

Determinación de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de cuyes comercializados en cuatro ciudades del Perú

Determination of antibiotic residues in muscle, liver and kidney of guinea pigs marketed in four cities of Peru

Juana Ampuero-Riega¹, Siever Morales-Cauti^{1,2}

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de antibióticos en hígado, riñón y músculo de cuyes de crianza intensiva en cuatro ciudades del Perú. Para ello, se evaluaron 410 muestras de carcasas, evaluando el hígado, riñón y músculo de cada carcasa. Las muestras fueron tomadas en la etapa de oreo en expendio y remitidas al laboratorio a 4 °C. La técnica utilizada fue la microbiológica de difusión en agar con la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 como cepa sensible; así mismo, se utilizó como control positivo un disco comercial de enrofloxacin de 5 µg de potencia. Las placas fueron incubadas a 37 °C durante 24 horas y luego se midió el diámetro de las zonas de inhibición de crecimiento bacteriana, con la regla de Kirby-Bauer. Se obtuvo frecuencias de halos de inhibición al crecimiento bacteriano de $28.54 \pm 4.37\%$ (117/410) en muestras de riñón, de $27.07 \pm 4.3\%$ (111/410) en músculo, y de $26.59 \pm 4.28\%$ (109/410) en hígado. El estudio demuestra una elevada frecuencia de antibióticos en músculo, hígado y riñón de carcasa de cuy en expendio para el consumo humano en tres de cuatro ciudades del Perú.

Palabras clave: antibióticos, carne, cuy, residuos

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the presence of antibiotics in the liver, kidney and muscle of guinea pigs of intensive breeding in four cities of Peru. For this, 410 carcass samples (liver, kidney and muscle) were evaluated. The samples were taken during the air-drying stage ready for sale and sent to the laboratory at 4 °C. The technique

¹ Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

² E mail: sieverm@hotmail.com

Recibido: 29 de mayo de 2020

Aceptado para publicación: 27 de diciembre de 2020

Publicado: 23 de febrero de 2021

used was the microbiological agar diffusion with the *Bacillus subtilis* ATCC 6633 strain as the sensitive strain and a commercial enrofloxacin 5 µg disc as a positive control. The plates were incubated at 37 °C for 24 hours and then the diameter of the zones of inhibition of bacterial growth was measured with the Kirby-Bauer ruler. Frequencies of bacterial growth inhibition halos of $28.54 \pm 4.37\%$ (117/410) were obtained in kidney samples, $27.07 \pm 4.3\%$ (111/410) in muscle, and $26.59 \pm 4.28\%$ (109/410) in liver. The study shows a high frequency of antibiotics in muscle, liver and kidney of guinea pig carcass on sale for human consumption in three of four cities in Peru.

Key words: antibiotics, guinea pig, meat, residues

INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) es una especie endémica de la región andina, y es una importante fuente de proteína animal para los pobladores de las zonas rurales. Esta especie es sensible a padecer de diversas enfermedades perjudicando su productividad (Morales, 2013). Las enfermedades infecciosas causan diversas lesiones en diversos órganos y tejidos (Morales *et al.*, 2007; Matsuura *et al.*, 2010; Morales, 2013, 2017). Por lo que, el uso de antibióticos se ha convertido en una alternativa esencial frente a muchas enfermedades, siendo usados por los productores a veces de manera inadecuada (Sachi *et al.*, 2019), tanto en tiempo como en concentración, generando problemas de presencia de residuos de antibióticos en los tejidos corporales (Ujueta y Araque, 2016; Ramatla *et al.*, 2017; Sarker *et al.*, 2018).

Existen reportes en el país de 15-18% de mortinatalidad (Jiménez y Huamán, 2010), causando pérdidas económicas de hasta 53% por morbilidad y 95% por mortalidad en crías formales (Morales *et al.*, 2007). Los reportes de brotes infecciosos evidencian patógenos como *Salmonella enterica*, *Bordetella bronchiseptica*, *Diplococcus pneumoniae*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Clostridium* sp, *Streptococcus zooepidemicus*, *Rickettsia*,

Chlamydia y *Mycoplasma*, entre otros (Morales, 2013, 2017; Oka *et al.*, 2000; Samanidou *et al.*, 2007), como causantes de enfermedades que van a requerir tratamientos antibióticos utilizando concentraciones y tiempos definidos.

Dentro de los antibióticos más usados, están las fluoroquinolonas, antimicrobianos sintéticos ampliamente utilizados en medicina veterinaria, con metabolismo hepático y excreción renal (Giguere y Fowling, 2013), con un periodo de retiro 28 días (Sumano y Ocampo, 2006). Además, están la cefalexina con eliminación renal y tiempo de retiro aproximado de 7 días (Sawant *et al.*, 2005; Sumano y Ocampo, 2006); la oxitetraciclina cuya eliminación es por vía renal con un tiempo de retiro de 21 días (Oka *et al.*, 2000; Pérez-Trallero e Iglesias, 2003; Agwuh y MacGowan, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Samanidou *et al.*, 2007) y las sulfamidas-trimetoprim con tiempo de retiro de 8 días (Sumano y Ocampo, 2006; Giguere y Fowling, 2013; Hyo-Ju *et al.*, 2018).

Se dispone de una norma sanitaria con los límites máximos de residuos de antibióticos que pueden contener los productos animales, lo cual permite identificar su inocuidad (El Peruano, 2016); sin embargo, no existe la vigilancia sanitaria adecuada en los productos animales destinados al consumo humano, de modo que los residuos de los medicamentos usados profilácticamente en los animales pue-

den llegar al consumidor a través de la cadena alimenticia, provocando reacciones alérgicas, resistencia bacteriana y otras formas de toxicidad aguda (Medina *et al.*, 2008; Ramatla *et al.*, 2017). La OMS, sugiere que las industrias agropecuarias, piscicultura y alimentaria dejen de utilizar antibióticos sistémicos, teniendo como finalidad preservar la efectividad de los antibióticos para la medicina humana (OMS, 2018); evitando el desarrollo de resistencias bacterianas (Prado *et al.*, 2002; Riedl y Casillas, 2003; Woodward, 2005; Hyo-Ju *et al.*, 2018).

La OMS (2018) indicó que los antibióticos considerados de máxima prioridad y de importancia crítica son las quinolonas, cefalosporinas de tercera generación, macrólidos y cetólidos, glicopéptidos y polimixinas, previniendo de esta forma el incumplimiento de los tiempos de retiro de los medicamentos utilizados sobre los animales de consumo humano (Kabir *et al.*, 2004). En el Perú, la Ley de Inocuidad de los Alimentos, aprobada mediante Decreto Legislativo N.º 1062 (El Peruano, 2008), presenta la Norma Sanitaria que establece los Límites Máximos de Residuos (LMR) de medicamentos veterinarios en alimentos de consumo humano mediante la Resolución Ministerial N.º 372-2016/MINSA (El Peruano, 2016). Ante esto, el objetivo del presente estudio fue determinar la posible presencia de antibióticos en carcasas de cuy comercializados para el consumo humano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de Estudio

El muestreo se realizó en centros de abastos de Cajamarca, Chiclayo, Huancayo y Lima, y el procesamiento de las muestras se realizó en el Laboratorio de Microbiología y Microscopía de la Universidad Científica del Sur en Lima.

Población Muestral

La toma de muestras fue al azar a partir de cuyes beneficiados para el expendio. El tamaño mínimo de muestra se calculó mediante la fórmula para proporciones en poblaciones no finitas, tomando en cuenta una proporción referencial de 56% (Omotoso y Omojola, 2015) y un error de 5%, resultando en 379 muestras. Sin embargo, por disponibilidad de recursos y muestras, y a fin de hacer más representativo el estudio, se procesaron 410 carcasas (hígado, riñón y músculo).

Muestras y Análisis

Se tomaron muestras de riñón, hígado y músculo de cuyes beneficiados durante la etapa de oreo en centros de abasto de cuatro localidades (Huancayo, Chiclayo, Lima y Cajamarca), donde el beneficio es de tipo irregular y no formal. El muestreo fue al azar en base a la disponibilidad de animales beneficiados en los días de muestreo programados. Las muestras fueron colocadas en bolsas con cierre hermético dentro de cajas térmicas con refrigerantes, manteniendo una temperatura aproximada de 4 °C, y se remitieron al laboratorio para su procesamiento.

Se utilizó la técnica microbiológica de difusión en agar Mueller Hinton, la cual permite la difusión de diferentes moléculas, entre ellas, los antibacterianos y como cepa sensible el *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Como control se utilizó un disco comercial de enrofloxacin de 5 µg de potencia. Esta técnica microbiológica permite la difusión de los potenciales residuos de antibióticos presentes en músculo, hígado, y riñón, basándose en la inhibición del crecimiento bacteriano de la cepa patrón, pudiéndose medir el diámetro de inhibición (Espitia, 2016).

Para estandarizar la densidad del inóculo se usó una suspensión de sulfato de bario (0.5 de la escala de McFarland) como estándar.

Se agregaron 0.5 ml de una solución de BaCl_2 0.048 M ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ al 1.17% P/V) a 99.5 ml de una solución de H_2SO_4 0.18 M (0.36N) (1% V/V) en constante movimiento para mantener la suspensión. Se verificó la densidad correcta del estándar usando un fotocolorímetro, cuya absorbancia a 625 nm fue 0.08 a 0.10 para el estándar 0.5 de la escala de McFarland. Luego se distribuyeron de 4 a 6 ml en tubos con tapa rosca o tapa de jebe.

Se seleccionaron 4-5 colonias de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 con un ansa de siembra y se colocó en un tubo que contenía 4 ml de caldo tripticasa de soya y se incubaron a 35-37°C, hasta lograr la turbidez del estándar 0.5 de la escala McFarland. Luego de 15 minutos, se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, se giró varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso de inóculo, para finalmente sembrar en estrías en tres direcciones diferentes. Pasados 5 minutos, se colocaron dentro de los orificios las muestras de hígado, riñón y músculo trituradas previamente en un mortero; asimismo, se colocó el disco control de enrofloxacin y se incubó por 24 horas a 37 °C. Luego de la incubación, se midió el diámetro de las zonas de inhibición bacteriana con la regla de Kirby-Bauer para cada muestra y disco control. Se consideró como resultado positivo a las muestras con zona de inhibición mayor o igual a 2 mm y resultado negativo a zona de inhibición menor a 2 mm o inexistente.

Análisis de Datos

La presentación de resultados se realizó en tablas de frecuencia con sus respectivos porcentajes e intervalo de confianza al 95%. La asociación entre la variable dependiente (residuos de antibióticos en tejidos evaluados) e independiente (Localidad) se hizo a través de la prueba de Chi cuadrado, utilizando el paquete estadístico STATA 12.0.

RESULTADOS

Se encontró la presencia de residuos de antibióticos en las muestras de hígado, músculo y riñón, mediante la técnica microbiológica de difusión; siendo validado por la presencia del halo de inhibición producido por el antibacteriano control (enroflo-xacina). La frecuencia de halos de inhibición en los tres órganos se muestra en el Cuadro 1, habiendo en promedio 27.40% de muestras positivas a residuos de antibióticos, sin diferencia estadística entre órganos.

A nivel de las muestras evaluadas según localidad, ninguna de las muestras provenientes de Huancayo evidenció la presencia de residuos de antibióticos, a diferencia de las muestras de cuyes de Chiclayo que revelaron 81.25% (273/336) de positividad. Las muestras de Cajamarca y Lima tuvieron niveles menores de presencia de residuos de antibióticos (Cuadro 1). Los resultados se pueden atribuir al uso inadecuado de los antibióticos por parte de los productores y personal veterinario de las granjas de cuyes.

Las frecuencias de muestras positivas por localidad, según el órgano muestreado se presentan en los Cuadros 2, 3 y 4. En todos los casos, las muestras provenientes de cuyes de Huancayo fueron negativas a residuos de antibióticos, y las muestras provenientes de Chiclayo presentaron las mayores frecuencias de positividad.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se evidenció la presencia de residuos de antibióticos en 27.4% (337/1230) de las muestras analizadas de 40 carcasas de cuyes (Cuadro 1) listas para su expendio al público. Existen reportes similares, debido a que este tema es vigente y de prioridad en el país y en el mundo. Así, se reporta 49% (73/149) y 16.5%

Cuadro 1. Frecuencia de presentación de residuos de antibióticos en muestras de músculo, hígado y riñón en 410 carcasas de cuy en expendio

Órgano	Muestras (n)	Muestras positivas		± IC (95%)
		n	%	
Músculo	410	111	27.07	4.30
Hígado	410	109	26.59	4.28
Riñón	410	117	28.54	4.37
Total	1,230	337	27.40	2.49
Localidad ¹				
Lima	264	6	2.27	1.80
Chiclayo	336	273	81.25	4.17
Cajamarca	150	58	38.67	7.79
Huancayo	480	0	0	0
Total	1,230	337	27.40	2.49

¹ Se consideran 3 muestras por carcasa (músculo, hígado y riñón) para este análisis

Cuadro 2. Porcentaje de muestras de hígado positivas a la presencia de residuos de antibióticos según localidad (n=410)

Localidad ¹	Número	Muestras positivas		± IC (95%)
		n	%	
Lima	88	3	3.4	3.8
Chiclayo	112	88	78.6	7.6
Cajamarca	50	18	36.0	13.3
Huancayo	160	0	0	0
Total	410	109	26.59	4.28

¹ Asociación estadística significativa entre el órgano y la localidad (p<0.05)

Cuadro 3. Porcentaje de muestras de músculo positivas a la presencia de residuos de antibióticos según localidad (n=410)

Localidad ¹	Número	Muestras positivas		± IC (95%)
		n	%	
Lima	88	0	0	0
Chiclayo	112	93	83.0	7.0
Cajamarca	50	18	36.0	13.3
Huancayo	160	0	0	0
Total	410	111	27.07	4.3

¹ Asociación estadística significativa entre el órgano y la localidad ($p < 0.05$)

Cuadro 4. Porcentaje de muestras de riñón positivas a la presencia de residuos de antibióticos según localidad (n=410)

Localidad ¹	Número	Muestras positivas		± IC (95%)
		n	%	
Lima	88	3	3.4	3.8
Chiclayo	112	92	82.1	7.1
Cajamarca	50	22	44.0	13.8
Huancayo	160	0	0	0
Total	410	117	28.54	4.37

¹ Asociación estadística significativa entre el órgano y la localidad ($p < 0.05$)

(40/242) de muestras positivas en plantas de beneficio municipal en Colombia y México, respectivamente (Acosta *et al.*, 2014; Espitia, 2016), 43.4% (92/212) de muestras positivas a residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón en Bogotá (Ujueta y Araque, 2016), 45% en pollos, especialmente por enrofloxacin (Hyo-Ju *et al.*, 2018), y en leche cruda y pasteurizada en El Salvador (Barrera y Ortez, 2012). El problema de residuos de antibióticos no es dependiente de la especie animal, sino corresponde a las malas prácticas de manejo de los antibióticos en la inten-

ción de prevenir o controlar enfermedades infecciosas (Sumano y Ocampo, 2006; Sarker *et al.*, 2018; Kabrite *et al.*, 2019; Sachi *et al.*, 2019).

Además de la técnica microbiológica de inhibición en placa, existen otras técnicas, algunas más sofisticadas (Sachi *et al.*, 2019). Así, Acosta *et al.* (2014) utilizaron la técnica de cromatografía líquida de alta eficiencia para determinar muestras de músculo de bovino positivas a oxitetraciclina, técnica que permite cuantificar los niveles de antibióticos

y comparar con los límites permisibles internacionales como los declarados por la Unión Europea. Guerrero *et al.* (2009), de otra parte, analizaron muestras de leche cruda comercializada en mercados del distrito del Callao empleando el método presuntivo para antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas de IDEX Laboratories, el cual cumple con los límites de sensibilidad de residuos de la FDA

Uno de los órganos más estudiados con la intención de determinar la presencia de residuos de antibióticos es el músculo (Acosta *et al.*, 2014; Espitia, 2016; Ujueta y Araque, 2016; Hyo-Ju *et al.*, 2018; Paredes, 2018). La mayoría de las sustancias son eliminadas rápidamente del tejido muscular, por lo que las muestras de músculo positivas evidencian mayormente un nivel farmacológico que un nivel de residuos (Koenen-Dierick *et al.*, 1995).

El riñón es un órgano que forma parte de la carcasa de los cuyes. En este estudio, 28.54% (117/410) de las muestras analizadas resultaron positivas a la presencia de residuos de antibióticos, siendo 82.14% de las muestras de Chiclayo (Cuadro 4). En otras especies existen numerosos reportes de presencia de residuos de antibióticos en este órgano; por ejemplo, Medina *et al.* (2008) reportaron 41.9% (26/62) de muestras positivas en cerdos y Noroña (2017), quién encontró 59.3% (16/27) de muestras positivas en bovinos de Quito, Ecuador.

En este estudio, el riñón presentó una relativa mayor frecuencia de casos con residuos de antibióticos en comparación con el músculo y el hígado (Cuadro 1); debido a que el riñón cumple un papel determinante sobre la cinética de los fármacos, específicamente sobre su proceso de eliminación. El riñón se encarga predominantemente de excretar la droga original o sus metabolitos hidrosolubles, activos o inactivos producidos en el hígado, y

su participación en el metabolismo es relativamente pequeña (Arguedas, 1997; Sachi *et al.*, 2019).

Este estudio reporta que 26.59% (109/410) de las muestras de hígado resultaron positivas a la presencia de residuos de antibióticos (Cuadro 2). Los resultados coinciden con lo reportado por diversos autores que encontraron el hígado como un órgano adecuado para la búsqueda de residuos de antibióticos (Valiente, 2002; Medina *et al.*, 2008; Albuja, 2015). Estos resultados se deben a que la mayoría de los fármacos pasan por el proceso metabólico (oxidación, reducción, hidrólisis y conjugación) por las enzimas que se encuentran fundamentalmente en el hígado. Sin embargo, hay un reducido número de fármacos que son excretadas sin modificarse (Del Arco, 2008).

La alta frecuencia de residuos de antibióticos en las muestras analizadas cobra mayor importancia dado que tanto el hígado como el riñón son considerados parte de la carcasa del cuy. El estudio presenta la necesidad del país de establecer normas para el uso de antimicrobianos en la producción intensiva de cuyes, y disponer de pruebas validadas para su vigilancia (Sachi *et al.*, 2019), a fin de prevenir y controlar la presencia de estos residuos que comprometen la inocuidad de la carcasa de cuy y ponen en riesgo la salud pública.

CONCLUSIONES

- Se confirma la presencia de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de carcasa de cuy en expendio para el consumo humano en tres ciudades del Perú.
- Los resultados demuestran que no se está cumpliendo el tiempo de retiro de los antibióticos tras su aplicación en los animales.

LITERATURA CITADA

1. **Acosta-Agudelo S, Romero-Peñuela M, Tabora-Ocampo G 2014.** Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina. *Luna Azul* 39: 143-152.
2. **Agwuh K, MacGowan A. 2006.** Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines. *J Antimicrob Chemoth* 58: 256-265. doi: 10.1093/jac/dkl224
3. **Albujar R. 2015.** Residuos de antimicrobianos en hígado de pollo comercializados en el mercado modelo de Piura, por el método microbiológico de las tres placas. Tesis de Médico Veterinario. Piura, Perú: Univ. Nacional de Piura. 44 p.
4. **Arguedas J. 1997.** El riñón y la cinética de los fármacos. *Acta Med Costarric* 39: 22-27.
5. **Barrera A, Ortiz E. 2012.** Determinación de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda de cinco ganaderías ubicadas en el Municipio de San Luis Talpa y en leche pasteurizada. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. El Salvador: Univ. de El Salvador. 70 p.
6. **Del Arco C. 2008.** Metabolismo de los fármacos. En: Flórez J, Armijo J, Mediavilla A (eds). *Farmacología humana*. 5° ed. Santander: Elsevier Masson. p 73-85.
7. **El Peruano. 2008.** Ley de Inocuidad de los Alimentos. Decreto Legislativo N° 1062. [Internet]. Disponible en: <https://leyes.congreso.gob.pe/Documentos/DecretosLegislativos/01062.pdf>
8. **El Peruano. 2016.** Norma sanitaria que establece los límites máximos de residuos (LMR) de medicamentos veterinarios en alimentos de consumo humano. [Internet]. Disponible en: <https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasar-chivos/2014/11/RM-372-2016-MINSA-aprueba-NTS-120-MINSA-DIGESA-v01-LMR-Medicamentos.pdf>
9. **Espitia R. 2016.** Detección de antimicrobianos en carne de bovino por método microbiológico de inhibición en placa utilizando *Bacillus subtilis* BGA en dos plantas de beneficio municipal del estado de Jalisco, México. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Villavieja: Univ. de Los Llanos. 47 p.
10. **Giguere S, Fowling P. 2013.** Fluoroquinolones. In: Giguere S, Prescott J, Dowling P (eds). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. Oxford: Wiley Blackwell. p 295-314.
11. **Guerrero DM, Motta R, Gamarra G, Benavides ER, Roque M, Salazar ME. 2009.** Detección de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao. *Cienc Invest* 12: 79-82.
12. **Hyo-Ju Lee, Seung-Hak Cho, Dasom Shin, Hui-Seung Kang. 2018.** Prevalence of antibiotic residues and antibiotic resistance in isolates of chicken meat in Korea. *Korean J Food Sci An* 38: 1055-1063. doi: 10.5851/kosfa.-2018.e39
13. **Jiménez R, Huamán A. 2010.** Manual para el manejo de reproductores híbridos especializados en producción de carne. Perú: Incagro Acricucen - UNMSM. 175 p.
14. **Kabir J, Umoh V, Audu-okoh E, Umoh J, Kwaga J. 2004.** Veterinary drug use in poultry farms and determination of antimicrobial drug residues in commercial eggs and slaughtered chicken in Kaduna State, Nigeria. *Food Control* 15: 99-105. doi: 10.1016/S0956-7135(03)00020-3
15. **Kabrite S, Bou-Mitri C, El Hayek Fares J, Hassan HF, Matar Boumosleh J. 2019.** Identification and dietary exposure assessment of tetracycline and penicillin residues in fluid milk, yogurt, and labneh: a cross-sectional study in Lebanon. *Vet World* 12: 527-534. doi: 10.14202/vetworld.2019.527-534
16. **Koenen-Dierick K, Okerman L, De Zutter L, Degroodt J, Van Hoof J, Srebrnik S. 1995.** A one plate microbiological screening test for antibiotic

- residue testing in kidney tissue and meat: an alternative to the EEC four-plate method? *Food Addit Contam* 12: 77-82. doi: 10.1080/02652039509374281
17. **Matsuura A, Morales S, Calle S, Ara M. 2010.** Susceptibilidad a antibacterianos *in vitro* de *Salmonella enterica* aislada de cuyes de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz, Ancash. *Rev Inv Vet Perú* 21: 93-99.
 18. **Medina M, González D, Ramírez A. 2008.** Detección de residuos antimicrobianos en tejidos comestibles y tetraciclinas en hueso de cerdo. *Rev Salud Anim* 30: 110-115.
 19. **Morales S, Mattos J, Calle S. 2007.** Efecto de la muña (*Satureja parvifolia*) en la dinámica de la infección por *Salmonella enterica* en cobayos. En: XXX Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. Lima: APPA.
 20. **Morales S. 2013.** Sanidad en sistemas de crianza comercial de cuyes. En: XXXVI Reunión Científica Anual de la Asociación de Producción Animal. Lima: APPA.
 21. **Morales S. 2017.** Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar-comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi, Departamento de Ancash en época de seca. Tesis de Maestría. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 72 p.
 22. **Noroña G. 2017.** Determinación de residuos de antibióticos en carne y vísceras de origen bovino que se expenden en la ciudad de Quito. Tesis de Ingeniero en Biotecnología de los Recursos Naturales. Quito: Univ. Politécnica Salesiana. 80 p.
 23. **Oka H, Ito Y, Matsumoto H. 2000.** Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods. *J Chromatogr A* 882: 109-133. doi: 10.1016/s0021-9673(99)01316-3
 24. **Omotoso A, Omojola A. 2015.** Fluoroquinolone residues in raw meat from open markets in Ibadan, Southwest, Nigeria. *Int J Health Anim Sci Food Safety* 2: 32-40. doi: 10.13130/2283-3927/4739
 25. **[OMS] Organización Mundial de la Salud. 2018.** Normas alimentarias internacionales (Codex Alimentarius) [Internet]. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-standard/es/
 26. **Paredes F. 2018.** Determinación de residuos de antibióticos por el método microbiológico en canales de bovinos faenados en el camal particular de Azogue de la Ciudad de Puno. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Puno: Univ. Nacional del Altiplano. 73 p.
 27. **Pérez-Trallero E, Iglesias I. 2003.** Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 21: 520-529. doi: 10.1016/j.eimc.2009.10.002
 28. **Prado G, Carabias R, Rodríguez E, Herrero E. 2002.** Presencia de residuos y contaminantes en leche humana. *Rev Esp Salud Pública* 76: 133-147.
 29. **Ramatla T, Ngoma L, Adetunji M, Mwanza. 2017.** Evaluation of antibiotic residues in raw meat using different analytical methods. *Antibiotics* 6: 34. doi: 10.3390/antibiotics6040034
 30. **Riedl M, Casillas A. 2003.** Adverse drug reactions: types and treatment options. *Am Fam Physician* 68: 1781-1790.
 31. **Sachi S, Ferdous J, Sikder MH, Hussani SMAK. 2019.** Antibiotic residues in milk: past, present, and future. *J Adv Vet Anim Res* 6: 315-332. doi: 10.5455/javar.2019.f350
 32. **Samanidou VF, Nikolaidou KI, Papadoyannis IN. 2007.** Development and validation of an HPLC confirmatory method for the determination of seven tetracycline antibiotics residues in milk according to the European Union Decision 2002/657/EC. *J Sep Sci* 30: 2430-2439. doi: 10.1002/jssc.200700057
 33. **Sarker YA, Hasan MM, Paul TK, Rashid SZ, Alam MN, Sikder MH. 2018.** Screening of antibiotic residues in

- chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography. *J Adv Vet Anim Res* 5: 140-145. doi: 10.5455/javar.2018.e257
34. **Sawant AA, Sordillo LM, Jayarao BM. 2005.** A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci* 88: 2991-2999. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72979-9
35. **Sumano H, Ocampo L. 2006.** Farmacología veterinaria. 3° ed. México: McGraw-Hill. 1061 p.
36. **Ujueta S, Araque A. 2016.** Detección de residuos antimicrobianos en músculo, hígado y riñón de cerdo expendido en Bogotá, Colombia. *Rev UDCA* 19: 371-379. doi: 10.31910/rudca.v19.n2.2016.91
37. **Valiente P. 2002.** Determinación de residuos de oxitetraciclina en hígado de res sacrificado en Tegucigalpa. Tesis de Ingeniero en Agroindustria. Honduras: Univ. Zamorano. 26 p.
38. **Woodward KN. 2005.** Veterinary pharmacovigilance. Part 4. Adverse reactions in humans to veterinary medicinal products. *J Vet Pharmacol Ther* 28: 185-201. doi: 10.1111/j.1365-2885.2005.00648.x