

# Determinación de residuos de antibióticos en leche cruda bovina comercializada en tambos del departamento de Cordillera, Paraguay

## Nota técnica

### Determination of antibiotic residues in raw bovine milk marketed in dairies of the Department of Cordillera, Paraguay

#### Technical note

Marta Lara , Melina Alarcón , Fátima Ferreira , Luz Cardozo , Adriana González , Óscar Ortega , Luis Sosa , Mónica Báez\* 

Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Catedra de Farmacología y Toxicología. San Lorenzo, Paraguay.

\*Autor correspondencia: mbaez@vet.una.py

#### RESUMEN

La leche es uno de los alimentos básicos en la dieta de personas de todas las edades; como cualquier otro alimento debe ser inocuo y no presentar residuos de antibióticos por encima de los límites permitidos por las legislaciones. El presente trabajo se llevó a cabo con el objetivo de determinar la frecuencia de residuos de antibióticos en leche cruda bovina, comercializada en tambos de las ciudades de Atyrá y Caacupé, ambas del departamento de Cordillera, Paraguay, en el año 2022, mediante el método cualitativo de la prueba de difusión y test de antibiótico MilkSafe™ 3BTC. Para el efecto, se tomaron muestras de leche de catorce puntos de venta de la ciudad de Atyrá y trece de la ciudad de Caacupé. Se realizaron 3 muestreos por punto en 3 periodos diferentes, totalizando 81 muestras de leche cruda bovina. Los resultados obtenidos demostraron que, del total de muestras de leche analizadas, el 81 % (66 muestras) dieron negativo a residuos de antibióticos y el 19 % (15 muestras) resultaron positivas a residuos de antibióticos. En cuanto a la frecuencia de residuos por ciudad, en Atyrá de las 42 muestras recolectadas el 83 % (35) dieron negativo a la prueba de residuos, mientras que el 17 % (7) resultaron positivas. En la ciudad de Caacupé del total de 39 muestras, el 79 % (31) resultaron negativas y 21 % (8) positivas. Se concluyó que la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda bovina es un hallazgo de marcada relevancia.

**Palabras claves:** Leche cruda; antibióticos; residuos

#### ABSTRACT

Milk is one of the basic foods in the diet of people of all ages; like any other food, it should be safe and free of antibiotic residues above the limits allowed by legislation. The present work was carried out with the objective of determining the frequency of antibiotic residues in raw bovine milk, marketed in dairy farms in the cities of Atyrá and Caacupé, both in the department of Cordillera, Paraguay, in the year 2022, using the qualitative method of the diffusion test and the MilkSafe™ 3BTC antibiotic test. For this purpose, milk samples were taken from 14 points of sale in the city of Atyrá and 13 in the city of Caacupé. Three samples were taken per point in 3 different periods, totaling 81 samples of raw bovine milk. The results obtained showed that, of the total number of milk samples analyzed, 81 % (66 samples) were negative for antibiotic residues and 19 % (15 samples) were positive for antibiotic residues. Regarding the frequency of residues by city, in Atyrá, of the 42 samples collected, 83 % (35) tested negative for residues, while 17 % (7) were positive. In the city of Caacupé, of the total of thirty-nine (39) samples, 79 % (31) were negative and 21 % (8) were positive. It was concluded that the presence of antibiotic residues in raw bovine milk is an important finding.

**Key words:** Raw milk; antibiotics; residues

## INTRODUCCIÓN

En Paraguay la industria láctea constituye uno de los eslabones más importantes de la producción animal por sus implicancias en la generación de empleo, la seguridad alimentaria y el arraigo del productor rural a través de la generación de ingresos. El rubro se encuentra mayoritariamente gerenciado por cooperativas y empresas de capital privado, que se dedican a la producción de leche, queso, manteca, yogur, helado, entre otros. Dichas empresas están situadas principalmente en la Región Occidental (Chaco Central) y en el centro y el sur de la Región Oriental del país [1].

En el aspecto nutricional, la leche de vaca está reconocida como un alimento completo para el ser humano, formando parte de la dieta de todas las edades durante, los últimos diez mil años. Por su contenido en nutrientes y su excelente relación entre calidad nutricional y aporte energético, se considera un alimento clave para todas las etapas de la vida [2]. Al constituir un alimento de consumo masivo, su calidad higiénica tiene una importancia manifiesta, con el fin de cumplir la premisa que tanto la leche como los productos lácteos sean inocuos e idóneos para los usos previstos. Para lograr esta calidad, se deben aplicar buenas prácticas de higiene a lo largo de toda la cadena láctea. La leche cruda de buena calidad no debe contener residuos (antibióticos, plaguicidas, micotoxinas), ni sedimentos (pelos, restos de piel, alimentos, insectos); debe conservar sus características físicas y organolépticas; tener un contenido de bacterias bajo (recuento de bacterias totales a 30°C de 200.000 UFC-cm<sup>-3</sup>); no debe contener sustancias químicas como residuos de antibióticos y detergentes, así como presentar valores normales de composición y acidez. La calidad de la leche cruda es el factor determinante de la calidad de los productos lácteos [3].

Entre los problemas de salud globales, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es el que mejor ilustra el enfoque "Una Salud". Dicho enfoque se define como un esfuerzo conjunto de varias disciplinas que se unen para brindar soluciones a la salud humana, animal y ambiental. La resistencia a los antimicrobianos está vinculada a uno de estos tres componentes, debido al uso irresponsable y excesivo de antimicrobianos en diversos sectores (agricultura, ganadería y medicina humana) [4].

Con respecto a los residuos, el uso indiscriminado de antibióticos en el hato lechero es un problema que afecta directamente la seguridad alimentaria, debido a que, si las vacas tratadas continúan produciendo indistintamente, la leche de las mismas contendrá agentes extraños a su composición normal, en este caso antibióticos; por ende, la ganadería no estará abasteciendo un producto inocuo [5].

La determinación de la presencia de residuos de antibióticos en leche repercute directamente en dos aspectos muy importantes; por un lado, en la salud pública, el riesgo que representa para las personas el hecho de consumir residuos de medicamentos en la leche que pueden ser nocivos para la salud del consumidor [6]; por otro lado, los problemas tecnológicos y económicos debido a la inhibición del crecimiento de bacterias fermentadoras necesarias para la elaboración de productos lácteos, llegando a ocasionar pérdidas económicas y de calidad a dichas industrias [5].

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de residuos de antibióticos en leche cruda bovina, comercializada en tambos de las ciudades de Atyrá y Caacupé, ambas del departamento de Cordillera, Paraguay, en el año 2022.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue de tipo descriptivo y transversal realizado entre los meses de marzo a diciembre del año 2022. La obtención de muestras se practicó en tambos lecheros de la ciudad de Atyrá y Caacupé del departamento de Cordillera. Este departamento cuenta con una población estimada de 315.245 habitantes en el año 2021 [7]. La capital departamental es Caacupé, donde también se desarrolla la mayor actividad económica. Caacupé se encuentra ubicada a 52 km de la capital, mientras que Atyrá a 61 km; la cercanía resulta ventajosa para el dinamismo de la economía de las ciudades. Entre las actividades económicas del departamento, la cría de ganado lechero y la producción de leche representan el 5 % de ocupación de la población [7].

### Recolección de muestras de leche

Al inicio del trabajo se procedió a identificar los puntos de venta en ambas ciudades del departamento de Cordillera, tomando como referencia los datos aportados por las unidades zonales del Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal (SENACSA), ente oficial del servicio veterinario de la República del Paraguay.

Los puntos de venta de leche cruda bovina ya sea para comercialización de subproductos, consumo inmediato o acopio en tarros, fueron asentados en una planilla de datos.

Las muestras de leche bovina fueron proveídas por vendedores de 14 puntos de venta de Atyrá y 13 de Caacupé. La obtención de las muestras de leche se procedió en carácter de consumidor final, en botellas de plástico en un volumen de 500 mL por tarro; se realizaron 3 muestreos de los mismos puntos de venta con un intervalo de 15 días entre muestreos con un total de 81 muestras; estas, posteriormente fueron vertidas en frascos estériles con tapa de rosca. Por último, dichos frascos fueron correctamente identificados mediante rótulos y colocados en conservadoras portátiles para refrigerarlos y trasladarlos al laboratorio para los análisis correspondientes.

### Análisis de las muestras

Tan pronto las muestras fueron recibidas en el laboratorio del Departamento de Microbiología e Inmunología de la FCV-UNA, fueron sometidas al Test de antibiótico MilkSafe™ 3BTC, para detectar residuos de antibióticos betalactámicos (con el grupo químico ácido 6 - aminopenicilánico), incluidas la cefalexina, y tetraciclinas, en leche. El test está basado en la técnica de inmunocromatografía de oro coloidal. El oro coloidal presenta carga negativa en un ambiente alcalino débil y puede formar fuertes enlaces electrostáticos con los grupos de moléculas proteicas de carga positiva. Esta combinación no afecta las propiedades biológicas de la proteína; la mayor carga en la superficie de la nanopartícula de oro coloidal hace que tenga una fuerte capacidad de adsorción a proteínas, y puede combinarse con antibióticos en unión covalente de conjugados de polipeptídicos formando proteína de oro coloidal. Con la ayuda de nanopartículas de oro con alta densidad de electrones como marcadores, estas se agregan al sitio de reacción del cuerpo del antígeno en el portador de fase sólida, apareciendo manchas rosadas visibles; por lo tanto, como marcador, el oro coloidal se emplea para la detección rápida cualitativa o semicuantitativa de antígeno o anticuerpo en análisis inmunocromatográfico "in vitro" [8, 9].

En el caso de antibióticos, cuando el residuo en la muestra es superior o igual al límite de detección, se combina con el anticuerpo marcado, inhibiendo la combinación entre el antígeno recubierto de

anticuerpo de oro coloidal en la línea del Test (T), haciendo que la línea T sea más clara que la línea Control (C). Sin importar la presencia de residuos de antibióticos en la muestra, la línea C es visible.

Para la realización de la prueba se utilizó el kit a una temperatura ambiente (15–30°C). En cada tubo receptor se adicionó mediante una pipeta 200 µL de leche, se colocaron las tiras del test y se llevó a la incubadora marca “Advantec”, modelo CI-410 (Taiwán) durante 5 min a una temperatura de (40 ± 2°C).

Posteriormente se realizó la lectura cualitativa, utilizando los siguientes parámetros: Negativo: todas las líneas de test son más fuertes que la línea de control; Positivo: cualquier línea de test es más débil que la línea de control; Débil Positivo: cualquier línea de test es igual a la línea de control; e Inválido: no hay línea de control presente.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la TABLA I se observan los resultados globales de la detección de residuos de antibióticos en dos ciudades del departamento de Cordillera.

**TABLA I**  
**Frecuencia de resultados positivos y negativos a residuos de antibióticos en muestras de leche cruda, comercializada en tarros de puntos de venta lechero en las ciudades de Atyrá y Caacupé, año 2022**

Resultado del test	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Positivos	15	0,19
Negativos	66	0,81

Con respecto al tipo de antibiótico encontrado en las muestras positivas; de las 15 muestras, 12 de ellas correspondieron a betalactámicos en general y 3 reaccionaron a betalactámicos y cefalexinas, no se encontraron muestras con residuos de tetraciclinas.

En la TABLA II, se aprecian los resultados del test de detección de residuos de antibióticos en las ciudades de Atyrá y Caacupé expresados en términos de frecuencia absoluta y frecuencia relativa.

**TABLA II**  
**Resultados del test de detección de residuos de antibióticos en muestras de leche cruda, de las ciudades de Atyrá y Caacupé, año 2022**

Ciudad	Resultado del test	Frecuencia Absoluta	Frecuencia relativa
Caacupé	Positivos	8	0,21
	Negativos	31	0,79
Atyará	Positivos	7	0,17
	Negativos	35	0,83

El porcentaje de muestras positivas encontradas en este estudio correspondiente a un 19 %, podrían deberse al uso inadecuado de antibióticos en las vacas con fines terapéuticos o profilácticos [10], la falta de cumplimiento de los periodos de retirada del fármaco considerando los antibióticos rastreados y las indicaciones del laboratorio, mala práctica del tratamiento de secado [10].

Sandoval et al. [11] analizaron 100 muestras de leche cruda comercializada en Paraguay en las ciudades de San Lorenzo, Ñemby, Luque y Limpio, con el objetivo de determinar residuos de betalactámicos, detectándose un valor de 3 % de positivos a dichos antibióticos. Estos resultados son menores a los encontrados en este estudio e indican la necesidad de realizar controles en diferentes zonas geográficas a fin de conocer la tendencia y realizar correcciones en cuanto a buenas prácticas de uso racional de antibióticos.

Vásquez y Oliveira [12] evaluaron la frecuencia de presentación de residuos betalactámicos en leche cruda en varias regiones geográficas de Colombia, los factores de riesgo de su presentación, y las más probables, por las que se entregó leche con residuos. Los resultados encontrados, 0,05 % correspondiente 372.821 litros de leche en un año, fueron menores a los hallados en este estudio. Estos factores no dan respuesta a los resultados obtenidos en este estudio que consistió en un diagnóstico rápido de inmunoensayo

Salas et al. [13], determinaron la frecuencia de residuos de antibióticos en leche de vacas luego del periodo de descarte de tres días, debido al tratamiento contra la mastitis con antibióticos betalactámicos. Analizaron muestras de leche de 60 vacas mediante la prueba inmunoenzimática SNAP (Betactam). El 45,0 % (27/60) resultó positivo a residuos de antibióticos; lo cual difiere con el porcentaje verificado en este trabajo de investigación.

Algunos factores que marcan la diferencia entre las dos últimas investigaciones mencionadas [12, 13] y este trabajo son: uno, el hecho de que en estos estudios se emplearon otras pruebas de detección de antibióticos; dos, no se cuentan con otros datos referentes a tratamientos realizados con anterioridad; y tres, otro aspecto importante es la metodología de toma de muestras pues al muestrear vaca por vaca las posibilidades de encontrar residuos aumentan, sin embargo si el muestreo se realiza a través del tarro los residuos presentes se someten a dilución.

En otra investigación realizada por Caracundo y Garnica [14] en la cuenca de la provincia del Azuay – Ecuador, fueron analizadas 150 muestras utilizando el kit 2 in 1 Bet-Lactams + Tetracyclines test de la marca Bioeasy®. En el mismo, se obtuvo el 22,8 % de presencia de residuos de antibióticos betalactámicos incluidas tetraciclinas en las muestras analizadas; dicho valor detectado se acerca al hallazgo de esta investigación.

Además de la metodología de muestreo, otro punto importante en el control de residuos de antibióticos en leche es la prueba de detección. Vercelli et al. [15], expresan algunos aspectos ideales para una prueba de detección entre ellos se citan; detección de gran cantidad de moléculas en el mismo ensayo, buena relación costo beneficio, rápida y fácil de realizar. Con respecto a esto, algunas limitantes encontradas en este estudio fueron: insuficiente variedad de marcas de test rápidos en el mercado. También la baja gama de grupos de antibióticos que puede detectar la prueba, pudiendo estar presentes otros grupos de antibióticos. Fatemi et al. [16] realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios realizados en Irán sobre residuos de antibióticos en productos lácteos durante 2000–2022. Los investigadores encontraron que, la prevalencia total de residuos de antibióticos en los productos lácteos fue del 29 % (IC del 95 %: 15–43 %). Entre los siete grupos de antimicrobianos evaluados, la mayoría de los estudios se han realizado en los grupos de tetraciclina, betalactámico y sulfonamida, con 16, 10 y 7 respectivamente, y el nivel más alto de contaminación con 663 ± 1540 µg·L<sup>-1</sup> está relacionado con la tetraciclina.

## CONCLUSIONES

Del total de muestras analizadas 19 % resultaron positivas a residuos de antibióticos. Debido a que la leche bovina es considerada un producto básico en la canasta familiar, y más en las zonas rurales, se recomienda seguir monitoreando la presencia de residuos así como la implementación de planes sanitarios preventivos para evitar la presencia de antibióticos y preservar la inocuidad de la leche consumida en las ciudades de Atyrá y Caacupé, a través de una correcta capacitación del personal dentro del proceso productivo, un manejo adecuado de los medicamentos en los tambos y una sensibilización de los productores sobre los riesgos para la salud de las personas del consumo de productos lácteos con residuos de antibióticos.

Asimismo, es de suma relevancia promocionar y fortalecer el enfoque de “Una salud”, a fin de lograr avances significativos en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

## Conflicto de interés

Los autores confirman que no existen conflictos de intereses en el presente trabajo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Servín MB, Arce MA. Paraguay: La competitividad en la industria láctea. [Internet]. Piribebuy (Paraguay): Centro de Análisis y Difusión de la Economía Paraguaya; 2015 [consultado 03 May. 2024]. Disponible en: <https://goo.su/61nUJt5>
- [2] Fernández-Fernández E, Martínez-Hernández JA, Martínez-Suárez V, Moreno Villares JM, Collado-Yurrita LR, Hernández-Cabria M, Moran-Rey FJ. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2015; 31(1):92-101. doi: <https://doi.org/g8qjxh>
- [3] Martínez-Vasallo A, Ribot-Enríquez A, Villoch-Cambas A, Montes de Oca N, Remón-Díaz D, Ponce-Ceballos P. Calidad e inocuidad de la leche cruda en las condiciones actuales de Cuba. *Rev. Salud Anim.* [Internet]. 2017[consultado 03 May. 2024]; 39(1):51-61. Disponible en: <https://goo.su/dqj0lt>
- [4] Velazquez-Meza ME, Galarde-López M, Carrillo-Quiróz B, Alpuche-Aranda CM. Antimicrobial resistance: One Health approach. *Vet. World* [Internet]. 2022; 15(3):743-749. doi: <https://doi.org/gsx72m>
- [5] Díaz-Arango F, Caicedo-Eraso JC, Mejía-Gutiérrez LF. Modelo de gestión de la inocuidad del sector lácteo en el Departamento de Caldas (Colombia). *Rev. Alimentos Hoy* [Internet]. 2016 [consultado 22 Abr. 2024]; 24(39):168-184. Disponible en: <https://goo.su/8B68eCp>
- [6] Niu C, Yan M, Yao Z, Dou J. Antibiotic residues in milk and dairy products in China: occurrence and human health concerns. *Environ. Sci. Pollut. Res.* [Internet]. 2023; 30(53):113138-113150. doi: <https://doi.org/g8qjxj>
- [7] Fernández M, Torres N. Tendencias del mercado laboral en los departamentos de Concepción, Cordillera, Itapúa y Alto Paraná. Edición: Cordillera 2022. Informe Final [Internet]. Asunción (Paraguay): Sistema Nacional de Formación y Capacitación Laboral; 2022 [consultado 22 Abr. 2024]. 76 p. Disponible en: <https://goo.su/2w0QA0n>
- [8] Chen Y, Liu L, Xie J, Song S, Kuang H. Gold immunochromatographic assay for trimethoprim in milk and honey samples based on a heterogenous monoclonal antibody. *Food Agric. Immunol.* [Internet]. 2017; 28(6):1046-1057. doi: <https://doi.org/g8qjxk>
- [9] Haiping L, Jianguo W, Fanping M, Aifeng L. Immunochromatographic assay for the detection of antibiotics in animal-derived foods: A review. *Food Control* [Internet]. 2021; 130:108356. doi: <https://doi.org/g8qjxm>
- [10] Gaouar ZL, Loukaf K, Masmi N. Les résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache: état des Lieux dans la wilaya d'Oran [Residuos de antibióticos en la leche cruda de vaca: situación en la wilaya de Orán]. *J. Fac. Med. Oran.* [Internet] 2022 [consultado 22 Abr. 2024]; 5(1):653-660. Frances. Disponible en: <https://goo.su/BrGgg>
- [11] Sandoval A, Enciso E, Dinatale F, Acosta P. Determinación de residuos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos en leche cruda comercializada en cuatro ciudades del departamento central, Republica del Paraguay. *Compend. Cienc. Vet.* [Internet]. 2017; 7(1):21-24. doi: <https://doi.org/g8qjxn>
- [12] Vásquez JF, Olivera M. Residuos de  $\beta$ -lactámicos en leche cruda y factores asociados a su presentación. *Rev. U.D.C.A. Actual. Divulg. Cient.* [Internet]. 2012; 15(1):157-165. doi: <https://doi.org/g8qjxp>
- [13] Salas ZP, Calle ES, Falcón TN, Pinto JC, Espinoza BJ. Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Rev. Investig. Vet. Perú.* [Internet]. 2013[consultado 22 Abr. 2024]; 24(2):252-255. Disponible en: <https://goo.su/S829GFh>
- [14] Caracundo Guamán EN, Garnica F. Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada. [tesis de grado en Internet]. Cuenca (Ecuador): Universidad Politécnica Salesiana; 2019 [consultado 28 May. 2024]. 60 p. Disponible en: <https://goo.su/f7NZB9Z>
- [15] Vercelli C, Amadori M, Gambino G, Re G. A review on the most frequently used methods to detect antibiotic residues in bovine raw milk. *Int. Dairy J.* [Internet]. 2023; 144:105695. doi: <https://doi.org/g8qjxq>
- [16] Fatemi F, Alizadeh Sani M, Noori SMA, Hashemi M. Status of antibiotic residues in milk and dairy products of Iran: a systematic review and meta-analysis. *J. Environ. Health Sci. Eng.* [Internet]. 2023; 22(1):31-51. doi: <https://doi.org/gzwt8q>