



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**PRESENCIA DE OXITETRACICLINA EN CARNE BOVINA EN LA
REGIÓN LITORAL DEL ECUADOR**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICA FARMACEUTA**

AUTORA: JELENY MICHELLY SOTO YANGE

DIRECTORA: Q. F KARLA ESTEFANÍA PACHECO CÁRDENAS, MSC.

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**PRESENCIA DE OXITETRACICLINA EN CARNE BOVINA EN LA
REGIÓN LITORAL DEL ECUADOR**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICA FARMACEUTA**

AUTORA: JELENY MICHELLY SOTO YANGE

DIRECTORA: Q. F KARLA ESTEFANÍA PACHECO CÁRDENAS, MSC.

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Jeleny Michelly Soto Yange portadora de la cédula de ciudadanía N° **0750239691**. Declaro ser la autora de la obra: **“Presencia de oxitetraciclina en la carne bovina en la región litoral del Ecuador”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **03 de febrero de 2022**

Jeleny Michelly Soto Yange

C.I. 0750239691

CERTIFICACIÓN:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado “**PRESENCIA DE OXITETRACICLINA EN CARNE BOVINA EN LA REGIÓN LITORAL DEL ECUADOR**”, realizado por **SOTO YANGE JELENY MICHELLY**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución bajo el asesoramiento permanente de mi persona en calidad de Tutora, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedito para su sustentación.

Cuenca, **26 de enero de 2022**



Q.F. Karla Pacheco Cárdenas, MSc

RESUMEN

Introducción: El uso irracional de los antibióticos provoca el incremento de cepas bacterianas multirresistentes, consideradas como un problema de salud pública, afectando no solamente a la parte clínica sino también en la ganadería. La oxitetraciclina es un antibiótico usado constantemente en la ganadería, sin embargo, a más de la resistencia frente a este antibiótico se sugiere que provoca trastornos en la osificación y alergias en los seres humanos consumidores de la misma.

Objetivo: Analizar la existencia del antibiótico oxitetraciclina en la carne bovina de la región litoral del Ecuador.

Metodología: Revisión documental de las bases de datos científicas: Scopus, Redalyc, Web of Science, PubMed y biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca. Se han aceptado únicamente las investigaciones más relevantes publicadas durante el periodo 2000 - 2020.

Resultados: El estudio permitió conocer la falta de profundidad y escasez de información, respecto al tópico analizado en la región litoral, sin embargo, se evidencia la presencia de oxitetraciclina en concentraciones que exceden los límites permitidos en los tejidos animales, cuyo consumo puede asociarse con la presencia de resistencia bacteriana.

Palabras clave: Antibióticos, carne bovina, tetraciclina, oxitetraciclina, resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: The irrational use of antibiotics causes the increase of multiresistant bacterial strains, considered as a public health problem, affecting not only the clinical part but also in livestock. Oxytetracycline is an antibiotic constantly used in livestock, however, in addition to the resistance to this antibiotic, it is suggested that it causes disorders in ossification and allergies in human beings who consume it.

Objective: To analyze the existence of the antibiotic oxytetracycline in bovine meat from the coastal region of Ecuador.

Methodology: A documentary review of scientific databases: Scopus, Redalyc, Web of Science, PubMed, and a virtual library of the Catholic University of Cuenca. Only the most relevant research published during the period 2000 - 2020 was accepted.

Results: The study revealed the lack of depth and scarcity of information on the topic analyzed in the coastal region; however, the presence of oxytetracycline in concentrations that exceed the permitted limits in animal tissues, whose consumption can be associated with the presence of bacterial resistance, is evident.

Keywords: antibiotics, beef, tetracycline, oxytetracycline, antimicrobial resistanc

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	4
I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.	4
• Situación problemática:	4
• Problema de investigación:	4
I.2.- JUSTIFICACIÓN	4
• Significado o importancia de la solución del problema	4
• Aporte	5
• Beneficios	5
• Beneficiarios directos e indirectos	5
I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:	6
I.3.- OBJETIVOS	6
I.3.1.-Objetivo General:	6
I.3.2.-Objetivos Específicos:	6
CAPÍTULO II	
METODOLOGÍA.....	7
II.1.- Diseño de investigación.....	9
Tipo de investigación	9
Universo de estudio, tratamiento muestral y muestra	9
Criterios de inclusión:	9

Criterios de exclusión:.....	9
II.2.- Aspectos éticos	10
CAPÍTULO III	
III. ANTECEDENTES	12
CAPÍTULO IV	
IV. INOCUIDAD ALIMENTARIA	14
IV.1 CARNE BOVINA.	15
IV.1.1 COMPOSICIÓN QUÍMICA Y APTITUD NUTRITIVA DE LA CARNE. .	16
Tabla 1: Clasificación de la composición de la carne bovina:	16
IV.1.2 HIGIENE DE LA CARNE	17
IV.1.2.1 BUENAS PRÁCTICAS DE HIGIENE	17
IV.1.2.2 BUENAS PRÁCTICAS PECUARIAS	18
IV.1.3 CAMBIOS DE COLORACIÓN DE LA CARNE.	19
Figura 2: Cambios de coloración de la carne..	19
IV.2 PRODUCCIÓN DE GANADO VACUNO EN EL ECUADOR	19
CAPÍTULO V	
V. ANTIBIÓTICOS.....	23
V.1 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS.....	23
V.1.1 Clasificación según la interacción germen – antibiótico.....	23
V.1.2 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ESPECTRO DE ACCIÓN.....	23
V.1.3. CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS DE USO VETERINARIO	28
V.1.3 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MECANISMO DE ACCIÓN	24
Tabla 3: Clasificación de antibióticos por mecanismo de acción.....	25
V.2. SITUACIÓN ACTUAL DE LOS ANTIBIÓTICOS.	29

V.2.1 PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.	30
V.3. GENERALIDADES DE LAS TETRACICLINAS Y OXITETRACICLINAS. .	30
V.3.1 OXITETRACICLINA EN EL AREA DE LA AGRICULTURA.....	30
V.3.2 OXITETRACICLINA EN MEDICINA VETERINARIA.....	31
V.3.3 ESPECTRO DE ACCIÓN.	32
V.3.4 EFECTOS ADVERSOS.	33
V.3.5 RESISTENCIA BACTERIANA ANTE TETRACICLINA.....	34
V.4 CODEX ALIMENTARIUS	34
V.4.1 LÍMITE MÁXIMO DE RESIDUOS (LMR)	35
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
VI.1.- CONCLUSIONES.....	43
VI.2.- RECOMENDACIONES	44
BIBLIOGRAFÍA.....	45

DEDICATORIA.

Este proyecto está dedicado de carácter muy especial a Dios, por brindarme firmeza y sabiduría para derrotar los inconvenientes que se mostraron en la formación de mi carrera profesional; por guiar e iluminar mis pasos.

A mi familia especialmente mis padres Jose Olmedo Soto Piedra y Mary Jeaneth Yange Sánchez, mis hermanas Erla, Karina y mi querido sobrino Misael, que en todo en transcurso de mi existencia han sido mi pilar fundamental, siendo mi soporte en cada instante, colocando su certeza confianza en cualquier desafío presentado, con tenacidad y lucha insaciable.

Así mismo, dedico este proyecto a mis abuelos Sergio Soto Celi y Luz Maria Sánchez, por enseñarme el camino correcto.

A mis tíos Jorge, Ciro y a mi primo Geinner y familia, quienes me han compartido sus experiencias e impulsado esta dedición tan importante en mi vida.

AGRADECIMIENTOS:

Yo JELENY MICHELLY SOTO YANGE, de manera muy especial hago constar mis sinceros agradecimientos a Jesús porque ha guiado siempre mi caminar, a papá, mamá y mi familia entera por el apoyo brindado, así mismo a mi querida tutora Q.F Karla Estefanía Pacheco Cárdenas, MsC, por su valioso aporte durante el desarrollo de la presente investigación.

También retribuyo a los maestros de la Universidad Católica de Cuenca, quienes impartieron sus conocimientos y guiarme durante el camino universitario. Agradezco, aquellas personas especialmente a Cristhina, Leonardo, Erika y Zoila que de alguna manera formaron parte de mi culminación.

I. INTRODUCCIÓN

La carne aporta un gran valor nutritivo, porque posee proteínas de alto contenido biológico y aminoácidos, las cuales son necesarias para la alimentación del ser humano (1). Así mismo, tiene un alto contenido de grasas que la convierte en fuente de energía y es imprescindible para algunos procesos biológicos. Por otro lado, cuando los protocolos de comercialización y mantenimiento de la carne no son los adecuados, puede generar el escenario idóneo para que se desarrollen todo tipo de microorganismos, desencadenando en un sinnúmero de enfermedades infecciosas (2).

La industria cárnica es una actividad económica que forma parte de la dinamización en la economía en varios países, debido a que mueve varios eslabones que trabajan en conjunto para llegar con el producto final a muchas familias, además ha sido la base para el desarrollo y sostenibilidad de los productores de generación en generación (3).

Al mismo tiempo, los consumidores de carne solicitan un control e inspecciones sanitarias constantes para asegurar la inocuidad de los alimentos, enfatizando que se realicen más investigaciones sobre los peligros de administrar alimentos de origen animal infectados con restos de antibióticos, lo cual conlleva a problemas inmunológicos, microbiológicos y toxicológicos en los individuos (4). Tradicionalmente, se cree que la carne es responsable de diversas enfermedades en el ser humano adquiridas por los alimentos (5).

Sin embargo, en los últimos años la variedad de patologías causadas por el consumo cárnico ha variado con la evolución en su producción. Al analizar la literatura médica se refleja que los patógenos de origen cárnico son: *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* y *Escherichia coli*, que han sido confirmadas como un riesgo aún activo (6).

La resistencia bacteriana a lo largo de los años ha sido una dificultad de higiene en el ser humano, principalmente por el uso incorrecto de los antibióticos, en el caso concreto, las oxitetraciclinas, mismas que provocan resistencia bacteriana en microorganismos coliformes que se encuentran en el intestino delgado (7).

Ante la anterior premisa, es importante recalcar que la producción de nuevos antimicrobianos no solucionan la dificultad de la consistencia, porque la velocidad de aquella no tiene punto de comparación a la rapidez en la que se desarrollan los microorganismos resistentes a los antibióticos (8).

Cabe señalar que la resistencia asociada al consumo de carne animal involucra directamente a la producción de los metabolitos producto de terapias antimicrobianas instauradas en los animales (9). Dichas cantidades dependen de diversas causas, como: la alimentación, la dosificación del medicamento, la administración de drogas que no estén acordes a las indicaciones, la vía de administración, el tiempo de retiro, la fase de la enfermedad, la edad y tipo del animal (10).

Según el Codex Alimentarius revela que, los límites máximos residuales (LMR) en las tetraciclinas, en particular la oxitetraciclina son 200 ug/kg en el músculo de la vaca; por ende, si se emplea la cantidad máxima aceptable para la administración de un fármaco veterinario, minimizará el porcentaje de absorción de los residuos en los alimentos, evitando un exceso en la ingesta diaria admisible (11).

En el sector pecuario, los antibióticos se usan comúnmente para tratar enfermedades en el ganado, sin embargo, la administración inapropiada de los fármacos y la falta de control en los tiempos de aplicación pueden generar alteraciones en la salud del ser humano, tales como: resistencia bacteriana, alergias y dependencia al medicamento; en ciertas ocasiones, se pueden presentar problemas teratogénicos, mutagénicos y carcinogénicos en el organismo del individuo (12).

Conforme a la encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua (ESPAC), se logró conocer información oficial acerca del sector agropecuario respecto a las representaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), lo cual certifica que en las regiones del Ecuador (Sierra, Costa y Oriente) se genera un número alto de producción de ganado, sin embargo, en la región Costa la ganadería lidera el sector pecuario (13).

En Ecuador no existe un control adecuado en el uso de medicamentos veterinarios por las partes que integran la sanidad animal, debido a que no aplican medidas que aseguren el empleo apropiado y prudente de los antibióticos, por tal motivo se considera como un riesgo la transmisión cruzada de resistencia antibiótica de animales a personas (14).

CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEÓRICO.

I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

- **Situación problemática:**

De acuerdo a la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 281 indica que, “el mando alimenticio establece un propósito indispensable y un deber del País para certificar que los individuos, asociaciones, poblaciones y ciudadanías logren su independencia de la alimentación saludable y especialmente adecuados de manera constante” y el literal 7 denota que “estará la obligación del Estado cuidar que los víveres predestinados a la manutención del ser humano se encuentren saludables y estén cuidados en un ambiente higiénico”, sin embargo, ¿está premisa se cumplen en su totalidad, existen trazas de antibióticos fuera del límite establecido? (15).

- **Problema de investigación:**

El uso irracional de los antibióticos provoca el incremento de cepas bacterianas multirresistentes, consideradas hoy por hoy un amplio problema de salud pública. La resistencia bacteriana forma parte de la respuesta a la presión selectiva, que ejercen los propios antibióticos, misma que se incrementan abruptamente por el uso incontrolado de los fármacos con la consecuente pérdida de eficacia antibacteriana (16).

I.2.- JUSTIFICACIÓN

- **Significado o importancia de la solución del problema**

La aparición de restos de antibióticos en la carne bovina designada hacia el la alimentación del ser humano genera problemas inmunológicos, toxicológicos y sobre todo microbiológicos, debido a que trazas de los mismos se consumen continuamente con la consecuente resistencia a los antimicrobianos empleados en la terapéutica (17).

La oxitetraciclina es derivada de la familia de las tetraciclinas, antibiótico con acción bactericida y vida media corta, su función se basa en la obstaculización de la síntesis de proteína bacteriana. Por lo anterior, se hace preciso el progreso de este tipo de estudios, con el fin de identificar mediante revisión bibliográfica, si existe o no la presencia de oxitetraciclina en valores fuera de los permitidos en la carne del ganado bovino de consumo (18).

- **Aporte**

Los resultados derivados del presente estudio representan un aporte teórico que permite continuar con futuros estudios; además, se considera novedoso debido a que, por recopilación de estudios de campo, que analicen oxitetraciclina en la carne bovina se pretende deducir parámetros; como la calidad de la carne bovina y presencia o ausencia de trazas de oxitetraciclina, lo cual contribuye en el aporte de información sintetizada y veraz para la salud de la población.

- **Beneficios**

En Ecuador, estudios asociados a la presencia de oxitetraciclina en carne bovina es escaso, no obstante, investigaciones similares demuestran hallazgos de niveles superiores a los permitidos de oxitetraciclina en la carne para consumo humano. Por ello, es necesario que prevalezcan la adecuada administración de medicamentos en la elaboración primitiva, implementación de planes de vigilancia epidemiológica y capacitación multidisciplinar, con la única intención de certificar al consumidor productos seguros.

- **Beneficiarios directos e indirectos**

El estudio establece como beneficiarios indirectos a los expertos que se desenrollan en el sitio de investigación y a los estudiantes que deseen ampliar sus conocimientos sobre la presencia de antibióticos, específicamente oxitetraciclina en carne de consumo humano (carne bovina).

Dentro de los beneficiarios directos, se destaca a la autora de la investigación, cuyo resultado final permitirá obtener el crédito académico que se requiere para la obtención del título de Química Farmaceuta.

I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:

- ¿Es adecuado el control actual sobre el uso de oxitetraciclinas en la carne bovina para el consumo humano en la región litoral del Ecuador?
- ¿Se evidencia la presencia de resistencia bacteriana frente a las oxitetraciclinas en la carne bovina de la región litoral del Ecuador?

I.3.- OBJETIVOS

I.3.1.-Objetivo General:

Analizar la existencia del antibiótico oxitetraciclina en la carne bovina de la región litoral del Ecuador.

I.3.2.-Objetivos Específicos:

Relacionar la presencia de oxitetraciclina en carne bovina para consumo humano y el incremento de la resistencia antimicrobiana.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

II.1.- Diseño de investigación.

Tipo de investigación

Artículo documental de índole descriptivo a través de revisión bibliográfica, basado en publicaciones de artículos de investigación relacionados a la “presencia de oxitetraciclina en carne bovina en la región litoral del Ecuador”.

Universo de estudio, tratamiento muestral y muestra

La recaudación de la información se efectuó a partir de las plataformas de datos de: Scielo, Google Académico, Redalyc, Web of Science, PubMed y biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca. Los artículos que priorizaron en la búsqueda fueron: Precisión de límites residuales de tetraciclina en el canal bovino. Resistencia a los antibióticos. Restos contaminantes en la carne bovina; dificultades y retos hacia la inocuidad de los alimentos.

Criterios de inclusión:

- ✓ Artículos originales y meta-análisis en español e inglés, publicados durante el periodo 2000 - 2020
- ✓ Artículos originales tanto de origen nacional como internacional.

Criterios de exclusión:

- Estudios publicados fuera del periodo de estudio.

Métodos, técnicas e instrumentos de investigación o recolección de datos:

Para la búsqueda de investigación, se emplearon las palabras clave *Antibióticos, carne bovinos, oxitetraciclina, resistencia a antibióticos*, así como palabras en español e inglés con la asociación de buscadores booleanos como: resistencia a antibióticos y bovinos “resistance to antibiotics and cattle”, oxitetraciclina y carne bovina “oxitetracycline and beef”

Como resultado de la búsqueda de información se encontraron 100 artículos de los cuales 81 fueron seleccionados para su posterior empleo en la investigación. Los estudios seleccionados fueron almacenados en el gestor bibliográfico Zotero, mismo que se empleó para la correspondiente citación bibliografía en normativa Vancouver.

II.2.- Aspectos éticos

El presente trabajo de titulación al apoyarse en una metodología de revisión bibliográfica no incurre en contradicciones bioéticas; pese a ello, se resalta que los datos, conceptos, descripciones y resultados se emplearon velando la autoría de sus respectivos creadores con base a la veracidad, ética y moral, considerando en todo momento el correcto manejo de la información establecida para la investigación.

CAPÍTULO III

III. ANTECEDENTES

Al indagar estudios en América Latina se denota la amplia bibliografía solventada en la precisión antibiótica en la carne bovina, lo cual destaca la relevancia de la indagación, es así que:

En un estudio reportado en Venezuela por Alvarado et al. (19) en 2008, denominado “Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de tejido bovino destinadas al consumo humano” valoró la existencia de restos de oxitetraciclina de muestras de hígado, riñón y músculo mediante cromatografía líquida de alto desempeño (HPLC). Se manifestó la aparición de restos de oxitetraciclina en el 89.3% y solo el 10.7% no manifestó residuos del antibiótico, tales resultados indicaron la insuficiente inspección por los representantes higiénicos y la presencia de complicaciones en los consumidores.

Franco J., y Romero M., en Colombia 2008, mediante el estudio titulado “Determinación de niveles residuales de tetraciclina en canales bovinas por técnica de Elisa”, detectó y cuantificó las concentraciones de oxitetraciclinas en 114 muestras de músculo de bovinos. Se estableció que el 61.5% mostraron niveles altos 100 ppb y el 23.7% de 200 ppb, como referencia se consideraron la limitación máximos de restos de la Unión Europea (100 ppb) y del Codex Alimentarius (200 ppb). Ante esta situación identificaron las falencias en las buenas prácticas de administrar un medicamento y consecuentemente en la inocuidad cárnica (20).

En Colombia 2014, un estudio presentado por Acosta et al. (21) denominado “Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina”, se analizó la presencia de oxitetraciclina en 149 pruebas de músculo diafragmático en carne bovina, mediante el método HPLC. Los límites máximos de residuos que se consideraron en el estudio fueron de la Unión Europea (100 ppb), precisando que el 16.43% sobrepasó el límite máximo y el 83.57% sobrante exhibió niveles detectables de oxitetraciclina, pero sin exceder los límites aprobados. Por ello, se debería retroalimentar las prácticas de control y vigilancia epidemiológica, así

como las buenas prácticas ganaderas para certificar que los alimentos sean aptos para el consumidor.

En el Ecuador, desde el año 2010 se continúan implementando estrategias que promueven el crecimiento del sector ganadero, las cuales se basan en un conjunto de acciones que impulsan el desarrollo del mismo, tales como: la importación de animales genéticamente mejorados, las instrucciones y protocolos técnicos que engloban el estado del animal, la gestión del suelo, el manejo del pasto; de igual modo, la alimentación y nutrición (22).

Sin embargo, no se cubren todas las carencias que exponen los establecimientos ganaderos, ya que en su mayoría, las estrategias se pueden acoplar por completo a las circunstancias de cada localidad, desencadenando en la disminución de la productividad y reducción de la eficacia en los procesos. De igual manera, los ganaderos no han progresado conforme a sus expectativas debido a la falta de un enfoque empresarial para alcanzar la optimización de los recursos y maximizar sus ingresos (23).

Como consecuencia de las disposiciones del Estado, los ganaderos y personas vinculadas en la cadena cárnica de la zona litoral, donde se enfoca la mayor producción de carne bovina, han disminuido sus actividades y consecuentemente el cese de sus actividades desde el año 2012. El resultado de esta situación proviene de la escasez de información en el sector, las deficiencias en la promoción del producto, los altos costos de producción, las sequías, la carencia de incentivos estatales, los precios elevados y la incertidumbre, no permiten que los productores tengan las herramientas necesarias para competir a nivel internacional con empresas productoras y comercializadoras de carne destinada al consumo humano (22).

CAPÍTULO IV

IV. INOCUIDAD ALIMENTARIA

La inocuidad alimentaria se define como el grupo de requisitos y medidas obligatorias en el proceso de elaboración, comercialización y preparación de los alimentos para garantizar que los alimentos no presenten un riesgo al momento de consumirlos (24).

La inocuidad alimentaria es elemental como un proceso, debido a que los alimentos no se encuentran exentos de contaminarse con diferentes tipos de químicos, microorganismos y toxinas, estas condiciones patógenas se pueden presentar en el transcurso de la fase de elaboración como en la etapa de distribución o almacenamiento. Los microorganismos patógenos se propagan a los alimentos a partir de superficies contaminadas o materiales utilizados durante la preparación o fabricación alimentaria (25).

Los alimentos insalubres generan amenazas en la vida de los individuos en todo el mundo, originando alguna elevada carga en el área de la salud. Desde el año 2000, la OMS está trabajando para certificar la inocuidad alimenticia en diversas etapas que comprende la obtención del producto final, desde el manejo y almacenamiento de la materia prima hasta llegar al consumidor. El proceso hace mención a un grupo de operaciones enfocadas a garantizar una seguridad alimenticia a través de la ejecución de actividades que engloben todos los parámetros de salubridad (26).

Durante las últimas décadas, los consumidores de carne han exigido valoraciones constantes de la inocuidad alimentaria, a causa de la presencia de las Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (ETA), de lo cual se evidencian en los países del primer mundo, estas patologías generan altos costos para el sistema público de salud, sumado los riesgos químicos y microbiológicos en los alimentos, es una tarea difícil pero no imposible de erradicar e incluso para aquellos países que emplean procedimientos actualizados de revisión, inspección y nuevas maneras de remisión (24).

La industria de los alimentos en períodos recientes, ha tenido un impacto significativo en la dispersión vertiginosa de los riesgos alimenticios; por ende, el comercio global ha ocasionado que la contaminación de sólo un compuesto, logre el retiro de toneladas alimenticias simultáneamente en diversos países (27).

IV.1 CARNE BOVINA.

La carne es uno de los alimentos de mayor consumo, debido a su alto contenido proteico y demás componentes bioactivos que benefician a la salud humana. El Instituto Ecuatoriano de Normalización (INEN), define a la carne como el epitelio musculoso entallado en un período ulterior a su dureza tenebrosa (post rigor), saludable, nutritivo y limpio. De lo cual, se estima está indicada para la alimentación humana, tiene que ser sometida a una serie de inspecciones veterinarias oficiales antes y después del faenamiento (28,29).

El hombre consume alimentos para cubrir sus necesidades biológicas, por tanto, la salud por medio de los alimentos se conceptualiza como el progreso pleno de las capacidades del desarrollo del ser humano, tanto a nivel físico como intelectual (30).

IV.1.1 COMPOSICIÓN QUÍMICA Y APTITUD NUTRITIVA DE LA CARNE.

La carne está compuesta de minerales, grasas, ácidos grasos, agua, zinc, micronutrientes, minerales y pequeñas cantidades de riboflavina y niacina. Es rica en aminoácidos, especialmente presenta un valor biológico del 76% de lisina; sin embargo, es inferior a los valores que presenta la leche y los huevos, debido a que revela una deficiencia de fenilalanina y triptófano (31). La clasificación de la composición de la carne bovina se visualiza en la Tabla 1.

Tabla 1: Clasificación de la composición de la carne bovina:

<p>Composición de la carne bovina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Huesos: 12% • Tejido muscular: 49 a 68%. • Tejido adiposo: 25% • Residuos de tendones: 12% • Tejido conjuntivo: 12%
<p>Composición química del tejido muscular</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Proteínas: 20% • Agua: 65% • Grasa: 2% • Sustancias no proteicas: 2% • Grasa: 2% • Carbohidratos: 1% • Sales: 2%
<p>Composición química del tejido graso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Agua: 12% • Tejido conjuntivo: 3% • Lípidos: 85%

Fuente: Clasificación la composición de la carne bovina. Araneda M., 2018 (32).

IV.1.2 HIGENE DE LA CARNE

La higiene de la carne es un tema polémico y de gran importancia a escala mundial. Existen algunos productos químicos tóxicos que se incorporan en la elaboración primaria de alimentos que son contaminantes ambientales e industriales, promotores de crecimiento prohibidos y restos de fármacos veterinarios y pesticidas (33).

Sin dejar de lado la introducción involuntaria o no intencionada de microorganismos patógenos asociados al desarrollo de procesos infecciosos como son; salmonelosis en los cerdos, tuberculosis ocasionada por la bacteria *Bacillus*

anthracis principalmente en el ganado vacuno, oveja, cabras, camellos y parásitos como *Cisticercosis* (6).

En diversos países se están empleando métodos que definen los lineamientos generales para la industria cárnica, que permiten llevar un adecuado proceso sanitario en el sistema de producción de carne, garantizando el manejo eficiente de patógenos microbiológicos que sólo pueden ser identificados por procedimientos *in vitro*. El objetivo de los protocolos de sanidad, se basa en disponer de los instrumentos necesarios para afrontar circunstancias exógenas al proceso de transformación del producto y reducir el riesgo de contraer tanto microorganismos perjudiciales, así como de químicos, que afecten la salud del ganado y del individuo cuando ingiera el alimento (34).

IV.1.2.1 BUENAS PRÁCTICAS DE HIGIENE

Los procesos de higienización de la carne se centran en las buenas prácticas de higiene (BPH), que aporta con un programa referencial en el control de la alimentación (35).

Las BPH presentan actividades continuas centradas en las medidas y condiciones necesarias para verificar la certeza de la inocuidad alimentaria. Existen algunas acciones claves que son relevantes para integrar la gestión adecuada de los procedimientos sanitarios en la elaboración de los productos alimentarios, tales como: usar ropa de trabajo apropiada, evitar el uso de accesorios personales, controlar la temperatura de los alimentos en cada una de las fases de producción, usar y almacenar correctamente los químicos de limpieza, verificar las fechas de vencimiento de alimentos, etc (35).

Los requisitos reglamentarios de BPH suelen ser preceptivos y detallan las exigencias del proceso en lugar de los resultados obtenidos. Incorporan ciertas descripciones cuantitativas, como: el recuento de placas aeróbicas para áreas de

trabajo, la presencia de cloro en el agua potable y la higiene y salud de los animales. Estas prácticas consideran el estado general de los animales de matanza y el control de la zoonosis para evitar cualquier problema futuro en la salud humana cuando se vayan a beneficiar del mismo (6).

IV.1.2.2 BUENAS PRÁCTICAS PECUARIAS

Los centros de expendio de productos cárnicos deben tener conocimientos de buenas prácticas pecuarias (BPP), para asegurar la tranquilidad de los animales al momento de su traslado. De igual forma, se podrá realizar un adecuado control que garantice la salud de los mismos, ya que cuando se presentan enfermedades o lesiones podrían complicar la inocuidad y calidad de la carne, tales como: (36).

- Las condiciones ambientales y estado de salud de los animales, mismas que tienen que estar representadas por un veterinario para su traslado óptimo.
- Los lugares donde se faena y procesa la carne, deben contar con la infraestructura idónea y procedimientos de bioseguridad.
- El transporte encargado del traslado de los animales, debe ser acorde para evitar el estrés de los mismos.
- El personal debe estar capacitado para trasladar a los animales y enfrentar situaciones de riesgo (36).

IV.1.3 CAMBIOS DE COLORACIÓN DE LA CARNE.

La coloración de la carne es favorecida por la mioglobina, considerada como un indicador de higiene y frescura, características que logran variar en el lapso del almacenamiento (37).

La mioglobina es el pigmento absoluto en la carne debido al proceso de desangrado previo. La mioglobina es una proteína sarcoplasmática compuesta de un grupo prostético, la globina y un centro hemo responsable del color ya que al

momento de ligarse con distintas moléculas le concede cualidades de reducción y oxigenación, de lo cual le permite ejercer diversas actividades de almacenamiento de oxígeno obteniendo ciertos subcambios de conformación, siendo alostérica. Se puede decir, que la acción principal de la mioglobina es proporcionar oxígeno a las mitocondrias musculares cuando el organismo se encuentra en acción intensa, con el fin de impedir la hipoxia a nivel tisular (37).

Los estados químicos de la mioglobina son variados así podemos citar la deoximioglobina de color rojo púrpura, presente en el interior de la carne donde la presión parcial del oxígeno es baja. Cuando la disponibilidad de oxígeno es alta la deoximioglobina se transforma a oximioglobina con un color rojo brillante, sin embargo, si la tensión de oxígeno es baja, se produce la reacción de oxidación con su conversión a metamioglobina provocando el calor marrón-pardo (2), tal como se visualiza en la figura 1.

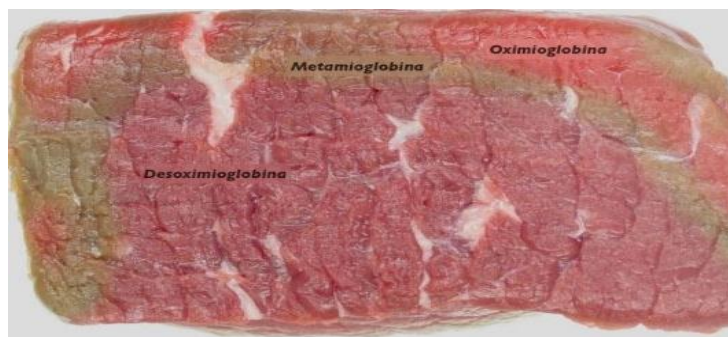


Figura 1: Cambios de coloración de la carne. Jutzi SC., 2007 (2).

IV.2 PRODUCCIÓN DE GANADO VACUNO EN EL ECUADOR

La Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua (ESPAC), permite conocer información oficial sobre el sector agropecuario acorde a las recomendaciones de la FAO. La última encuesta establecida a nivel nacional reportada en 2019, afirma que las regiones con mayor producción de ganado vacuno son:

Región sierra el número total de ganado vacuno:

- Provincia de Pichincha 285.532 cabezas de ganado.

Región oriente el número total de ganado vacuno:

- Santo Domingo de los Tsáchilas 158.798 cabezas de ganado.

Región costa el número total de cabezas de ganado vacuno:

- Manabí 930.153
- Esmeraldas 272.247
- Guayas 275.380
- El Oro 147.850
- Los Ríos 82.481

En donde se establece que la Zona Costeña, específicamente en el territorio de Manabí, el ganado vacuno lidera el sector pecuario (13).

Se estima que el 70% de la producción agrícola nacional se localiza en la Costa y el 30% entre la Sierra y Oriente. En la provincia de Manabí se concentra gran parte de la actividad ganadera; en particular, en la zona norte, donde existe abundancia de sustento para la ganadería, resultando un incremento significativo en el cultivo de forraje. La cantidad de hectáreas destinadas al cultivo de pasto es de 1`100.138 en la provincia; por lo que es propicia para desempeñar labores agropecuarias, además se destaca como aquella que posee mayor cabezas de ganado vacuno, los cuales se destinan a producir carne y leche (38).

CAPÍTULO V

V. ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son compuestos producidos por diferentes grupos de microorganismos, como actinomicetos y bacterias, que pueden inhibir el incremento de otros microorganismos e inclusive pueden llegar a destruirlos (39).

Los antibióticos producen una actividad específica en diversas funciones o estructuras del microorganismo, a través de un grupo heterogéneo de composiciones químicas con varias conductas farmacodinámicas y farmacocinéticas (39).

Los antibióticos desde su existencia han sido un elemento esencial, para reducir de manera específica la mortalidad relacionada con enfermedades infecciosas (40).

V.1 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS.

Existen varios criterios para la clasificación de los antibióticos, entre los que destacan (41)

V.1.1 CLASIFICACIÓN SEGÚN LA INTERACCIÓN GERMEN – ANTIBIÓTICO.

- Bactericidas: hace referencia a un químico con capacidad de provocar lisis bacteriana.
- Bacteriostáticos: su función radica en reprimir el progreso y crecimiento bacteriano, sin la necesidad de llegar a destruir las células (42).

V.1.2 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ESPECTRO DE ACCIÓN.

- Amplio: aquellos antibióticos eficaces sobre un extenso número de géneros y especies, como los carbapenemes y aminoglucósidos.

- Reducido: es el antibiótico activo, respecto a un conjunto pequeño de géneros, como las penicilinas (43).

V.1.3 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibidores de los ácidos nucleicos: el cromosoma bacteriano tiene datos para la síntesis proteínica que se transfiere por medio del ARN mensajero obtenido del modelo de la transcripción del ADN y para la síntesis de ARN ribosómico que conformará parte de los ribosomas bacterianos. Los datos del ADN tiene que replicarse en el momento que la bacteria se fracciona para transferir estos datos a los demás grupos. La transcripción y la replicación del ADN se efectúa en algunas etapas con la colaboración de diversos sustratos y enzimas, por ende, el ADN modelo, forma dianas para la operación de varios fármacos (44).
- Antimicrobianos que intervienen sobre membranas celulares: actúan como barrera selectiva cambiando la capacidad de la membrana. Suelen ser sustancias muy tóxicas porque intervienen sobre las membranas de las células eucariotas (45).

Los fármacos como sulfamidas y trimetoprima son aquellos antimicrobianos que obstaculizan los accesos al metabolismo de las bacterias. Varios compuestos, cuando son incompetentes de eliminar los microorganismos, logran obstruir su mecanismo de resistencia, corrigiendo la acción de los antimicrobianos adquiridos en combinación. Actualmente, algunos fármacos como inhibidores de B-lactamasa están disponibles para usos médicos (46).

- Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana: posee una armadura rigurosa la cual desempeña un papel de defensa, que permite a los microorganismos resistir mayor presión osmótica conformándose como una principal diana de ataque. Los antimicrobianos que impiden la acción de la pared demandan que el microorganismo se encuentre en desarrollo

eficaz, para ejercer su operación bactericida solicitan que en la parte media de el huésped sea isotónico o hipotónico para favorecer la degradación y lisis celular (47).

- Antimicrobianos que bloquean la síntesis de factores metabólicos: para la obtención de definitivos componentes fundamentales como aminoácidos o bases purinas y pirimidínicas de los nucleótidos, se necesita la acción del ácido fólico. La síntesis de tetrahidrofolato se consigue mediante un compuesto de pteridina sumada a una molécula de ácido paraaminobenzoico (PABA) y a través de la enzima dihidropteroatosintetasa se forma el ácido dihidropteroico que por adición de ácido glutámico se forma el ácido fólico, que limitado por la dihidrofolatoreductasa da lugar a la formación del ácido folínico donde actúan los antimicrobianos (48).

Los ejemplos de cada grupo de antibióticos con respecto a su mecanismo de acción se aprecian en la Tabla 3.

Tabla 2: Codificación de antibióticos por mecanismo de acción

Mecanismo de acción	Grupos	Clasificación
		Penicilinas
		<i>Resistentes a penicilinasas:</i>
		✓ Cloxacilina
		✓ Oxacilina
		✓ Meticilina

<p>Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana</p>	<p>Betalactámicos</p>	<p><i>Aminopenicilinas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ampicilina ✓ Amoxicilina <p>Carboxipenicilinas</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Carbenicilina ✓ Ticarcilina <p><i>Ureidopenicilinas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Piperacilina ✓ Mezlocilina
		<p>Cefalosporinas</p>
		<p><u>1. Generación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cefazolina ✓ Cefalotina ✓ Cefalexina
		<p><u>2. Generación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cefuroxima ✓ Cefamandol
		<p><u>3. Generación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cefotaxima ✓ Ceftriaxona ✓ Ceftazidima
		<p><u>4. Generación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cefepime ✓ Cefpirome ✓ Cefamicinas
		<p>Inhibidores de betalactámicos</p>
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ácido clavulánico ✓ Sulbactam ✓ Tazobactam

		<p align="center">Monobactámicos</p> <p>✓ Aztreonam</p> <p align="center">Carbapenémicos</p> <p>✓ Imipenem ✓ Meropenem ✓ Ertapenem</p>
Alteración de la membrana externa	Polimixinas	<p>✓ Polimixin B ✓ Polimixin E</p>
Inhibición de la síntesis proteica	Aminoglucósidos	<p>✓ Gentamicina ✓ Amikacina ✓ Tobramicina ✓ Neomicina</p>
	Tetraciclinas	<p>✓ Tetraciclina ✓ Doxiciclina ✓ Minociclina</p>
	Glicilciclinas	<p>✓ Tigeciclina</p>
Alteración de los ácidos nucleicos	Quinolonas	<p><u>1. Generación</u></p> <p>✓ Ácido nalidíxico ✓ Ácido pipemídico</p>
		<p><u>2. Generación</u></p> <p>✓ Ciprofloxacino ✓ Norfloxacino</p>
		<p><u>3. Generación</u></p> <p>✓ Levofloxacino</p>
		<p><u>4. Generación</u></p> <p>✓ Moxifloxacino</p>
	Nitrofuranos	<p>✓ Nitrofurantoína</p>

Bloqueo de la síntesis de factores metabólicos		✓ Furazolidona
	Sulfonamidas Diamiopirimidinas	Trimetropima sulfametoxazol

Fuente: Clasificación de los principales grupos antibióticos. Reynoso Palomar A., 2020 (49).

V.1.3 CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS DE USO VETERINARIO.

El empleo de antibióticos requiere de un mecanismo activo que proviene de la inmunidad del organismo animal, por lo que obstaculizan el crecimiento, combaten y eliminan los agentes patógenos. Por ende, para que este tipo de medicamento sea útil en el tratamiento de infecciones debe actuar sin dañar o lesionar células del huésped, los principales antibióticos empleados en veterinaria se definen en la Tabla 3:

Tabla 3: Tabla de clasificación de antibióticos de uso veterinario

Espectro	Antibiótico
<p><u>Amplio</u> Gram positivas Gram negativas Hongos Rickettsias</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cefalosporinas (tercera generación). - Tetraciclinas - Oxitetraciclinas - Ampicilina - Rifampicina - Cloromicetina - Fluoroquinolonas - Florfenicol - Tianfenicol - Cloranfenicol
<p><u>Intermedio</u> Algunas bacterias, sin embargo no incluyen a las Gram positivas y Gram negativas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Carbomicina - Espiramicina - Kanamicina - Eritromicina - Oleandomicina
<p><u>Reducido</u> Algunos microorganismos Gram positivas o Gram negativas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nafcilina - Neomicina - Penicilinas V y G - Polimixina E

	<ul style="list-style-type: none">- Estreptomina- Lincomicina- Viomicina- Novobiocina- Bacitracina- Viomicina- Tilosina- Actinimicinas A y B
--	---

Fuente: Clasificación de antibióticos de uso veterinario. Sumano López H., Ocampo Cambreros L., 2011 (50).

V.2. SITUACIÓN ACTUAL DE LOS ANTIBIÓTICOS.

A partir de la revelación de la penicilina se ha ido elaborando una gran cantidad de antibióticos para tratar enfermedades infecciosas, sin embargo, el uso inapropiado a nivel humano y veterinario ha incrementado abruptamente en los últimos años la resistencia bacteriana, consiguiendo tasas elevadas sin preeliminaciones. Esto inquieta de manera muy significativo a la rutina hospitalaria y se ha convertido en un problema para la salud pública en todo el mundo, motivo por el cual la OMS, considera a las infecciones que causan los microorganismos multirresistentes como una enfermedad emergente (51).

Estas contaminaciones se relacionan con las hospitalizaciones alargadas, elevadas evaluaciones de decepción terapéutico, incremento de la destrucción y un ampliación en el precio destinados al cuidado hospitalario que advierte la sostenibilidad de diversos medios de salud (52).

Por tal razón, hoy en día muchos estudios a escala mundial investigan recientes y efectivas propuestas para el manejo de infecciones bacterianas y amplían importantes avances científicos para lograr controlar la resistencia bacteriana y desarrollar opciones de solución interesantes, como: manipulación de bacteriófagos, secuenciación de genomas bacterianos para comprender blancos moleculares e investigación de productos de origen natural (53).

V.2.1 PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.

La profilaxis antibacteriana es un procedimiento que se maneja para impedir el desarrollo de enfermedades infecciosas, ayuda a reducir el inóculo bacteriano y la tasa de morbimortalidad relacionada con la multiplicación de agentes patógenos. La técnica debe aplicarse durante los tratamientos con antibióticos para mejorar su acción y precisión en la zona afectada (54).

La profilaxis antimicrobiana se sustenta en el uso de antibióticos cuando existe una infección para prever la invasión y propagación de los microorganismos patógenos que pueden provocar daño en el huésped. Los fármacos usados deben garantizar estas condiciones:

- Espectro antimicrobiano estrecho.
- Brindar una cobertura ajustada a los patógenos más prevalentes para cada indicación específica.
- Ser usado durante un periodo breve de tiempo (55).

En cualquier caso que se considere la profilaxis antibiótica, es necesario debatir si el peligro podría disminuir de manera representativa respecto al beneficio deseado. La aparición de resistencias bacterianas es una condición relacionada con el uso habitual de antibióticos, por lo que es trascendental considerar los efectos cuando se administre de manera profiláctica (55).

V.3. GENERALIDADES DE LAS TETRACICLINAS Y OXITETRACICLINAS.

Las tetraciclina naturales (oxitetraciclina, clortetraciclina, demeclociclina y tetraciclina) o semisintéticas (metaciclina, minociclina, doxiciclina y tigeciclina), inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas. Son agentes bacteriostáticos de amplio espectro por lo que se han transformado en un antibiótico de uso común en los animales, los humanos y la agricultura (56).

V.3.1 OXITETRACICLINA EN EL ÁREA DE LA AGRICULTURA.

Varias infecciones son importantes hacia un mayor desarrollo de los cultivos. Por ejemplo, el nivel de desintegración de los elementos orgánicos de la superficie es regularizada por bacterias, por lo que la absorción de composiciones orgánicas

como los aminoácidos y formas minerales de gas, son elementales para la supervivencia de las variedades de origen vegetal. La inhibición de tales procedimientos de descomposición logran impedir el ingreso de nitrógeno a las plantas de cultivo, elemento crucial para su eficaz desarrollo. Los antibióticos pueden destruir la relación simbiótica entre las bacterias fijadoras de nitrógeno y las plantas que proporcionan un 80% del nitrógeno total de las legumbres (57).

Diversas prácticas de laboratorio, han demostrado que, agregar oxitetraciclina, quinolonas, metronidazol a las plantas de cultivo pueden afectar absolutamente el desarrollo y crecimiento de las raíces de diferentes especies como: espinaca, soja, cebada, alfalfa (57). En la agricultura se emplea además la oxitetraciclina para controlar la mancha bacteriana provocada por *Xanthomonas pruni* en los nectarinas y melocotones, también se emplea con propósitos terapéuticos para controlar las indicaciones del fuego bacteriano provocado por *Erwinia amylovora* en las manzanas, árboles ornamentales y peras (58).

En la actualidad, investigaciones por parte de la FAO y la OMS sobre el uso de antibióticos, demostraron que son pocos los países que controlan la administración del medicamento en la agricultura en similitud con la utilización de antibióticos en el área de medicina y veterinaria. Muchas personas deducen que las cantidades de antibióticos empleadas en la agricultura son insignificantes, ya que no existe información estandarizada (59).

V.3.2 OXITETRACICLINA EN MEDICINA VETERINARIA.

La oxitetraciclina se usa en animales para controlar enfermedades infecciosas, porque posee una amplia actividad antibacteriana, son económicas, de fácil administración y capacidad de alcanzar concentraciones efectivas en la mayoría de los tejidos, siendo muy útil para el tratamiento de infecciones mixtas (60).

De la misma forma, se utiliza para controlar el ganado bovino de engorda, respecto a los abscesos hepáticos, que por lo regular inciden en la conducta de las reses; también pueden mermar la prevalencia de meteorismo, pododermatitis interdigital, paratuberculosis y otras patologías infecciosas. El empleo de este

antibiótico contribuye a mejorar la salud de la mucosa del tracto digestivo, intensificando la asimilación de nutrientes y evitando el paso de microorganismos patógenos (61).

En los bovinos la oxitetraciclina generalmente se usa para tratar neumonía provocada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, queratoconjuntivitis producida por *Moraxella bovis*, mastitis causada por *Mycoplasma salifornicum* donde se recomienda que sea combinada con tilosina. En ovinos es empleada para el tratamiento de queratoconjuntivitis suscitado por *Mycoplasma conjunctivae*, para prevención de neumonía generada por *Pasteurella haemolytica* y en piel para tratar infecciones por dermatofitos. Finalmente, en porcinos es utilizada para prevenir rinitis atrófica y enfermedades respiratorias originadas por *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* (60).

V.3.3 ESPECTRO DE ACCIÓN.

Para que las tetraciclinas actúen a nivel de las bacterias grampositivas es necesario que penetren a la célula del microorganismo por procesos de difusión pasiva mediante procedimientos de traslado eficaz y canales hidrófilos dependientes de energía (62).

Cuando las tetraciclinas logran ingresar a la célula, se enlazan reversiblemente a los receptores del ribosoma bacteriano 30S, de tal manera impiden la entrada del ARNt cargado al lugar de receptor (A) en el complejo ARNm-ribosoma, esto dificulta que nuevos aminoácidos se integren a la cadena peptídica por medio de la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas en el procedimiento de duplicación y desarrollo celular (63). Como se muestra en la Figura 2.

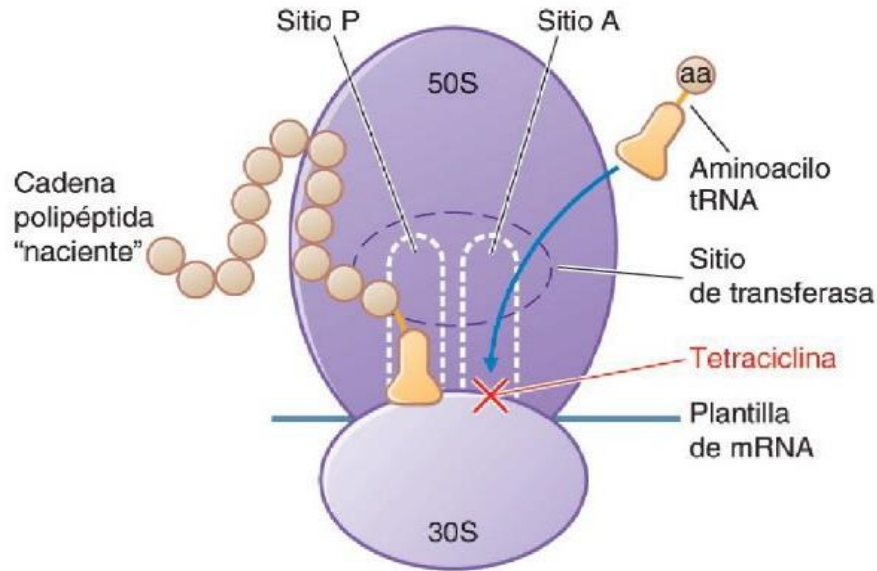


Figura 2: Inhibición de la síntesis proteica bacteriana por tetraciclinas. Dupuy A., 2016 (2).

V.3.4 EFECTOS ADVERSOS.

La administración intravenosa de oxitetraciclina en el ganado, produce hipotensión, alteraciones del ritmo cardíaco y choque anafiláctico. Del mismo modo, se conoce que el uso de tetraciclina por vía intramuscular causa irritación y la administración frecuentemente ocasiona abscesos estériles que casi siempre dañan el nervio, lo cual conlleva a parálisis flácida permanente y torceduras en el ganado (18). Además, la administración de oxitetraciclina en los pacientes por vía ocular, puede provocar diversas reacciones alérgicas como:

- Alteración de cuerpo extraño.
- Irritación Ocular.
- Hiperemia ocular.
- Lagrimeo.
- Sensación de quemazón (64).

V.3.5 RESISTENCIA BACTERIANA ANTE TETRACICLINAS.

Existen 2 acciones relevantes de resistencia, el más destacado, es el incremento de la expulsión de la célula bacteriana por medio de un proceso de evacuación activa, que transporta al exterior la totalidad de tetraciclina insertada. Mientras que, la otra acción se refiere a la pérdida o disminución de la ósmosis celular, pues tales fármacos se introducen en la parte interna de la célula mediante una acción de transferencia eficaz de la membrana celular, por ello, logra ser interrumpido por el método de inducción de cromosomas. Por ello, considera mostrar que la firmeza reside en inhibir la acción de importación eficaz, que favorece el ingreso del fármaco a la célula (64).

V.4 CODEX ALIMENTARIUS

El Codex Alimentarius tiene como propósito proteger y velar por la salud de los consumidores, a través de prácticas equilibradas en el comercio de los alimentos, como la detección de residuos de fármacos veterinarios. La FAO/OMS intervino en la fijación de varios parámetros que rigen el Codex Alimentarius, los cuales sirven para incrementar las medidas imparciales acreditadas internacionalmente referente al manejo, higiene, transformación, contaminantes, etiquetado y presentación de los alimentos, entre otras. De igual forma, disponen de rangos de referencia, denominados límites máximos de residuos (LRM) que controlan las diversas cantidades de sustancias según el tejido y especie animal (66).

Conforme al Código, menciona que el tiempo de espera se ha delimitado con base a estudios de farmacocinética, los cuales concluyen que dicho tiempo comprende desde el momento de la última administración del químico y el lapso en que se alcanzan los LMR admitidos. Por esta razón, es muy importante que los medicamentos veterinarios expongan detalladamente en la etiqueta del producto la forma de administración, en caso de que el fármaco sea usado de manera incorrecta, el profesional valorará el periodo de retiro de acuerdo a su criterio (67).

El instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) en conjunto con el Codex Alimentarius, certificaron los límites máximos y normas de 6 fármacos administrados habitualmente en la producción de distintas especies de animales, tales fármacos son:

- Ampicilina, violeta genciana, amoxicilina: en filete de pescado
- Monepantel: en grasa de ganado, hígado, riñón y músculo.
- Flumetrina: en miel.
- Iufenurón: en filete de trucha y salmón (68).

V.4.1 LÍMITE MÁXIMO DE RESIDUOS (LMR)

Hace referencia al nivel adecuado de restos después de la administración un fármaco (indicado en kg/ug en el peso del alimento reciente), que tiene como objetivo impulsar el uso adecuado del fármaco por parte de los productores/profesionales y favorecer al consumidor. Así mismo, el LMR logra disminuirse para concordar a las buenas prácticas para la administración de fármacos veterinarios (69,70). Los límites máximos de residuos del antibiótico (oxitetraciclina) en la carne bovino se visualiza en la tabla 4.

Tabla 4: Límites máximos de residuos en la oxitetraciclina en la carne bovina.

Especie	Tejido	LMR (ug/kg)	Comisión del Codex Alimentarius
Ganado vacuno	Músculo	200	Veintiséis (2003)
Ganado vacuno	Hígado	600	Veintiséis (2003)
Ganado vacuno	Riñón		Veintiséis (2003)
Ganado vacuno	Leche	1,200	Veintiséis (2003)
Pescado	Músculo	200	Veintiséis (2003)

Fuente: LMR y representaciones en la misión de peligros para restos de farmacos veterinarios en la alimentación. Codex Alimentarius, 2018 (71).

CAPÍTULO VI

VI. 1. ESTUDIOS DE OXITETRACICLINA EN CARNE BOVINA

El incremento de la demanda en la carne vacuna y los avances en los sistemas de producción han generado el uso intensivo de medicamentos veterinarios en los animales de ganadería, con el fin de curar o controlar las enfermedades y en algunos casos mejorar su rendimiento productivo. No obstante, como efecto se han evidenciado residuos de dichos componentes químicos en los tejidos, órganos y productos animales designados al consumo humano, lo cual comprende un riesgo para la salud de quien los ingiere (82).

Cammilleri et al. menciona que la tetraciclina es el antibiótico más usado para la prevención de patologías bacterianas en animales de granja, su mecanismo es bacteriostático, por lo que se emplean en todas las infecciones causadas por bacterias (localizadas, sistémicas, profilaxis). Por lo general, se utilizan en En particular, se utilizan en casos de sepsis, infecciones del tracto digestivo, metritis bovina, entre otras; criterio que comparte Martínez y Velazco (61), donde indican que controla abscesos hepáticos, minimiza la incidencia de meteorismo, pododermatitis interdigital, paratuberculosis y otras enfermedades de origen infeccioso (83).

Según la Organización Mundial de la Salud expuso que el abuso y el uso inadecuado de antibióticos en animales está aportando de forma representativa al incremento de la resistencia a los antimicrobianos. Por ello, infiere que las intervenciones que restringen el empleo de antibióticos en animales de granja ha reducido este tipo bacterias resistentes a los antibióticos hasta en un 39% (84).

Conforme a la bibliografía internacional, algunos autores revelan que no existe control respecto a la dosificación, frecuencia de aplicación y cumplimiento del tiempo de retiro de los medicamentos. Por este motivo, los hallazgos de residuos de antibióticos en los tejidos de carne animal son significativos. Como en el

estudio de Alvarado et al. (19) que determinó restos de oxitetraciclina en un 89.3%, con mayor predominio en el tejido muscular. De igual modo, Acosta et al. (21) detectó la presencia de oxitetraciclina en un 83.57% en el músculo diafragmático. Asimismo, Franco y Romero (20) exhibieron concentraciones de antimicrobiano en un 61.5%. Las investigaciones mostraron mayor prevalencia de residuos en el músculo, además las buenas prácticas en la gestión de medicamentos en el ganado vacuno presentan falencias en el sistema de inocuidad cárnica. Los valores de los dos últimos estudios sobrepasaron los límites establecidos por el Codex Alimentarius.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la revisión de la literatura a nivel nacional, el uso irresponsable de los antibióticos ocasiona un aumento en las cepas bacterianas multirresistentes, siendo un problema de gran magnitud para el sistema de salud pública (16). Pese a esta situación, en Ecuador los estudios relacionados a la presencia de antibióticos, en especial de oxitetraciclina en la carne bovina para consumo humano y el incremento de la resistencia antimicrobiana, son escasos (72).

En la región sierra, los centros de faenamiento no cuentan con control ni regulación referente a residuos de antibióticos en canales bovinas, propiciando el uso inconsciente de los mismos (73).

Autores como Noroña (42) y Villa y Vintimilla (73) reportaron en sus estudios la presencia de antibióticos en carne de origen bovino. De la misma forma, un estudio realizado en Quito arrojó que la prevalencia en antimicrobianos fue de penicilina G, seguido de sulfonamidas y oxitetraciclina, donde el tejido con concentración significativa de antibióticos fue en el músculo; mientras que, el riñón manifestó una elevada incidencia de oxitetraciclina (42). Al mismo tiempo, una investigación efectuada en el camal municipal de la ciudad de Azogues, manifestó

un elevado porcentaje de antibióticos con el 82% de casos positivos, la carne provenía de las provincias: Cañar, Azuay, Morona Santiago y Loja (73).

Según el Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca (MAGAP) informó que la fabricación de carne bovina en el país es aproximadamente de doscientos mil de peso métricamente. En seis provincias de la Costa se centra la mayor cantidad de ganado vacuno (Manabí, Esmeraldas, Santo Domingo, Guayas, Los Ríos y El Oro), donde este sector es liderado por la provincia de Manabí, representando el 40% del total de la carne bovina (74). En la misma línea, la Escuela Superior Politécnica del Litoral, afirmó que la industria ganadera de carne se focaliza en la región Costa del Ecuador, principalmente en las provincias del Guayas, Esmeraldas y Manabí; en contraste con la ganadería lechera, que se condensa en la región sierra (23,25).

Estudios recientes de la región costa, muestran la presencia de antimicrobianos en la carne bovina y su relación con el aumento de la resistencia a los antibióticos. Como el estudio llevado a cabo por Aroca (76) en el cantón Naranjal, provincia del Guayas; se detectaron residuos antibióticos en la leche cruda en un 19.4%, dentro de los cuales se encontraban la familia de los betalactámicos con el 78.6%, betalactámicos y sulfonamidas equivalen al 19.4% (76). Por otro lado, una investigación realizada por Flores (75) en el cantón Santa Rosa, provincia de el Oro; hallaron valores de tetraciclina en carne bovina en un 32.4%. Los resultados señalaron que los ganaderos incumplieron los tiempos de retiro en la aplicación de tetraciclinas, sobre todo al usar antibióticos como la oxitetraciclina, que al ser de larga acción, hay que esperar un lapso oportuno para faenar al animal, situación que no se llevó a efecto.

De forma similar, estudios llevados a efecto en Guayaquil, provincia del Guayas; expusieron que la presencia de residuos de oxitetraciclina en los mercados Caraguay, Floresta, Esclusas y Guasmo Sur fueron del 76.32%. En tanto que,

López (78) realizó una indagación a los mismos mercados, encontrando un valor del 79.29%. Ambos estudios superaron el límite permitido por el Codex Alimentarius, la causa más probable es el uso indiscriminado del antibiótico (78).

Los estudios convergen en que los restos de antibióticos en la carne de ganado vacuno puede generar la manifestación de posibles reacciones alérgicas, aparición de cepas de bacterias resistentes a los antimicrobianos, cambios en la flora intestinal e inclusive problemas en el comercio de los productos de origen animal, a causa del incumplimiento de las normas determinadas a nivel nacional e internacional, donde el primordial efecto nocivo es el desarrollo de la resistencia bacteriana.

Por otro lado, las investigaciones utilizaron varias técnicas para detectar la presencia de antibióticos, entre las más utilizadas se encuentran: la técnica de Elisa y Kit ELISA LSY-10006 Tetracyclines (78), la prueba microbiana Premi-Test (73) y el Kit AuroFlow™ BTS Combo Strip Test de la marca Bioo Scientific, alude a un ensayo de flujo lateral rápido y cualitativo diseñado para identificar betaláctamicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche cruda de vaca (76).

En consecuencia, el mayor peligro para el ser humano en la salud, no son los residuos hallados debido al uso de antimicrobianos en animales, sino la resistencia bacteriana que se produce en ellos, lo cual origina errores terapéuticos veterinarios y peligro al transmitir bacterias resistentes a las personas o genes portadores de información que pueden modificar la codificación de la resistencia bacteriana.

VI. 2. ENFOQUE GENERAL DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Evidentemente, existe un incremento de residuos antibióticos por el consumo de los alimentos, los cuales se asocian a la presencia de ciertas reacciones alérgicas, cambios de la flora intestinal e incremento en la resistencia bacteriana, por no

respetar el cumplimiento en la normativa establecida a nivel nacional, siendo la principal causa para el desarrollo de resistencia bacteriana, dando lugar a infecciones por bacterias multirresistente al año (79).

Por ello, la Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la Agricultura (FAO) y diferentes organizaciones como la Organización mundial de Sanidad Animal (OIE), la Organización Mundial de la Salud (OMS), trabajan continuamente, para lograr remediar la situación, ampliando normas basadas en la ciencia para la gestión de la reacciones adversas adquiridas en la alimentación (80).

La FAO, respalda la implementación de práctica de higiene y las medidas para evitar la contaminación, así como, la administración adecuada de antibióticos que ayuden a reducir los riesgos para la inocuidad alimentaria. También, son necesarios sistemas de vigilancia que exploren la administración de antimicrobianos, la presencia de reacciones adversas en los seres humanos y en la cadena alimenticia, puesto que, en la actualidad aquellos programas de vigilancia de residuos de fármacos, están disponibles en ciertos países (80).

De lo cual resalta necesario señalar, desde un enfoque de salud pública, que la resistencia antimicrobiana, está directamente relacionada con el mal uso de fármacos, por eso, es fundamental emplear adecuadamente el antibiótico, porque es un punto significativo para incrementar pautas del uso exacto de antibióticos en la diversas áreas nosocomiales (81). Las infecciones generadas a nivel clínico son causadas por bacterias que han incrementado la resistencia; sin embargo, existe un vacío en el campo de estudio, debido a la decadencia de información y progreso de antibióticos nuevos, con el peligro de no presentar a futuro disponibilidad efectiva de los mismos para frenar dicha situación (81).

CAPÍTULO VII
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

VII.1.- CONCLUSIONES

- La oxitetraciclina al ser un antibiótico de amplio espectro, es uno de los más utilizados para tratar todo tipo de infecciones en el ganado bovino, es beneficioso cuando se aplica conscientemente. Sin embargo, algunos estudios hallaron residuos de oxitetraciclina superiores al 60% en tejidos del animal, principalmente en el músculo y riñón. Pocos estudios revelaron la presencia del antibiótico por encima de los límites máximos aprobados por el Codex Alimentarius en la carne bovina comercializada para el consumo humano.
- La resistencia bacteriana se ha convertido en un problema complejo de sobrellevar, debido a la inapropiada gestión de los ganaderos, quienes utilizan de forma irresponsable e inconsciente los antibióticos en los animales, provocando que las bacterias se vuelvan multirresistentes; sumado a esto la falta de control y regulación en las granjas, camales y lugares de expendio por parte de las autoridades pertinentes, propicia el escenario perfecto para que se promueva la comercialización y uso indiscriminado de los medicamentos, lo cual de forma directa afecta la salud humana.
- Se infiere que existe relación entre la presencia de oxitetraciclina en la carne bovina para el consumo humano y el incremento de la resistencia antimicrobiana, debido a la carencia de protocolos formales que establezcan de manera clara y responsable las vías de administración del fármaco, esquemas de tratamiento y dosificación adecuada; así como controles y capacitaciones, al no disponer de estos instrumentos se predispone la concurrencia de los antibióticos en la carne bovina.

VII.2.- RECOMENDACIONES

- Incrementar estudios que permitan extender el conocimiento a nivel local y nacional sobre la existencia de restos de diversas sustancias químicas en los alimentos y establecer si se cumplen o no los límites máximos permitidos.
- Fomentar en las organizaciones competentes el extender el control e inspección de distintas sustancias químicas y antibióticas en productos de origen animal, especialmente ganado bovino, con la única finalidad de entregar un producto seguro al consumidor, evitando reacciones adversas en el mismo.
- Concientizar a los ganaderos y productores sobre los peligros relacionados por la administración incorrecto de fármacos sobre la ganadería y cuales podrían ser las consecuencias a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Latham M. Nutrición humana en el mundo en desarrollo [Internet]. 1.29 ed. Roma: FAO; 2002. Disponible en: <https://www.fao.org/3/w0073s/w0073s00.htm#Contents>
2. López V. Composición química de los alimentos [Internet]. 1ed. México: Tercer Milenio; 2012. Disponible en: <https://isbn.cloud/9786077331223/composicion-quimica-de-los-alimentos/>
3. Fajardo A, Mendez F, Molina L. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. Univ. Sci.[Internet] 2011;16. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-74832011000100007&lng=en.
4. Hussein M. Effect of cooking methods on some antibiotic. [citado 17 de julio de 2021]; Disponible en: https://www.academia.edu/31444726/Effect_of_cooking_methods_on_some_antibiotic
5. OPS/OMS | Enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) [Internet]. Washington D.C. Pan American Health Organization. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10836:2015-enfermedades-transmitidas-por-alimentos-eta&Itemid=41432&lang=es
6. Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación | FAO. Manual buenas prácticas para la industria de la carne [Internet]. Roma: FAO. Producción y Sanidad Animal; 2007. Disponible en: <https://www.fao.org/3/y5454s/y5454s00.pdf>
7. Lozano A, Maria C, Arias M, Diana C. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal. Rev Colomb Cienc Pecu. [Internet]. 2008. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2950/295023520012.pdf>
8. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. OMS [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
9. Alvarado A, Tang J, Ruiz F, Rodriguez L. Evaluación de la Residualidad en Leche de una Infusión Antibiótica Intrauterina sobre la base de Cefalexina, Neomicina, Cloxacilina y Vitamina A (Metricef 3®) en vacas lecheras del distrito de Pachacamac, departamento de Lima. [Internet]. Lima. Disponible en: https://www.agrovetmarket.com/pdf/Metricef3_residualidad_leche.pdf

10. Heshmati A. Impact of Cooking Procedures on Antibacterial Drug Residues in Foods: A Review. Department of Nutrition [Internet]. 2015. Disponible en: <https://jfqhc.ssu.ac.ir/article-1-142-en.pdf>
11. Lara D. Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria. Corpoica Cienc. y Tecnol. Agropecu [Internet] 2008. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4499/449945024014.pdf>
12. Errecalde J. Uso de antimicrobianos en animales de consumo [Internet]. Roma: FAO. Producción y Sanidad Animal; 2004. Disponible en: <https://www.fao.org/3/y5468s/y5468s.pdf>
13. INEC/ESPAC. Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua (ESPAC) 2019 [Internet]. Ecuador: INEC|ESPAC, 2019. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_agropecuarias/espac/espac-2019/Presentacion%20de%20los%20principales%20resultados%20ESPAC%202019.pdf
14. Política Nacional de Medicamentos [Internet]. Ecuador: Espinosa V, Cornejo F, Granja P, Calle J; 2017. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/Politica-Nacional-de-Medicamentos-con-acuerdo.pdf>
15. Conferencia Plurinacional e Intercultural de Soberanía Alimentaria. Propuesta de ley orgánica de acceso al crédito, seguros y, subsidios para la soberanía alimentaria [Internet]. Ecuador: COPISA, 2022 Disponible en: https://www.ecotec.edu.ec/documentacion/investigaciones/estudiantes/trabajos_de_clases/19933_2008-CEE-GLYNCH-0138.pdf
16. Valdés M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Habanera cienc médi [Internet]. 2017. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v16n3/rhcm11317.pdf>
17. Villa M, Vintimilla A, López G. Detección de la presencia de antibióticos en canales bovinas faenadas en el camal municipal de la ciudad de azogues mediante la prueba microbiana premi®-test. [Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24628/1/Tesis.pdf>
18. Torres M. Determinación de niveles de tetraciclina y oxitetraciclina en leche cruda en la asociación copla (corporación productora de leche de Alóag) de la parroquia Alóag del cantón Mejía. [Internet]. Ecuador: 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6427/1/T-UCE-0008-106.pdf>

19. Alvarado S, Ascanio E, Méndez C. Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras De tejido bovino destinadas al consumo humano. Rev. Fac. Cienc. Vet [Internet]. 2008. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-65762008000200002&lng=es&tlng=es.
20. Franco J, Romero M. Determinación de niveles residuales de tetraciclina en canales bovinas por la técnica de elisa. Research Gate [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jackeline-Franco-2/publication/264876799_DETERMINACION_DE_NIVELES_RESIDUALES_DE_TETRACICLINA_EN_CANALES_BOVINAS_POR_LA_TECNICA_DE_ELISA/links/5421557e0cf203f155c65716/DETERMINACION-DE-NIVELES-RESIDUALES-DE-TETRACICLINA-EN-CANALES-BOVINAS-POR-LA-TECNICA-DE-ELISA.pdf
21. Acosta S, Romero M, Taborda G. Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina. revista.luna.azúl. [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/luaz/n39/n39a09.pdf>
22. Plaza M, Castillo M, Quijano J. Estudios industriales orientación estratégica para la toma de decisiones. Industria de Ganadería de Carne. [Internet]. Ecuador: ESPAE. Escuela Superior Politecnica del Litoral. 2016. Disponible en: <https://www.espae.espol.edu.ec/wp-content/uploads/2016/12/industriaganaderia.pdf>
23. Gonzalo M. Ganadería sostenible: el reto de disminuir la contaminación aumentando la productividad [Internet]. Chile: BID. Desastres del Banco Interamericano de Desarrollo. 2019. Disponible en: <https://blogs.iadb.org/sostenibilidad/es/ganaderia-sostenible-el-reto-de-disminuir-la-contaminacion-aumentando-la-productividad/>
24. Engo N, Fuxman A, González C, Negri L, Vaudagna S. Desarrollo de las exigencias sobre calidad e inocuidad de alimentos en el mundo. [Internet]. Buenos Aires. 2015. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Diego-Cristos/publication/308065030_Estado_de_arte_de_los_requerimientos_de_inocuidad_de_los_alimentos/links/57d8b60c08ae6399a3992f0b/Estado-de-arte-de-los-requerimientos-de-inocuidad-de-los-alimentos.pdf
25. Laboratorio Veterinario Basic Farm. ¿Qué es la inocuidad alimentaria y por qué es importante? [Internet]. Colombia: Basic Farm; 2020. Disponible en: <https://basicfarm.com/blog/que-es-inocuidad-alimentaria-importancia/>

26. Organización Mundial de la Salud | OMS. Inocuidad de los alimentos [Internet]. 2020 Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
27. Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentacion | FAO. El Estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo [Internet]. Roma: 2019. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ca5162es/ca5162es.pdf>
28. Servicio Ecuatoriano de Normalización | INEN. carne y productos cárnicos. productos cárnicos crudos, productos cárnicos curados – madurados y productos cárnicos precocidos – cocidos. requisitos [Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/1338_3_ENM.pdf
29. Vargas C. IMPORTANCIA NUTRICIONAL DE LA CARNE. INIAP [Internet]. 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/riiarn/v5nEspecial/v5_a08.pdf
30. Jiménez S, Gómez M. Determinación de residuos de antibióticos en carne de ganado bovino por el método de ELISA en el Centro de Faenamiento de la Empresa Pública Metropolitana de rastro Quito- La Ecuatoriana. [Internet]. Ecuador: 2017. Disponible en: [file:///C:/Users/user2016/Downloads/T-UCE-0008-QA010-2017%20\(15\).pdf](file:///C:/Users/user2016/Downloads/T-UCE-0008-QA010-2017%20(15).pdf)
31. Bioeco Actual [Internet]. 2003. Disponible en: <https://www.bioecoactual.com/category/actualidad/>
32. BM Editores. Carnes y derivados. Composición y propiedades [Internet]. Mexico: BM Editores, 2018. Disponible en: <https://bmeditores.mx/porcicultura/carnes-y-derivados-composicion-y-propiedades/>
33. CONtexto ganadero. Estos son los 12 principios generales de higiene de la carne [Internet]. Colombia: CONtextoganadero, 2021. Disponible en: <https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/estos-son-los-12-principios-generales-de-higiene-de-la-carne>
34. Instituto Ecuatoriano de Normalización | INEN. Higiene para la carne [Internet]. Ecuador: Códex Alimentarius CAC/RCP; 2013. Disponible en: https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/cpe_inen_codex_58.pdf
35. Ivelio A, Tapia M. Inocuidad y calidad: requisitos indispensables para la protección de la salud de los consumidores. Agroalim [Internet] 2007;12. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-03542007000100008

36. Medina E, Carranza O, Bermúdez N, Espinoza L, Urías C, Figueroa L, Rodas R. Manual de buenas prácticas de manufactura en carne de bovinos, porcinos y aves. [Internet]. Guatemala: Oirsa. Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria; 2016. Disponible en: <https://www.oirsa.org/contenido/biblioteca/Manual%20de%20buenas%20pr%C3%A1cticas%20de%20manufactura%20en%20carne%20de%20bovinos,%20porcinos%20y%20aves.pdf>
37. Carne y Salud. Los cambios de color en la carne, ¿qué indican? [Internet]. Guatemala: Carne y Salud 2021. Disponible en: <https://carneysalud.com/los-cambios-de-color-en-la-carne-que-indican/>
38. Pino M. Manabí provincia pionera del Ecuador en tenencia de ganado, no destaca en producción de leche. CCCSS [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.eumed.net/rev/cccss/2017/01/manabi.html>
39. Noroña G, Bonifaz N. Determinación de residuos de antibióticos en carne y vísceras de origen bovino que se expenden en la ciudad de Quito. [Internet]. Ecuador: 2017. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/14502/1/UPS-QT12159.pdf>
40. Alvo A, Téllez V, Sedano C, Fica A. Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. Rev Otorrinolaringo Cir. [Internet]. 2015. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v76n1/art19.pdf>
41. Seija V, Vignoli R. Principales grupos de antibióticos [Internet]. Uruguay: Oficina del Libro. Fundación de Ediciones de la Facultad de Medicina de la UDELAR; 2008. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>
42. Noroña G, Bonifaz N. Determinación de residuos de antibióticos en carne y vísceras de origen bovino que se expenden en la ciudad de Quito. [Internet]. Ecuador: 2017. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/14502/1/UPS-QT12159.pdf>
43. Bado I, Cordeiro V, García L, Robino V, Seija R. Principales grupos de antibióticos. [Internet]. Disponible en: <http://higiene1.higiene.edu.uy/DByV/Principales%20grupos%20de%20antibi%F3ticos.pdf>
44. Broer M, Houten L, Hupper J, Kuijk S. Inhibidores de la Síntesis de Ácidos Nucleicos [Internet]. Mexico: StuDocu, 2019 Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-veracruzana/farmacologia/inhibidores-de-la-sintesis-de-acidos-nucleicos/2344042>

-
45. Téllez G, Castaño J. Péptidos antimicrobianos. Science Direct [Internet]. 2010;14. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S012393921070093X>

 46. Calvo J, Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Elsevier. [Internet]. 2008;27. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>

 47. Morán A, Palomas D, Arechederra M, Garcia C, Sanchez B. Antibióticos [Internet]. Dciencia. 2014. Disponible en: <https://www.dciencia.es/antibioticos/>

 48. Morales M. Antimicrobianos: una revisión sobre mecanismos de acción y desarrollo de resistencia.[Internet]. 28. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v28n2/art3.pdf>

 49. Reynoso A. AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS y ANTIBIÓTICOS. Rev. Med. Vet. Zoot. [Internet] 2017. Disponible en: <https://arepal.files.wordpress.com/2017/03/9-quimioterapeuticos-y-antibioticos.pdf>

 50. Garcia J. Farmacología Veterinaria Tercera Edición Sumano Ocampo [Internet]. 2ª.ed. Mexico: Tercera Edición. 2011. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/55938774/Farmacologia-Veterinaria-Tercera-Edicion-Sumano-Ocampo>

 51. Fernández F. Revista Médica Valdecilla. Rev Med Valdecilla. [Internet]. 2017;2. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/13822>

 52. Hernández C, Blanco V, Motoa G, Correa A, Maya J, Cadena E. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. Rev. Biomed. [Internet]. 2014;41. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1667>

 53. Muñoz D, Arango K, Jaramillo G. Los antibióticos y su situación actual. Rev.redalyc.org. [Internet]. 2004;11. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169818259003.pdf>

 54. Hidalgo P, Alcalde M, Alcazar J, Bernal E, Blázquez R. Guia profilaxis antibiotica en cirugia. IRAS-PROA SMS. [Internet] 2020. Disponible en:

<https://sms.carm.es/ricsmur/bitstream/handle/123456789/1141/guia.profilaxis.antibiotica.cirugia.2020.pdf?sequence=1>

55. Bermúdez J. Profilaxis antimicrobiana y postexposición. *Pediatr Integral* [Internet]. 2014; XVIII. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2014-03/profilaxis-antimicrobiana-y-postexposicion/>
56. Vicente D, Pérez E. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. Elsevier. [Internet]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010;28. Disponible en: <file:///C:/Users/user2016/Zotero/storage/6AUEJBDS/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tetraciclinas-sulfamidas-.html>
57. Arranz A, Huecas C. Antibióticos en el suelo [Internet]. España: 2017. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANA%20MU%C3%91OZ%20ARRANZ.pdf>
58. González F. Valoración de efectos ecotoxicológicos de oxitetraciclina en organismos terrestres y acuáticos mediante el empleo de sistemas multi-especie en suelo (MS3) [Internet]. Madrid: 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38767/1/T37611.pdf>
59. Agricultores Red de Especialista en Agricultura [Internet]. Chile: 2020. Disponible en: <https://agriculturers.com/antibioticos-en-nuestros-cultivos/>
60. Arzó M, Fernández B. Farmacocinética y eficacia de oxitetraciclina tras su administración intramuscular en bovino. Depleción tisular [Internet]. España: 2006. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5389/glk1de1.pdf>
61. Martínez G, Velasco R. Alimentación de ganado bovino con dietas altas en granos [Internet]. Mexico: 2016. Disponible en: <https://www.casadelibrosabiertos.uam.mx/contenido/contenido/Libroelectronic/Bovinos.pdf>
62. Patiño N, Sepúlveda. Actualidades farmacológicas tetraciclinas. *Rev Fac Med UNAM*. 2008;51. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un081g.pdf>
63. Mateos A, Navarro A, Martínez M, Lombán I. Farmacocinética de oxitetraciclina en dosificación oral múltiple en cerdos. Análisis PK-PD [Internet]. Madrid: 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38802/1/T37643.pdf>

64. Morejón M, Salup R, Cué M. Actualización en tetraciclinas. Rev Cubana Farm. [Internet]. 2003;37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000300008&lng=es.
65. Ovejero C, González B. Mecanismos emergentes de resistencia a antibióticos en enterobacterias de origen humano, animal y ambiental. [Internet]. Madrid: 2018. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/46375/1/T39569.pdf>
66. Ruiz J, Villar D, Olivera A, Chaparro J. Aproximación al tema de residuos antimicrobianos y antiparasitarios en leche. Límites permisibles y tiempos de retiro. [Internet]. Colombia: 2012. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/266258943_Aproximacion_al_tema_de_residuos_antimicrobianos_y_antiparasitarios_en_leche_Limites_permissibles_y_tiempos_de_retiro
67. CODEX ALIMENTARIUS. Acerca del Codex [Internet]. Roma: FAO/WHO, 2022. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/es/>
68. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura IICA.INT [Internet]. Costa Rica: IICA; 2018. Disponible en: <https://www.iica.int/es/prensa/noticias/aprueban-l%25C3%25ADmitesm%25C3%25A1ximos-de-residuos-para-medicamento-veterinarios>
69. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número de 2012. [Internet]. Colombia: 2012. Disponible en: https://members.wto.org/crnattachments/2012/sps/COL/12_2819_00_s.pdf
70. Grande C, Falcón M, Gándara J. El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual. Cienc. Tecnol. Aliment. [Internet] 2000;3. Disponible en: <http://altaga.webs.uvigo.es/cyta/cyta-3-2000-39-47.pdf>
71. Codex Alimentarius. Límites máximos de residuos (l_{mr}) y recomendaciones sobre la gestión de riesgos (r_{gr}) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. [Internet]. OMS: 2018. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMRL2s.pdf>
72. Yauhar N, Basso L, Lotti A, Otaño C, Naso G, Otaño A. Estudio sw cadena pecuarias de Ecuador. [Internet]. Ecuador: 2013. Disponible en: https://www.magyp.gob.ar/sitio/areas/bovinos/informacion_interes/informes_historicos/_archivos//000098=Estudio%20del%20mercado%20c%25C3%A1rnico%20de%20Ecuador/000008-Estudio%20del%20mercado%20c%25C3%A1rnico%20de%20Ecuador.pdf

73. Vintimilla A, Villa M. Detección de la presencia de antibióticos en canales bovinas faenadas en el camal municipal de la ciudad de azogues mediante la prueba microbiana premi®-test. [Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24628/1/Tesis.pdf>
74. Ministerio de Agricultura y Ganadería [Internet]. Ecuador; 2020. Disponible en: <https://www.agricultura.gob.ec/ecuador-es-autosuficiente-para-cubrir-demanda-nacional-de-carne-bovina/>
75. Flores M, Aguilar F. Determinación de residuos de tetraciclinas en la carne bovina del camal del cantón santa rosa, provincia de el Oro. [Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7694/1/DE00047_TRABAJO_DETITULACION.pdf
76. Aroca N, Alvarez C. Detección cualitativa de residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en el cantón naranjal, provincia del guayas.[Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7695/1/DE00048_TRABAJO_DETITULACION.pdf
77. Balda C, Campozano J, Barco J. Implementación de nuevos potreros de ganado a través de un proceso de optimización logística y espacio. [Internet]. Ecuador: 2009. Disponible en: <https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/10674/3/D-39731.pdf>
78. Varela S, Lazo G. Determinación de oxitetraciclina en hígado bovino que se expende en el sureste de guayaquil mediante la técnica de elisa. [Internet]. Ecuador: 2017. Disponible en: <https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/VARELA%20LOZA%20SHIRLEY.pdf>
79. Flores M, Aguilar F. Determinación de residuos de tetraciclinas en la carne bovina del camal del cantón santa rosa, provincia de el Oro. [Internet]. Ecuador: 2016. Disponible en: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7694/1/DE00047_TRABAJO_DETITULACION.pdf
80. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura | FAO. Resistencia a los antimicrobianos en los alimentos. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ca8275es/ca8275es.pdf>
81. Cevallos J, Montalvo A, Martínez R, Palma R, Delgado A. Resistencia bacteriana en infecciones hospitalarias y adquiridas y su relación con hábitos de prescripción de antibióticos. Revista Científica en Ciencias Sociales. [Internet]. 2012;(3):7-19. Disponible en: [file:///C:/Users/user2016/Downloads/217-Texto%20del%20art%C3%ADculo-354-1-10-20171010%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/user2016/Downloads/217-Texto%20del%20art%C3%ADculo-354-1-10-20171010%20(3).pdf)

82. Castro E, Negrete C, Badel C, Torres M. Identificación de residuales químicos de oxitetraciclina en carne fresca bovina, destinada para consumo humano en el departamento de Córdoba. Rev. Colomb. Investig.[Internet] 2017;4. Disponible en: <http://revistas.sena.edu.co/index.php/recia/article/view/727/html>
83. Cammilleri G, Pulvirenti A, Vella A, Macaluso A, Lo Dico G. Residuos de tetraciclina en muestras de hígado y músculo bovino de Sicilia (sur de Italia) mediante el método LC-MS/MS. MDPI. [Internet] 2019;24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6413177/>
- 84 Christian L. Organización Mundial de la Salud | OMS. Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos. OMS. [Internet].2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>

ABREVIATURAS

ATB: Antibiótico.

CAC: Comisión del Codex Alimentarius

ETA: Enfermedades transmitidas por los alimentos.

ESPAC: Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua.

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

INEN: Instituto Ecuatoriano de Normalización.

LMR: Límites máximos de residuos.

OTC: Oxitetraciclina.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

BPH: Buenas prácticas de higiene.

ANEXOS REQUERIDOS

Jeleny Michelly Soto Yange portadora de la cédula de ciudadanía N° **0750239691** En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Presencia de oxitetraciclina en la carne bovina en la región litoral del Ecuador**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **03 de febrero de 2022**



Jeleny Michelly Soto Yange

C.I. 0750239691