas. También fue considerada la ubicación de donde procedan las muestras para saber qué municipio tiene mayor afectación.

Para determinar el porcentaje de la familia antibacteriano presente en las leches se usó la siguiente formula:

$$\text{PAF} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de leches positivas por familia antibacteriano}}{\text{N}^{\circ} \text{ total de leches positivas}} \times 100$$

PAF: Porcentaje de Antibacteriano por Familia.

4.4 Recolección de datos

Los datos de las pruebas fueron registrados en un formato (Anexo 1) en donde se tomaron los datos del nombre del municipio, comunidad que se visitó, nombre del productor, fecha en que se realizó la toma de muestra, número de muestra y tipo de reacción de la leche a los residuos de antibacterianos.

4.5 Análisis de datos

Se generó un banco de datos para mayor orden en las muestras por medio de **Epi Data Entry**, utilizado para generar una base de datos más organizada, optimizando el tiempo en la introducción de datos y evitando errores.

El análisis de los datos se realizó a través de estadísticas descriptivas haciendo función de frecuencias, porcentajes, por medio de Microsoft Excel.

V. RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 Presencia de antibacterianos por municipio

En la figura 2, se presentan los resultados obtenidos de las leches muestreadas en seis municipios del departamento de Boaco, obteniendo un 30% de positividad para el municipio de Boaco siendo este el de más afectación, seguido por el municipio de San Lorenzo con 18%, en el caso de los municipios de Camoapa, San José de los Remates y Teustepe obtuvieron el 15% y Santa Lucia el 6% de leches positivas a antibacterianos.

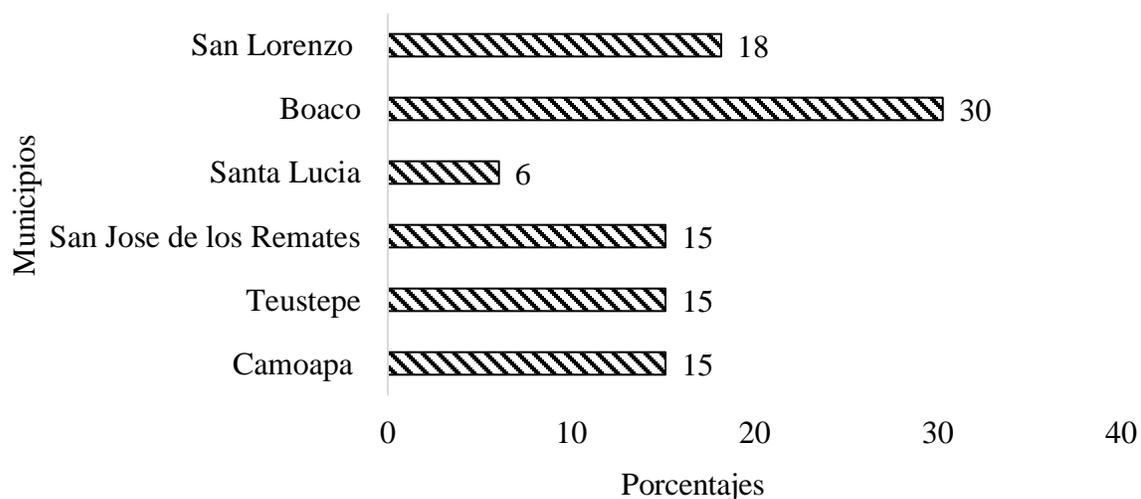


Figura 1. Porcentaje de positivos a antibacterianos del departamento de Boaco

Rodriguez y Mendoza (2011) quienes, en su investigación en Matagalpa, Nicaragua, obtuvieron un 29% de muestras positivas para el acopio San Martín y La Patriota siendo estos resultados similares a los obtenidos en el municipio de Boaco, la empresa de Lácteos Matiguás obtuvo un 6 % siendo igual al resultado obtenido para el municipio de Santa Lucia, y San José de Paiwas obtuvo un 35% de positividad a antibióticos.

Mientras que Castro Meneses (2017) en su estudio realizado en Cuenca, Ecuador, obtuvo como resultado el 71.15% de muestras positivas para las viviendas de la parroquia Victoria del Portete, los resultados obtenidos de muestras positivas para las viviendas de Tarqui que obtuvo 26.93% es similar al resultado obtenido en el municipio de Boaco.

Celis Vielman (2018) quien en su investigación realizada en Chiquimula, Guatemala, indica que el 21.11% del total de fincas muestreadas fueron positivas, indistintamente del antibiótico, siendo este resultado similar al obtenido en el municipio de San Lorenzo.

Sandoval, et al. (2017) indican en su estudio realizado en Ciudades de San Lorenzo, Ñemby, Luque y Limpio, Paraguay, que del 100% de las muestras analizadas, el 3% fueron positivas a la presencia de residuos de antibiótico. Siendo estos resultados inferiores a los obtenidos en nuestro estudio.

La presencia de estos antibacterianos en las leches en esta investigación indica que hay un mal manejo en dosificación como en tiempo de retiro, al respecto Peña y Duarte (2015) indican que el período de retiro en la leche lo determina el fabricante del antibiótico, pero se pueden encontrar pequeñas cantidades de residuos del medicamento en la muestra incluso después del período de retiro recomendado. Esto se debe a que algunas vacas excretan antibióticos más lentamente que otras. Sin embargo, en general, una vez finalizado el período de espera, es posible que ya no se detecte el antibiótico en la muestra.

Por su parte Magariños (2000) expresa que la leche proporciona una ruta de excreción natural de los antibióticos y sus metabolitos. La cantidad presente depende de la dosis y el método de administración, el nivel de producción de leche, el tipo y extensión de la enfermedad mamaria y el tiempo entre el tratamiento y el ordeño. Por otro lado, la administración oral, intramuscular o intravenosa es menos importante que la intramamaria desde el punto de vista de la higiene de la leche. Es más fácil de usar y generalmente más económica, por lo que se prefiere su uso en granja.

La revista del PAPEL DEL GANADERO/A, (2021) indica que el uso de antibióticos puede ser necesario para tratar ciertas infecciones y garantizar la salud del animal. Sin embargo, si los antibióticos no se usan correctamente, algunas bacterias pueden volverse resistentes y los tratamientos pueden no ser efectivos. No funcionarán.

Gimpeferrer Morató (2009) expresa que Existe una relación negativa entre el tiempo de eliminación de los antibióticos y la cantidad de leche producida por un animal. Las muestras con volúmenes de producción bajos tardan mucho en excretarse la formulación, debido

principalmente a una mala absorción y secreción. Por otro lado, el ordeño frecuente aumenta el efecto de dilución de los antibióticos y acorta su tiempo de eliminación.

5.2 Leches positivas por familias de antibacterianos en el departamento de Boaco

En la figura 3, se muestra el porcentaje de leches positivas por familia de antibacterianos en el departamento de Boaco; obsérvese que los resultados mostraron un alto valor residual a las Tetraciclinas con el 49% de leches positivas, 25% a Sulfonamidas, 23% a Betalactámicos, 3% a Quinolonas y el 0% a Espiramicina.

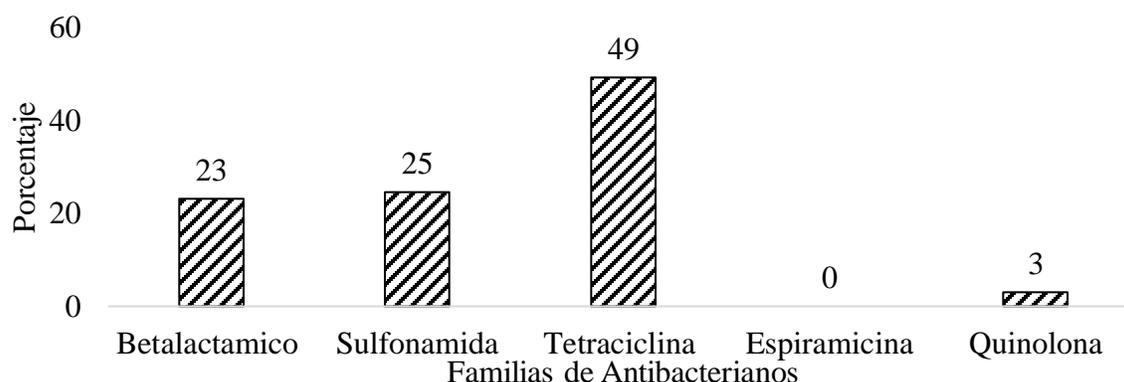


Figura 2. Porcentaje de antibacterianos del total de positivo

Los datos obtenidos en esta investigación son inferiores a los reportados por Ortiz, et. al. (2008) quienes realizaron un estudio en Planta de Majes de la empresa Gloria S.A. en Arequipa, Peru, obteniendo 88.8% de muestras positivas a β -lactámicos y 61.6% de positividad para Tetraciclinas.

Estos resultados son inferiores a los obtenidos por Rodríguez y Mendoza (2011) quienes tuvieron una positividad del 73.9% correspondiente a Tetraciclina y 26.1 % a Betalactámico en su estudio realizado en el departamento de Matagalpa, Nicaragua.

En el estudio realizado en la ciudad de Cañar Parroquia Chorocopte, Ecuador, obtuvo: “Un 30% de positivos a Betalactámicos, 22% a Tetraciclina y 48% de positividad a Sulfonamidas, siendo estos resultados diferentes a los obtenidos en nuestro estudio”. (Tenesaca, 2020)

Los resultados obtenidos son diferentes, a los de Paguay y Coronel (2015) con: un 13.3% de presencia de Betalactámico, no logrando identificar residuo alguno de otro tipo de antimicrobiano. Siendo estos resultados inferiores a los obtenidos en nuestro estudio.

Se obtuvo: “El 12.5% de muestras positivas a Tetraciclina y Betalactámico en su estudio realizado en COOPROLECHE, Guatemala”. (Herrera, 2009)

Los resultados de esta investigación son superiores a los resultados de Henzenn (2013) pues en su estudio: “En pequeños tambos de la Región Centro de Santa Fe, Argentina, reporta 3.02% de muestras positivas a Betalactámicos, 3.23% a Tetraciclina y un 2.42% a Sulfamidas”.

En relación al 49% de leches positivas a Tetraciclinas, Díaz Ocampo (2003) expresa que la tetraciclina (TC) y la oxitetraciclina (OTC) son antibióticos comúnmente utilizados por los productores ganaderos para combatir enfermedades debido a su bajo costo y amplio espectro. También se utilizan otros antibióticos para tratar y controlar infecciones causadas por bacterias patógenas, mejorar el aumento de peso y aumentar la producción de leche. Los residuos de antibióticos en la leche pueden provocar enfermedades resistentes al tratamiento farmacológico, lo que supone un creciente problema de salud pública.

Con relación al 25% de leches positivas a Sulfonamidas en nuestra investigación, Sumano y Ocampo (2006) refieren que Las sulfonamidas se excretan principalmente por los riñones mediante filtración glomerular, pero también se excretan pequeñas cantidades a través de la bilis, el jugo pancreático, el jugo gástrico, el líquido intestinal, la saliva y la leche. En los animales lactantes, las sulfonamidas se excretan en la leche en concentraciones muy similares a las de la sangre.

En cuanto a los resultados obtenidos de positividad a Betalactámicos con 23%, Sumano y Ocampo (2006) indica que la penicilina se puede administrar por vía intramamaria para tratar la mastitis, pero el vehículo utilizado para la infusión intramamaria es muy importante para determinar el momento oportuno de retiro del ordeño, ya que los residuos en la leche plantean un problema de salud pública. Un vehículo altamente liposoluble indicado para vacas secas permanecerá en la ubre por más tiempo que un vehículo acuoso administrado para mastitis.

En relación al bajo porcentaje de positividad (3%) a Quinolonas, Sumano y Ocampo (2006) indican que la danofloxacin y la enrofloxacin se usan tanto por vía parenteral como intramamaria para tratar la mastitis. No recomendado para uso en vacas lecheras o vacas cercanas al parto. La aplicación debe realizarse bajo supervisión veterinaria. La ciprofloxacina

también pasa rápidamente a la leche (de 4 a 8 horas después de la administración), alcanzando concentraciones más altas que la enrofloxacin.

5.3 Presencia de familias de antibacterianos por municipio en el departamento de Boaco

5.3.1 Presencia de antibacterianos en el municipio de Camoapa

En la figura número 4, se presentan los resultados de positivada por familias de antibacterianos en leches del municipio de Camoapa, se identifica 50% de leches positivas a Tetraciclina y 50% a Betalactamico.

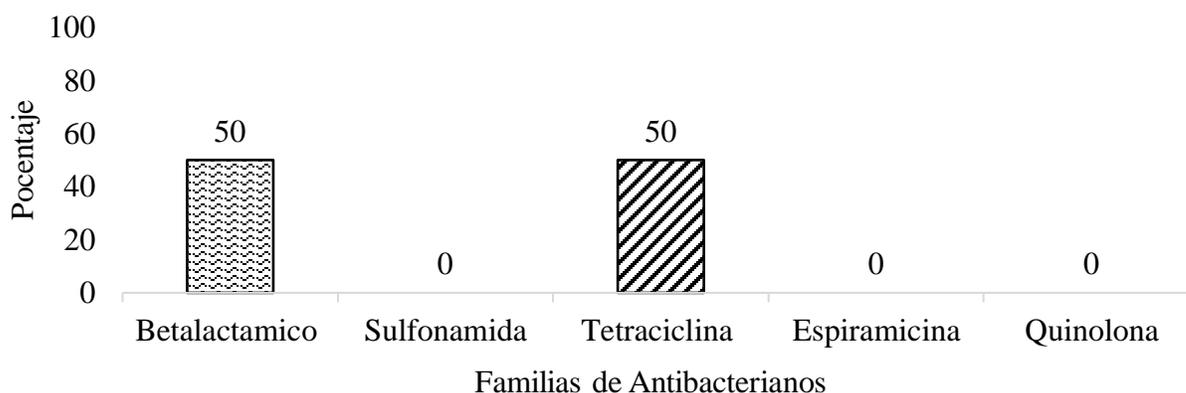


Figura 3. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Camoapa

5.3.2 Presencia de antibacterianos en el municipio de Teustepe

En la figura número 5, se muestran los resultados de leches positivas a antibacterianos en el municipio de Teustape, obsérvese que el 100% las leches fueron positivas a Tetraciclina, no encontrando residuos de los demás antibióticos en estudio.

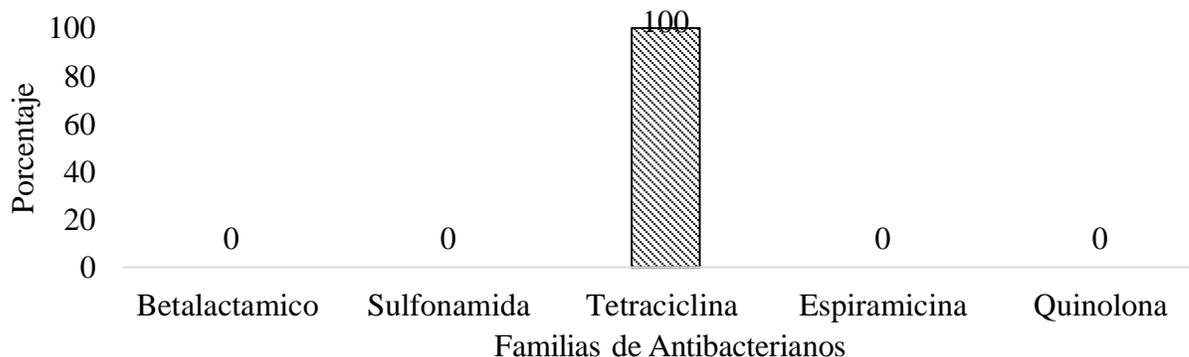


Figura 4. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Teustepe

5.3.3 Presencia de antibacterianos en el municipio de San José de los Remates

En la figura número 6, se puede observar que en el municipio de San José de los Remates el 100% de muestras de leche fueron positivas a las familias de las Tetraciclinas, siendo negativas a los demás antimicrobianos en estudios.

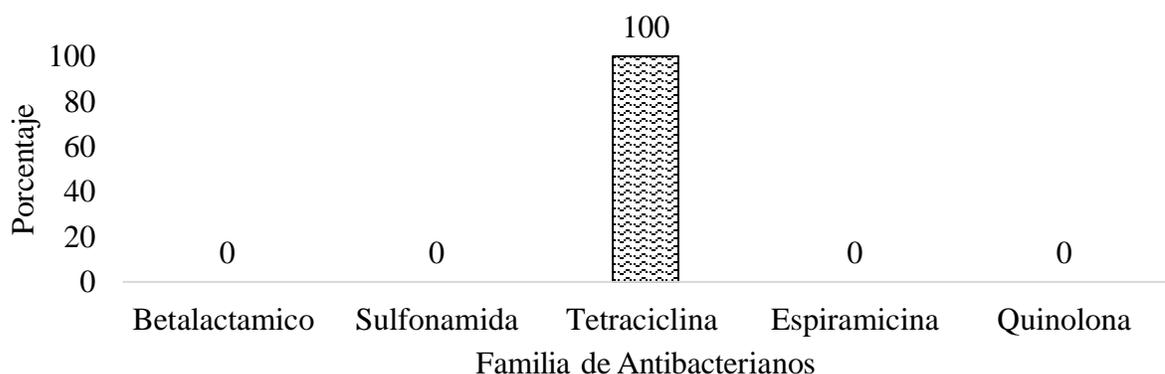


Figura 6. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de San José de los Remates

5.3.4 Presencia de antibacterianos en el municipio de Santa Lucia

En la figura número 7, el municipio de Santa Lucia obtuvo el 67% de muestras positivas a Quinolona, y 33% a Tetraciclina siendo negativos a los otros antibacterianos en estudio.

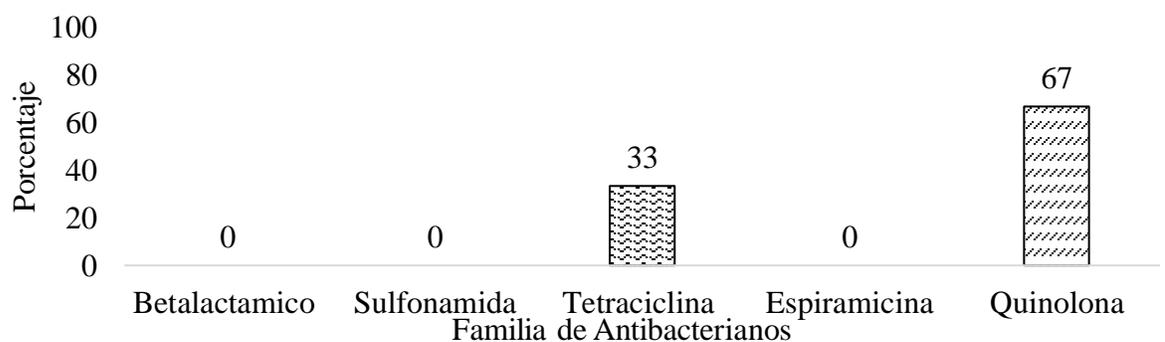


Figura 7. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Santa Lucia

5.3.5 Presencia de antibacterianos en el municipio de Boaco

En la figura número 8, se observa que el municipio de Boaco obtuvo el 36% de muestras positivas a los antibacterianos Sulfonamidas y Tetraciclinas, 29% a Betalactamico y no encontrando residuo alguno de Espiramicina y Quinolona.

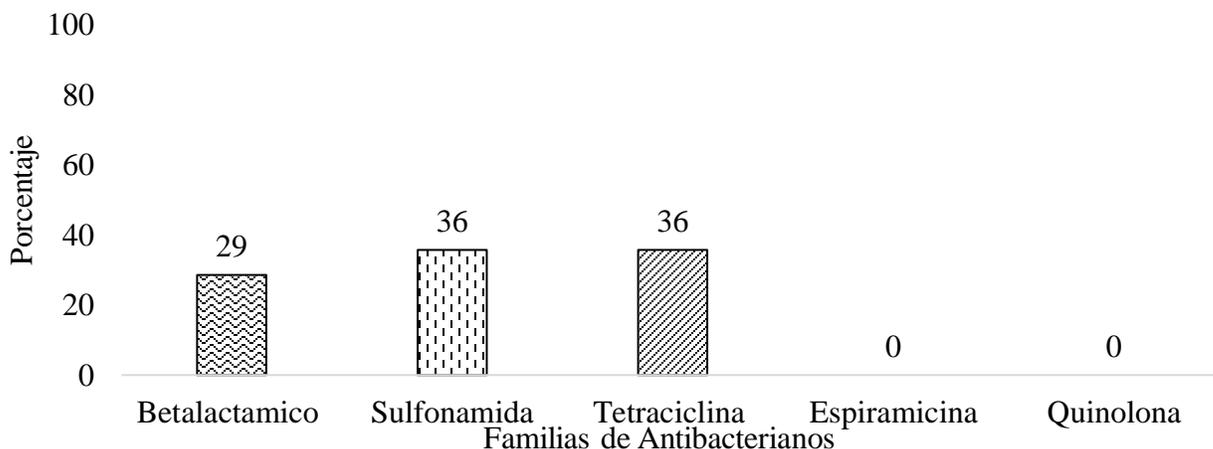


Figura 8. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de Boaco

5.3.6 Presencia de antibacterianos en el municipio de San Lorenzo

En la figura número 9, observamos que el municipio de San Lorenzo obtuvo el 43% de muestras positivas a Sulfonamida y Tetraciclina, siendo el 14% de positividad a Betalactamico y no encontrando residuo alguno para obtener el 0% a Espiramicina y Quinolona.

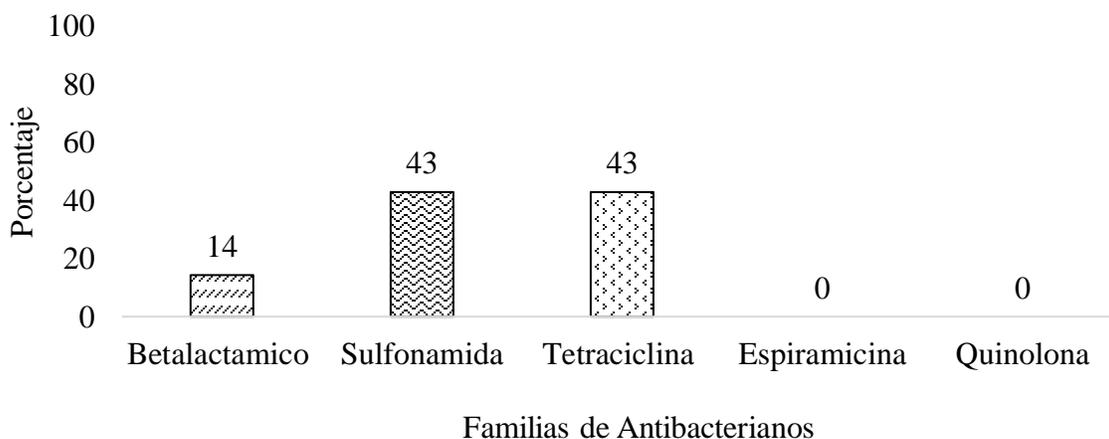


Figura 9. Presencia de familias de antibacterianos en el municipio de San Lorenzo

5.4 Porcentaje de vacas positivas a familias de antibacterianos

En la figura número 10, obsérvese los porcentajes obtenidos como resultado del estudio acerca del número de familias de antibacterianos presentes por muestra de leche en el departamento de Boaco, obteniendo el 36.4% de las vacas muestreadas positivas al uso de dos tipos de antibacterianos, el 33.3% positivas a un solo uso de antibacteriano y el 30.3% de positividad al uso excesivo de tres antibacterianos.

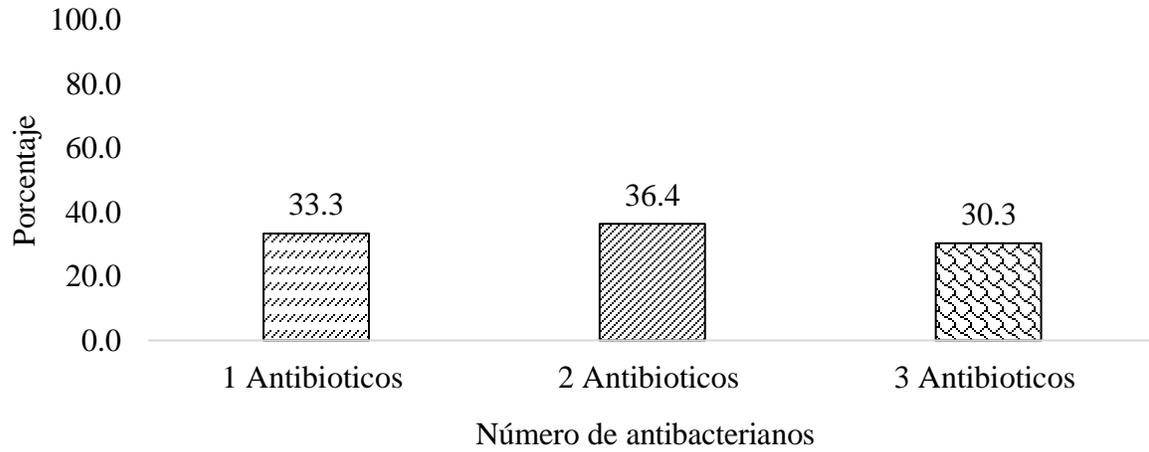


Figura 10. Vacas positivas a familias de antibacterianos

Estos resultados son más altos que los reportados por Lujé Pilapanta (2021) quien realizó un estudio a parroquias que comprende el Distrito 9 del cantón Quito, en Ecuador, obteniendo como resultado el 5.21% de positividad a una o varias familias de antimicrobianos.

VI. CONCLUSIONES

La presencia de antimicrobianos en leche fue de 30% en el municipio de Boaco, 18% para el municipio de San Lorenzo, 15% para los municipios de Camoapa, San José de los Remates y Teustepe y 6% para el municipio de Santa Lucía.

Las familias de antimicrobiano con mayor presencia en leches del departamento de Boaco fue Tetraciclinas con 49%, Betalactámicos y Sulfonamidas con 25% y Quinolona con 3%

Las Betalactámicos por municipio reporta una afectación de 50% para Camoapa, 29% para Boaco y 14% para San Lorenzo. Las sulfonamidas reportan una afectación por municipio de 36% para Boaco y 43% para San Lorenzo. Tetraciclinas reporta un porcentaje de afectación de 100% para las muestras positivas en Teustepe y San José de los Remates, 50% para Camoapa, 43% para San Lorenzo, 36% para Boaco y 33% para Santa Lucía. Quinolonas fue reportado en Santa Lucía con 67%.

El 36.4% de las vacas positivas presentaban 2 tipos de antimicrobianos en la muestra de leche, el 33.3% a un solo tipo de antimicrobiano per el 30.3% presentaban tres tipos de antimicrobianos.

VII. RECOMENDACIONES

Capacitar constantemente a los pequeños productores, su personal y médicos veterinarios respecto al uso adecuado de los antibacterianos y la repercusión que el mal uso produce en la salud humana.

Identificar el animal al cual se le está realizando tratamiento terapéutico con antibacterianos al momento del ordeño para evitar el envío accidental de leche con residuos a los centros de acopio.

Las autoridades encargadas de la regulación de la presencia de contaminantes en leche, deben de mantener una constante vigilancia desarrollando sistemas de control haciendo cumplir las leyes como la: Ley 291: Ley Básica de Salud Animal y Sanidad Vegetal (La Gaceta, Diario Oficial 2003) y la ley 219: Ley de Normalización Técnica y Calidad (La Gaceta, Diario Oficial, 1996) en los diferentes puntos de producción de leche garantizando que se cumplan las normativas

Para garantizar la inocuidad y calidad de la leche se recomienda realizar otro estudio que determine los residuos de antibióticos en leche usando tanto métodos cualitativos como cuantitativos, para poder detectar otros tipos de antibacterianos.

VIII. LITERATURA CITADA

- AGROVETMARKET. (s.f.). Agrovvet Market Animal Health Área de Investigación y Desarrollo Investigación en Salud Animal. *Antibióticos y antimicrobianos*. <https://www.agrovvetmarket.com/investigacion-salud-animal/pdf-download/antibioticos-y-antimicrobianos>
- Castro Meneses, M. V. (2017). *Determinacion de la presencia de antibiotico en leche cruda de bovino comercializada directamente en las viviendas de las parroquias de Victoria del Portete y Tarqui*. [Tesis de maestría, Universidad de Uzuay]. Repositorio Institucional <https://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/6672/1/12688.pdf>
- Celis Vielman, E. A. (2018). *“Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en finca en el departamento de Chiquimula”*. [Tesis de grado, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Dirección General de Investigación <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2017-33.pdf>
- Cué, M., y Morejón, M. (1998). Antibacterianos de acción sistemática. Parte I: Antibióticos Betalactámicos. *Revista Cubana de Medicina General* , 14(4). doi:347-61
- Del Arco, J. (2014). Antibióticos: Situación Actual. *ELSEVIER: farmacia profesional*. Vol. 28. Núm. 5. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioticos-situacion-actual-X0213932414516605>, 29-33
- Díaz Ocampo, F. (2004). *Análisis de Residuos de Tetraciclina y Oxitetraciclina en Leche Cruda de Proveedores de la Planta de Lácteos de Zamorano*. [Tesis de grado, Zamorano, Honduras]. Biblioteca Digital

<https://bdigital.zamorano.edu/server/api/core/bitstreams/34744b67-6b9e-41da-bfae-eb57b1a5a778/content>

Duy Tenesaca, J. F. (2020). *Determinacion de antibioticos betalactamicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche cruda de pequeños productores*. [Tesis de grado, Universidad Politécnica Salesiana SEDE Cuenca]. Repositorio Institucional <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/19195/1/UPS-CT008828.pdf>

FAO. (2023). Portal Lácteo. *Calidad y Evaluación*. <https://www.fao.org/dairy-production-products/products/calidad-y-evaluacion/es/#:~:text=La%20leche%20cruda%20de%20buena%20calidad%20no%20debe,y%20debe%20tener%20una%20composici%C3%B3n%20y%20acidez%20normales>.

Gimpeferrer Morató , N. (2009). *El control de antibióticos en la leche se optimiza* . https://www.avideter.com/ftp_public/A3050609.pdf#:~:text=AUTOR%3A%20Natalia%20Gimpeferrer%20Morat%C3%B3%20FECHA%3A%2001%20F06%20F09%20Un%20nuevo,en%20un%20solo%20paso%20y%20de%20forma%20r%C3%A1pida

Gomez , J., Garcia Vazquez, E., y Hernandez Torres, A. (2015). Los betalactamicos en la practica clinica. *Revista Española Quimioterapia* 28(1), 1-9 https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf

Henzenn, H. I. (2013). *RELEVAMIENTO DE ANTIBIÓTICOS EN LA LECHE PROCEDENTE DE PEQUEÑOS TAMBOS DE LA REGIÓN CENTRO DE SANTA FE Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD HIGIÉNICO-SANITARIA Y FACTORES AMBIENTALES*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional del Litoral]. Biblioteca Virtual

<https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/425/Tesis%20Henzen%20Final.pdf?sequence=3>

Instituto Nicaragüense de Turismo (s.f). *Mapa Nacional de Turismo*.
<https://www.mapanicaragua.com/municipio-de-boaco/>

Lonita, E. (2022). VETERINARIA DIGITAL. *El sector lechero en Nicaragua*.
<https://www.veterinariadigital.com/noticias/el-sector-lechero-en-nicaragua/#:~:text=Nicaragua%20tiene%20un%20gran%20potencial%20como%20productor%20y,de%20leche%20y%20productos%20I%C3%A1cteos%20de%20la%20regi%C3%B3n>.

Lucas, M., Mestorino, N., y Errecalde, J. (2007). Macrolidos: Novedades de un clasico grupo de antimicrobiano. *Analecta Veterinaria*, 27 (1), 36-45
http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11200/Documento_completo.pdf?sequence=1#:~:text=En%20medicina%20veterinaria%20los%20macr%C3%B3lidos%20de%20origen%20natural,de%20la%20tilosina%20%2811%29%20y%20la%20tulatromicina%20de-

Luje Pilapanta, D. C. (2021). *Determinación de la calidad y detección de residuos antibióticos en leche cruda de bovino comercializada informalmente en el distrito 9 del cantón Quito*. [Trabajo de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Repositorio Institucional Universidad Central del Ecuador
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/25935/1/UCE-FMVZ-SUB-L>

Martinez Herrera, D. E. (2009). *“DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS BETA LACTÁMICOS Y TETRACICLINAS EN LECHE CRUDA EN PRODUCTORES*

DE COOPROLECHE". [Tesis de grado, Universidad de San Carlos de Guatemala].

Biblioteca Universidad Central http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/10/10_1233.pdf

Mátter, S., Calderón, A., Sotelo, D., Sierra, M., y Tordecilla, G. (2009). Detección de antibiótico en leches: un problema de salud pública. *Revista de Salud Pública*, 31 (3) <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v31n3/1609-9117-rivep-31-03-e18432.pdf>

Mena, M., Van der Hoek, R., y Díaz, M. (2020). *Estudio de los esquemas de extensión para la ganadería en Centroamérica: casos de Honduras, Nicaragua y Costa Rica*. [bing.com/ck/a?!&&p=412f1aaf5f08dbf2JmltdHM9MTY5OTA1NjAwMCZpZ3VpZD0xZjE1OTk3Yy02MThhLTYxZmQtMWIzMS04OTI4NjAzYzYwMmImaW5zaWQ9NTE4MA&pntn=3&hsh=3&fclid=1f15997c-618a-61fd-1b31-8928603c602b&psq=Mena%2c+M.%2c+Van+der+Hoek%2c+R.%2c+%26+Díaz%2c+M.+%28diciembre+de+2020%29.+Estudio+de+los+esquemas+de+extensión+para+la+ganadería+en+Centroamérica%3a+casos+de+Honduras%2c+Nicaragua+y+Costa+Rica.&u=a1aHR0cHM6Ly9jZ3NwYWNILmNnaWFyLm9yZy9yZXN0L2JpdHN0cmVhbXMvZjM0ZTk5ZDAtYmFmNC00ODcxLWI2NDktOTgyNDZTM1ODAwL3JldHJpZXZl&ntb=1](https://www.bing.com/ck/a?!&&p=412f1aaf5f08dbf2JmltdHM9MTY5OTA1NjAwMCZpZ3VpZD0xZjE1OTk3Yy02MThhLTYxZmQtMWIzMS04OTI4NjAzYzYwMmImaW5zaWQ9NTE4MA&pntn=3&hsh=3&fclid=1f15997c-618a-61fd-1b31-8928603c602b&psq=Mena%2c+M.%2c+Van+der+Hoek%2c+R.%2c+%26+Díaz%2c+M.+%28diciembre+de+2020%29.+Estudio+de+los+esquemas+de+extensión+para+la+ganadería+en+Centroamérica%3a+casos+de+Honduras%2c+Nicaragua+y+Costa+Rica.&u=a1aHR0cHM6Ly9jZ3NwYWNILmNnaWFyLm9yZy9yZXN0L2JpdHN0cmVhbXMvZjM0ZTk5ZDAtYmFmNC00ODcxLWI2NDktOTgyNDZTM1ODAwL3JldHJpZXZl&ntb=1)

NEIKER (2021). Recomendaciones para un uso prudente de los antibióticos en ganado bovino lechero. *PAPEL DEL GANADERO/A*. <https://neiker.eus/newsletters/documentos/guia-ganadero-es.pdf>

Noa Lima, E., Noa, M., González, D., Landeros, P., y Reyes, W. (2009). Evaluación de la presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en leche en Jalisco, México. *Revista Salud Animal*, 31(1), <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v31n1/rsa06109.pdf>

NORMA TÉCNICA OBLIGATORIA NICARAGÜENSE. Publicada en La Gaceta, Diario Oficial N°. 01 del 02 de enero de 2018. *Leche y productos lácteos. Leche cruda (vaca). Especificaciones.* (NORMA TÉCNICA N°. NTON 03 027- 17, aprobada el 13 de octubre de 2017)<http://legislacion.asamblea.gob.ni/NormaWeb.nsf/9e314815a08d4a6206257265005d21f9/22313562f0e0c3ae0625821800614b85?OpenDocument>

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

OMS, y FAO. (1999). Codex Alimentarius Normas Internacionales de los Alimentos. *NORMA GENERAL PARA EL USO DE TÉRMINOS LECHEROS.* https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B206-1999%252FCXS_206s.pdf

Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). Resistencia Antimicrobiana en Producción Animal. *Resistencia a los antimicrobianos, una amenaza global a la salud pública.* <https://www.paho.org/es/panaftosa/resistencia-antimicrobiana-produccion-animal>

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO. (2023). *Leche y productos lácteos.* Portal Lacteo. Recuperado 15 de agosto de 2023 de <https://www.fao.org/dairy-production-products/products/es/>

Ortiz, C., Vera, R., y Cayro, J. (2008). FRECUENCIA DE β -LACTÁMICOS Y TETRACICLINAS EN LECHE FRESCA EN LA CUENCA DE AREQUIPA. *Revista*

de Investigaciones Veterinarias del Peru.

<https://www.redalyc.org/pdf/3718/371838849005.pdf>

Paguay Narvaez, T. E., y Coronel Alvarez, A. G. (2015). “*DETERMINACIÓN DE LA INCIDENCIA DE ADULTERANTES E INHIBIDORES DE LECHE CRUDA ALMACENADA EN DIEZ CENTROS DE ACOPIO DE LA PROVINCIA DEL AZUAY*”.

[Tesis de grado, Universidad de Cuenca]. Repositorio Institucional de la Universidad de Cuenca <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23504/1/tesis.pdf>

Palomino, J., y Pachon, J. (2002). Aminoglucósidos. *Enfermedades Infecciones Microbiología Clínica* 1(2), 105-115 <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X03728936>

Panorama Actual del Medicamento. (Febrero de 2017). *Farmacología de los Antibacterianos*. [farmaceuticos.com](https://www.farmaceuticos.com). <https://www.farmaceuticos.com/pam/temas/formacion-continuada/farmacologia-de-los-antibacterianos/>

Paredes, V. (2010). *Farmacología Veterinaria II*. Universidad Nacional Agraria <https://repositorio.una.edu.ni/2460/1/nl70p227fa.pdf>

Peña, G., y Duarte Diaz, E. (2015). *Uso de Antibióticos en la Ganadería Lechera*. <https://ganaderiasos.com/wp-content/uploads/2015/04/uso-de-antibioticos-en-la-ganaderia-lechera.pdf#:~:text=Uso%20de%20Antibi%C3%B3ticos%20en%20la%20Ganader%C3%ADa%20Lechera%20Los,m%C3%AAs%20comunes%20la%20intramamaria%20o%20la%20inyecci%C3%B3n%20intra>

- Rodriguez Silva, L. A., y Mendoza Zeledon, G. J. (2011). *Residuos de antibióticos (tetraciclinas y betalactámicos) en leche entera de acopios de Matiguás – Matagalpa, mediante la prueba de Beta Star Combo en el período de noviembre 2010 a abril 2011*. [Tesis de grado, Universidad Nacional Agraria]. Repositorio Institucional. <https://cenida.una.edu.ni/Tesis/tnq03r696.pdf>
- Salas, P., Calle, S., Falcón , N., Pinto , C., y Espinoza, J. (2013). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(2), 252-25 <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v24n2/a17v24n2.pdf>
- San Martín , N., y Betty , D. (1997). ¿Porque debe prohibirse el empleo de cloranfenicol en animales de abasto? *Revista de extensión TECNOVET* , 3(2). https://web.uchile.cl/vignette/tecnovet/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D9165%2526ISID%253D448,00.html,ISSN 0718-1817
- Sanchez , D., Angulo, E., Bazantes, J., y Jimenez, R. (2020). *Farmacología I. Tetraciclinas* <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-tecnica-de-babahoyo/farmacologia/2-tetraciclinas-farmacologia-veterinaria/23269723>
- Sandoval, A., Enciso, E., Dinatale, F., y Acosta, P. (2017). Determinación de residuos de antibióticos a-lactámicos en leche cruda comercializada en cuatro ciudades del departamento centralm república del Paraguay, *Compendio Ciencias Veterinarias*. <http://scielo.iics.una.py/pdf/ccv/v7n1/2226-1761-ccv-7-01-00021.pdf>

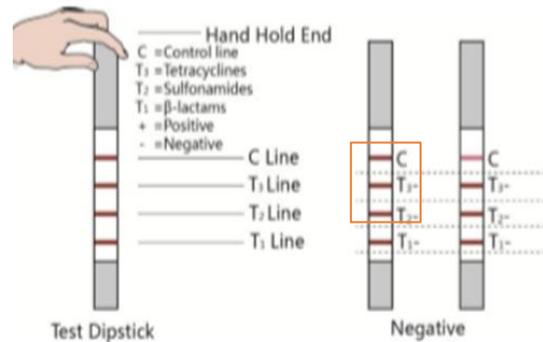
- Suárez, C., y Gudiol, F. (2009). Antibióticos Betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(2), 116–129 <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08000323>
- Sumano López, H., y Ocampo Camberos, L. (2006). *Farmacología Veterinaria*. <https://archive.org/details/farmacologia-veterinaria-3a-edicion-sumano-ocampo/page/n3/mode/1up>
- Talero , V., Medina, O., y Roso, W. (2014). Técnicas analíticas contemporáneas para la identificación de residuos de sulfonamidas, quinolonas y cloranfenico. Pontificia Universidad Javeriana. doi: 10.11144
- Zuñiga , R., y Caro, J. (2022). Fármacos en alimentos: un riesgo potencial para resistencias permanentes. *Revista Latinoamérica de Infectología Pediátrica*(1), 1. doi:10.35366/104659

Anexo 2. Interpretación de resultados de prueba para identificación de antimicrobianos

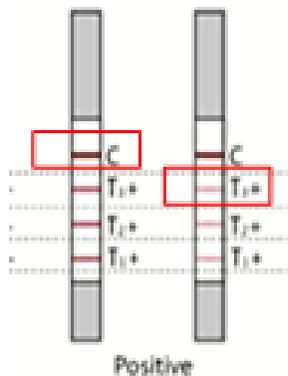
BTS: Betalactámicos, Sulfonamidas y Tetraciclinas

Interpretación tira betalactámico negativo

Negativo (-): Cuando las líneas T1, T2, T3 son todas rojas y el color de las líneas T1, T2 y T3 son más oscuras indica que el residuo correspondiente en la muestra es menor que el LOD kit, entonces es negativo. Observe el cuadro de ejemplo.



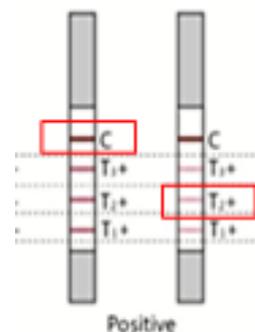
Interpretación Betalactámico positivo



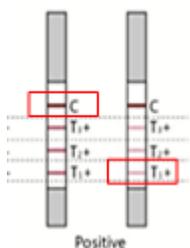
Betalactámicos positivo (+): Cuando el color de la línea T1 es más débil que la línea C indica que el residuo de Betalactámico en la muestra es positivo. Observe el cuadro de ejemplo.

Interpretación Sulfonamidas positivo

Sulfonamidas positivo (+): Cuando el color de la línea T2 es más débil que la línea C indica que el residuo de Sulfonamidas en la muestra es positivo



Interpretación Tetraciclinas positivo

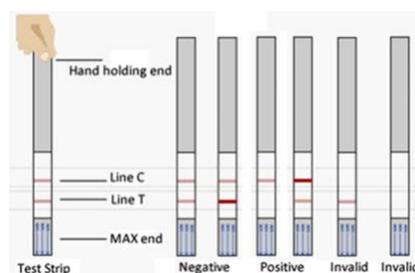


Tetraciclinas positivo (+): Cuando el color de la línea T3 es más débil que la línea C indica que el residuo de Tetraciclinas en la muestra es positivo

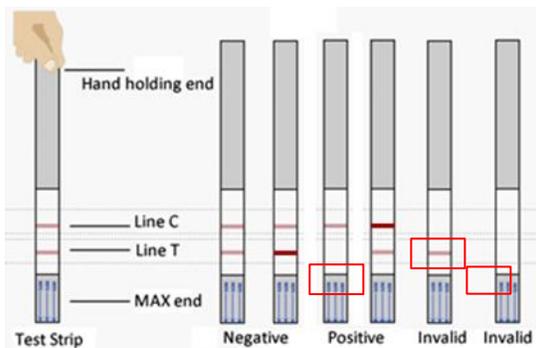
Interpretación Quinolonas positivas

Quinolonas negativo (-): La línea T y la línea C son ambas rojas, el color de la línea T es más fuerte o similar a la línea C, lo que indica que el residuo correspondiente en la muestra es menor que el LOD del kit.

Quinolonas Positivo (+): La línea C es roja, el color de la línea T es más débil que la línea C, lo que indica que el residuo correspondiente en la muestra es más alto que el LOD del kit. **No válido:** la línea C no tiene color



Interpretación Espiramicina



Espiramicina negativo (-): la línea T y la línea C son rojas. **Espiramicina positivo (+):** la línea C es roja, la línea T no tiene color. **No válido:** la línea C no tiene color, lo que indica que las tiras no son válidas. En este caso, vuelva a leer las instrucciones y vuelva a realizar el ensayo con una nueva tira.

Anexo 3. Límite de detección de las tiras reactivas del kit β -lactams & sulfonamides & tetracyclines triple test dipstick

β -lactams	MRL	LOD	Tetracyclines	MRL	LOD
	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)		($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)
Penicilin G	4	2-2.5	Tetracycline	100	25-30
Ampicilin	4	3-4	Oxytetracycline	100	25-30
Amoxicilin	4	3-4	Doxycycline	100	30-35
Oxacilin	30	5-6	Chlortetracycline	100	30-35
Nafcilin	30	14-16	Sulfonamides	MRL	LOD
Dicloxacin	30	4-5		($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)
			Sulfamethazine	100	2-2.5
			Sulfadimethoxine	100	1-1.2
Cephalosporins	MRL	LOD	Sulfaquinoxaline	100	0.8-1
	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	Sulfadiazine	100	0.4-0.5
Cefquinome	20	10-12	Sulfapyridine	100	18-20
Cefoperazone	50	4-5	Sulfamonomethoxine	100	0.3-0.4
Ceftiofur	100	100	Sulfachlorpyridazine	100	1.5-2
Cefalonium	20	3-4	Sulfamethoxypyridazine	100	8-9
Cephacetrile	125	35-40	Sulfamerazine	100	1-1.5
			Sulfathiazole	100	3-4

***LOD** = LIMITE DE DETECCION

***MRL**= LIMITE MAXIMO DE RESIDUO

* $\mu\text{g/L}$ = MICROGRAMO POR LITRO

Anexo 4: Toma de Muestras de Leche en fincas del departamento de Boaco



Toma de muestras de la teta de la vaca.



Toma de muestras de la teta de la vaca.



Análisis de muestras.



Análisis de muestras.



Toma de muestras y llenado de formato de datos.