



Determinación de residuos de tetraciclinas en muestras de carne bovina destinadas al consumo humano

Determination of tetracycline residues in samples of bovine beef used for Human Consumption

Autores: Fernando Lenin Aguilar Gálvez¹
Marco Vinicio Flores Blacio²
Ángel Roberto Sánchez Quinche³
Matilde Lorena Zapata Saavedra⁴

Dirección para correspondencia: flaguilar@utmachala.edu.ec

Recibido: 7-08-2018

Aceptado: 21-10-2018

Resumen

La presencia de residuos de antibióticos encontrados en la carne bovina destinada al consumo humano ha incrementado considerablemente en los últimos años, constituyendo un grave problema en salud pública. Para evaluar la presencia de residuos de tetraciclinas se estudió 74 muestras de carne bovina del Camal de Santa Rosa (El Oro), y se aplicó una prueba rápida de detección de tetraciclina (Smarkit). En el análisis se encontraron 24 casos positivos a la presencia de tetraciclinas en la carne representando el 32.4 % del total, y 50 casos negativos a la prueba representando el 67.6%. De los 24 casos positivos a la prueba, el 33.34% correspondían a animales cuya edad estaba entre 3 a 4 años existiendo una diferencia estadística significativa ($p < 0.05$). Estos hallazgos confirman el incumplimiento de los tiempos de retiro en la práctica pecuaria en nuestro país.

Palabras clave: antibiótico; antimicrobiano; ganado bovino; músculo; smarkit.

¹ Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Grupo de Investigación en Producción de Alimentos y Sanidad Animal (GIPASA). Ecuador.

² Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

³ Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Grupo de Investigación en Producción de Alimentos y Sanidad Animal (GIPASA). Ecuador.

⁴ Universidad Técnica de Machala, Ecuador. Grupo de Investigación en Producción de Alimentos y Sanidad Animal (GIPASA). Ecuador.

Abstract

The presence of antibiotic residues found in beef intended for human consumption has increased considerably in recent years, constituting a serious problem in public health. To evaluate the presence of tetracycline residues, 74 samples of beef from Camal de Santa Rosa (El Oro) were studied, and a rapid tetracycline detection test (Smarkit) was applied. In the analysis we found 24 cases positive to the presence of tetracyclines in the meat representing 32.4% of the total, and 50 negative cases to the test representing 67.6%. Of the 24 positive test cases, 33.34% were animals aged 3 to 4 years, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). These findings confirm the non-fulfillment of the withdrawal times in the livestock practice in our country.

Keywords: antibiotic; antimicrobial; cattle; muscle; smarkit.

Introducción

La producción de carne para el consumo humano es uno de los renglones importantes dentro de la economía de un país, tiene una gran importancia socioeconómica ya que sirve como base para el desarrollo, generación de empleo y sostenibilidad. La demanda de proteína de origen animal es uno de los elementos más preciados y necesarios para mantener el adecuado desarrollo biológico de los seres humanos en crecimiento así como fuente de renovación de los tejidos (Fajardo, Méndez & Molina, 2011).

En Ecuador se procesan alrededor de 220.000 toneladas métricas de carne, obtenidas del millón de reses faenadas en camales formales, con un consumo per cápita de 9 kg de carne bovina de acuerdo a la Federación Nacional de Ganaderos (2015).

Las personas que consumen productos alimenticios derivados de los animales, como lo es la carne, exigen que tenga una inspección sanitaria y un control permanente para mantener una seguridad alimentaria apropiada, considerando importante para lograr esto el determinar el riesgo que existe al ingerir productos de origen animal contaminados con residuos de antimicrobianos (Martins *et al.*, 2015), ya que estas trazas provocan que se origine problemas toxicológicos, inmunológicos o microbiológicos (Husseïn, 2016), como lo es la adquisición de resistencia por parte de las bacterias a los antibióticos que se utilizan comúnmente en la terapéutica humana.

A pesar de esto, los sistemas intensivos de producción animal aún dependen del uso de los antimicrobianos, lo cual se evidencia en el continuo crecimiento de la industria de mercadeo de antimicrobianos y de alimentos formulados (Alvarado, Ascanio & Méndez, 2008). Los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal generan productos de baja calidad y constituyen un riesgo para la salud de los consumidores, produciendo además de toxicidad aguda o crónica, efectos mutagénicos y carcinogénicos, desórdenes en el desarrollo corporal, reacciones alérgicas y lo más preocupante fenómenos de resistencia bacteriana.

Estos efectos adversos han hecho que organizaciones internacionales regulen con fundamento científico los residuos de fármacos de uso veterinario potencialmente peligrosos para la salud (Lozano & Arias, 2008).

Los antibióticos son compuestos químicos obtenidos de forma natural (producidos por microorganismos), semisintéticos o sintéticos capaces de inhibir el crecimiento de las bacterias u otros microorganismos o de eliminarlos, sin alterar a las células del hospedador; por este motivo estas drogas deben escogerse considerando las diferencias entre la bioquímica del antígeno y la del hospedador (Abdelmajid *et al*, 2013). Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos producidos por los actinomicetos *Streptomyces spp.*, de los que se han formulado numerosas sales en forma semisintética (doxiciclina y minociclina) o por cultivo natural [clortetraciclina (aureomicina), oxitetraciclina (terramicina) y tetraciclina (aeromicina)] (Sumano y Ocampo, 2010).

La resistencia bacteriana se considera el principal problema asociado al inadecuado uso de los antibacterianos. Las tetraciclinas pueden generar resistencias bacterianas, particularmente la oxitetraciclina que induce resistencia de antibióticos en microorganismos coliformes presentes en el intestino humano (Lozano & Arias, 2008). La creación de nuevos antibacterianos no resuelve el problema de la resistencia, debido a que la rapidez de esta no se iguala a la velocidad con la que surgen microorganismos resistentes a estos productos (Fernández *et ál.*, 2003).

El término residuo antimicrobiano, se refiere a la presencia de pequeñas concentraciones de estos fármacos, sus metabolitos, conversión o productos de reacción y las impurezas que quedan en los tejidos del animal después de finalizado el tratamiento terapéutico (Alvarado, Tang y Rodríguez, 2010), este contenido depende de varios factores tales como la dosis del fármaco, tipo y edad del animal, la alimentación, el estado de la enfermedad, la mala gestión, el uso de drogas fuera de las indicaciones, el tiempo de retiro, y la vía de administración (Heshmati, 2015).

De acuerdo al Codex Alimentarius (Normas internacionales de los alimentos), los Límites Máximos Residuales (LMRs), para Tetraciclinas específicamente para Clortetraciclina, Tetraciclina y Oxitetraciclina es de 200 ug/kg (músculo/vaca), es decir que esto es la cantidad de residuos máximos resultante del uso de un medicamento veterinario que la Comisión del Codex Alimentarius considera como permisible o reconoce como aceptable dentro de un medicamento. Tiene como finalidad asegurar que al utilizar adecuadamente los medicamentos, la ingestión de residuos de éstos presentes en los alimentos no supere la Ingesta Diaria Admisible (IDA) correspondiente (Lara, 2008).

En Ecuador existen poco a casi nulo control por parte de los organismos oficiales encargados de regular o garantizar el uso adecuado de los medicamentos en la práctica pecuaria, especialmente los controles dirigidos al cumplimiento del tiempo de retiro, que es el tiempo desde que el animal es sometido a tratamiento médico hasta su finalización y posterior envío al

sacrificio. De igual manera en nuestro país no existe ningún programa oficial encargado de vigilar residuos químicos como antibióticos en productos de origen animal destinados al consumo humano como la carne, de ninguna de las especies de importancia económica. Teniendo en cuenta el uso indiscriminado de drogas especialmente antibióticos en la producción pecuaria.

El objetivo del presente estudio fue detectar los residuos de tetraciclinas (Clorotetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina), en carne de ganado bovino sacrificado en el Camal Municipal de Santa Rosa, (El Oro- Ecuador), mediante una prueba rápida (Smarkit) y establecer la asociación de los niveles residuales del fármaco con las variables edad, raza, género y procedencia del animal .

Materiales y métodos

Área de estudio

La investigación se llevó a cabo en la ciudad de Santa Rosa, provincia de “El Oro”, ubicada en la parte sur-occidental del territorio ecuatoriano, entre los 3° de latitud sur y 80° longitud oeste, entre las coordenadas geográficas: Latitud: S 3° 30' / S 3° 20' y Longitud: W 80° 0' / W 79° 45'.

Para la selección del número de animales a muestrear se usó la información proporcionada por el último censo del INEC, MAGAP y SICA que establece un total de 24588 bovinos en la ciudad de Santa Rosa y se aplicó la fórmula $n = \frac{Npqz^2}{pqz^2 + (N-1)l^2}$, en donde el número total de muestras a tomar resultaron 74 animales.

Obtención de las muestras

Las muestras de carne fresca fueron recolectadas en el Camal Municipal de la ciudad de Santa Rosa entre los meses de abril a julio del 2016, para esto se cortaba con un bisturí un pedazo de músculo del cuello del animal con una dimensión aproximada de 3x3 cm., luego de esto se la colocaba en fundas estériles previamente rotuladas e inmediatamente puestas en refrigeración a través de un cooler transportable. Las muestras conservaban una temperatura entre 2 a 4° c. mediante la ayuda del cooler y eran dirigidas al laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Machala, donde fueron procesadas.

Prueba en Laboratorio

Para éste estudio en laboratorio se aplicó a cada una de las muestras una prueba rápida de detección cualitativa de residuos de tetraciclina (smarkit), la misma que demora 15 minutos en dar el resultado y detecta residuos de 3 tipos de tetraciclinas : Clorotetraciclina (60 ug/kg), Tetraciclina (100 ug/kg) y Oxitetraciclina (300 ug/kg).

El Smarkit es un aprueba rápida para la determinación de tetraciclinas fabricado por la empresa N.K. Biotech y en su paquete viene incluida los test independientes para cada muestra y un juego de 3 reactivos para la disolver cada muestra.

El SmarKit utiliza anticuerpos conjugados monoclonales como reactivo de señal y un conjugado de proteína tetraciclina como un reactivo de captura en fase sólida; funcionando de la siguiente manera: se coloca la muestra en el dispositivo de prueba y a medida que la muestra fluye a través de una almohadilla absorbente se va reconstituyendo el conjugado monoclonal seco; y así la tetraciclina en la muestra se unirá al anticuerpo conjugado y migrará más arriba en la membrana de la línea de prueba; en caso de que no exista residuos de tetraciclina en la muestra, el conjugado anticuerpo se unirá a la línea de prueba dando un resultado negativo, mientras que en el opuesto, el conjugado anticuerpo no se unirá a la línea de prueba dando un resultado positivo (Smarkit, 2013).

Tabla 1. Antibióticos del grupo de las tetraciclinas determinadas por smarkit y sus límites de detección (ug/Kg-ppb).

NOMBRE	LOD (ppb)
Clorotetraciclina	60
Tetraciclina	100
Oxitetraciclina	300

Procesamiento de las muestras

Para el procesamiento de las muestras se pesó 1 gramo de cada una homogenizada en un tubo de ensayo de 5 ml. Luego se añadió 1 ml de PBS A (reactivo 1), y se agito durante 2 minutos. Inmediatamente se centrifugo a temperatura ambiente a 4000 rpm/min durante 5 minutos. Posterior a esto se procedió a trasladar 0.5 ml del sobrenadante a un tubo de ensayo de 1.5 ml, se añade 40ul. De PBS B (reactivo 2), y 0.75 ml. de tampón PBS T (reactivo 3), y se procedió a mezclarlas completamente.

Una vez hecho esto se cogía al menos 100 ul., es decir unas 3 gotas de la mezcla para la prueba.

Luego que homogenizamos adecuadamente cada muestra con los reactivos procedimos a colocar 3 gotas de la mezcla en cada test de diagnóstico a la espera del resultado. Los resultados únicamente se interpretaron a los 5 minutos como lo indicaba el fabricante.

Los resultados se rigieron a lo estipulado por el manual de Smarkit, el cual se expone en la Figura 1.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron mediante estadística descriptiva, reportándose los promedios, porcentajes, frecuencias en figuras y tablas. Así mismo se sometió a la prueba de chi-cuadrado a algunas variables para determinar el grado de significancia entre la variable y la positividad a la tetraciclina. Las variables analizadas en esta investigación fueron sexo, raza, edad, procedencia del animal (Cantón), y detección de trazas de tetraciclinas en la carne bovina. En la medición de las variables, las variables sexo y raza se la realizo mediante la

observación tanto de los órganos genitales externos (sexo) y las características fenotípicas que presentaban (raza) al momento de la inspección. Para la variable edad se observó al animal y luego se evaluó la dentadura del mismo para determinar con más exactitud esta variable. Para la procedencia del animal se registró la información anotada en la ficha de ingreso del animal al camal donde se reportaba el Cantón de procedencia del mismo. Finalmente la variable sobre las trazas de tetraciclina en la carne se valoró con los resultados obtenidos al test (Smarkit).

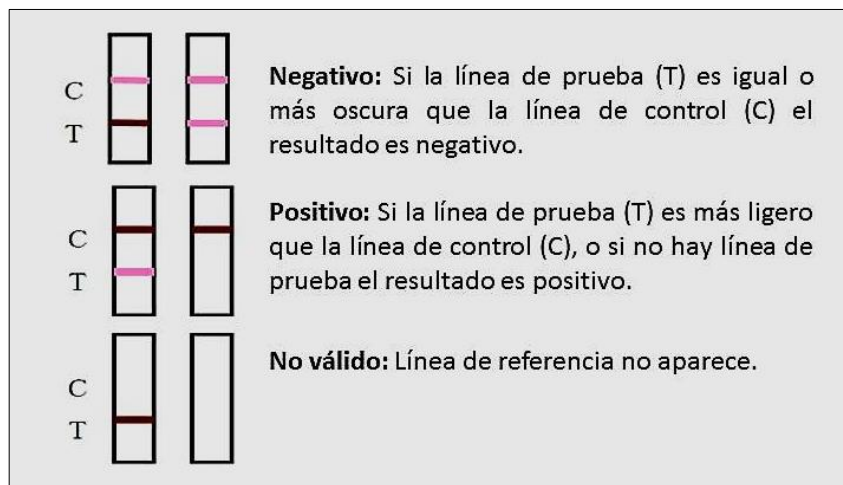


Figura 1. Sistema de lectura del test de determinación cualitativa de residuos de tetraciclina para carne bovina (Smarkit, 2013).

Resultados

Como lo demuestra la figura 2, de 74 reses faenadas en el camal de Santa Rosa, se encontraron 24 casos positivos a la presencia de tetraciclina en la carne representando el 32.4 % del total, y 50 casos negativos a la prueba representando el 67.6%. El estudio efectuado revela la presencia de residuos de tetraciclina en la carne que consume la población de Santa Rosa.

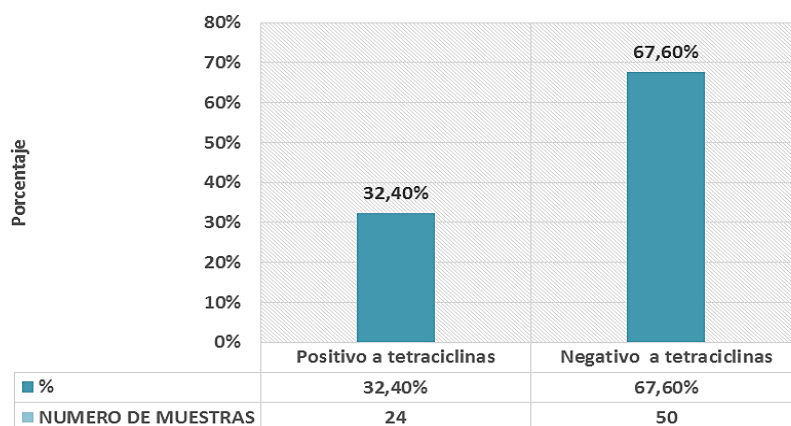


Figura 2. Número de casos investigados de acuerdo a la detección de tetraciclina en la carne bovina.

El análisis del género de los animales investigados demostró que de 74 reses faenadas en el camal de Santa Rosa, hubieron 49 bovinos hembras y 25 machos representando el 66.2 % y el 33.8% respectivamente, sin que exista diferencia significativa (p mayor a 0,05) entre machos y hembras al resultado de la prueba aplicada. Las razas observadas en las 74 reses muestreadas, fueron Holstein, Mestiza, Brahaman y Brown Swiss con 4, 4, 39 y 27 número de animales respectivamente con porcentajes iguales a 5.4% para Holstein y Mestizas, 52.7% para Brahaman y 36.5% para Brown Swiss. Los resultados de la prueba del chi-cuadrado con la variable raza nos dieron un valor de 4.906 y un valor de p de 0.179 (p mayor a 0.05), y se puede decir que no existe diferencia significativa entre las razas de los animales muestreados y el resultado de la prueba aplicada.

En cuanto a la variable edad en la figura 3 se puede observar que de 74 bovinos muestreados, hubieron 15 de 1 a 2 años de edad representando el 20.3 % del total, 21 bovinos con 2 a 3 años de edad representando el 28.4%, de 3 a 4 años tenemos 30 animales que representan el 40.5%, por ultimo tenemos a 8 animales que tuvieron >5 años de edad representando el 10.8 % del total de animales muestreados. Al resultado de la prueba Chi-cuadrado nos dio un valor de 9.505 y un valor de p de 0.023 (p menor a 0.05), se puede decir que si existe diferencia significativa entre la edad de los animales muestreados y el resultado de la prueba aplicada.

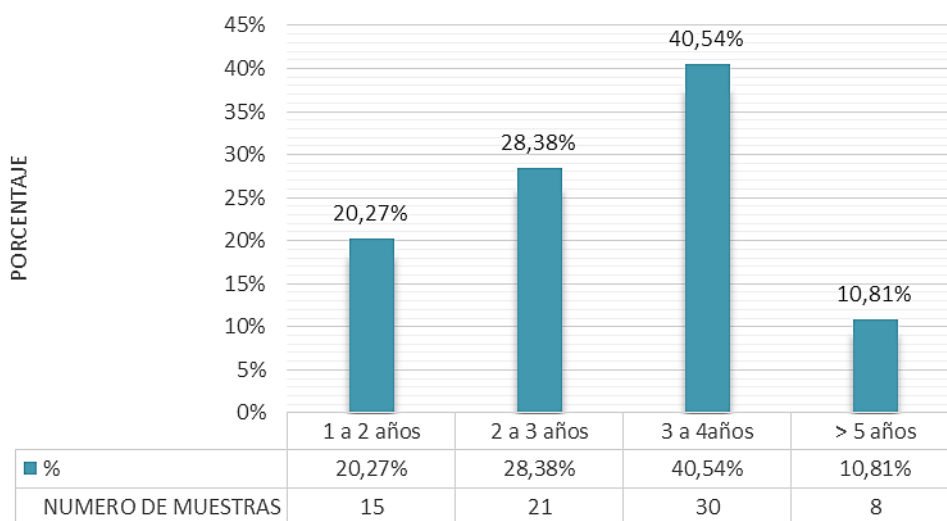


Figura 3. Número de animales muestreados de acuerdo a su edad y sus respectivos porcentajes.

Con lo que respecta a la procedencia se pudo observar que de 74 bovinos muestreados, de los cantones Arenillas y Santa Rosa hubieron 28 bovinos para cada uno equivaliendo el 37.8% para cada lugar, 4 animales vinieron del cantón Atahualpa, representando el 5.4%; tanto Machala como el cantón Piñas tuvieron 2 animales, representando el 2.7% cada uno; del cantón Las Lajas provinieron 7 bovinos representando el 9.5%; por ultimo tenemos al cantón Marcabelí que contó con 3 bovinos representando el 4.1% del total de animales

muestreados. A la estadística no existió ninguna diferencia significativa con las variables positiva a trazas de tetraciclinas y procedencia del animal.

Discusión

El propósito de esta investigación fue determinar la presencia de residuos de tetraciclina en la carne bovina que se expende para el consumo humano en la Ciudad de Santa Rosa, Ecuador. Los resultados mostraron un alto valor residual de este antibiótico (32.4%), considerando que las trazas encontradas de tetraciclina están muy por encima del valor máximo aceptable para residuos recomendados para carne por la OMS y la FAO. Se encontraron valores de residuos superiores al Límite máximo residual (LMRs) de 200ug/kg dados por la FAO y OMS en el Codex Alimentarius. El hallazgo puede atribuirse probablemente al uso de oxitetraciclina para el tratamiento y prevención de enfermedades de los bovinos y es posiblemente exacerbada por el incumplimiento en el tiempo de espera para el sacrificio (Karimuribo et al., 2013). Se debe de tener en consideración que si bien los valores encontrados de residuos de tetraciclinas en la carne son altos, la tetraciclina no es el principal antibiótico que se expende y se usa en la producción bovina en el Ecuador, ya que se considera como principal antibiótico usado en la producción bovina a las penicilinas con 25.17% en relación a las tetraciclinas con 17.01%. (Flores, 2016).

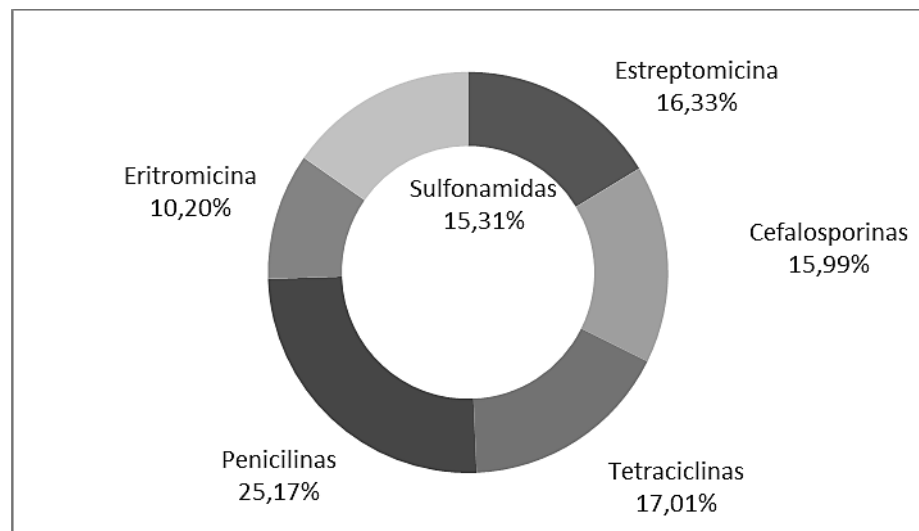


Figura 4. Proporción de los antibióticos más vendidos en las agropecuarias del cantón Santa Rosa, El Oro (Flores, 2016).

En el Ecuador existen muy pocas investigaciones dirigidas a la determinación de residuos de antibióticos en la carne bovina destinada a consumo humano, lo que se puede observar son análisis en leche generalmente a diario, esto puede deberse a una mayor accesibilidad a métodos de laboratorio para detección de residuos de antibióticos en leche (Villa & Ventimilla, 2016).

En la investigación realizada en Aragua - Venezuela por Alvarado, Ascanio & Méndez (2008), se detectó una presencia de 89.3% de residuos de

oxitetraciclina en muestras de tejidos de bovinos destinadas al consumo humano, para este estudio se analizaron 150 reses y el método de determinación usado fue a través de Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Datos similares fueron reportados en Tanzania por Kimera (2015), en donde estudiaron 60 muestras de tejido de bovinos destinados al consumo humano y se encontraron residuos de tetraciclina en el 71,1 % de las muestras analizadas. Estos hallazgos reflejan posiblemente una falta general de respeto a los períodos de espera recomendados y el desconocimiento sobre el uso de las drogas en la producción bovina. Se requiere una estricta regulación del uso de fármacos antimicrobianos en la industria ganadera y análisis a los alimentos derivados de los animales antes de la comercialización.

Un estudio realizado por Villa & Veintimilla (2016), en el camal Municipal de Azogues (Ecuador), donde se realizó una prueba microbiana cualitativa a 189 vacas para la determinación de residuos de antibióticos en la carne bovina, dio como resultado 155 animales positivos, es decir un 82% del total de la población muestreada. Se puede concluir que las reses en este camal presentan residuos de antibiótico en todos los casos, independiente del sexo, edad, procedencia, o manipulación genética. Los datos de esta investigación y la nuestra, confirman que no existe control en cuanto al manejo de los antibióticos en los bovinos y que los organismos oficiales no llevan a cabo programas de detección de residuos químicos en la industria alimenticia.

Las variables sexo, raza y procedencia de los animales no reportaron diferencia significativa ($p > 0.05$), en relación a la positividad de residuos de tetraciclina, sin embargo la variables edad de los bovinos y la positividad a residuos de antibióticos registradas son estadísticamente significativas (valor $p = 0.023$). En donde se establece que los animales de entre 3 a 4 años tienen mayor predisposición a salir positivos a la presencia de residuos de tetraciclina. Esta información contrasta con la encontrada por Villa & Veintimilla (2016), en donde no reportaron diferencia estadística significativa entre la edad de animal y la presencia de residuos de antibióticos.

Finalmente es importante realizar este tipo de estudio en todos los lugares que faenan y distribuyen carne para evaluar el estado de la misma y tomar acciones para garantizar un ganado sano (inocuidad de los alimentos), a los consumidores (Villa & Veintimilla, 2016).

Conclusiones

Se analizaron 74 muestras de carne en el Camal Municipal de Santa Rosa que fueron expendidas para el consumo humano, 32.4% de las muestras analizadas dieron un resultado positivo a la presencia de residuos de Tetraciclinas (Clortetraciclina, Tetraciclina y Oxitetraciclina), por encima de los LMRS determinados por el Codex Alimentarius para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Existen muy pocas investigaciones realizadas en el Ecuador sobre esta problemática, sin embargo investigaciones similares demuestran una gran presencia de antimicrobianos superior a lo recomendado

en la carne bovina destinada al consumo humano. Cualitativamente se observa que en Santa Rosa, provincia de “El Oro”, Ecuador, se vende carne contaminada con residuos de tetraciclina, sustancia nociva para la salud. Estos resultados probablemente estén determinados por el incumplimiento en los tiempos de retiro, el uso indiscriminado de antibióticos en la producción pecuaria y la escasa vigilancia por parte de las autoridades sanitarias encargadas de la conservación de la inocuidad alimentaria. Es de tomarse en consideración el problema y los riesgos para la Salud Pública que hasta la fecha no se han evaluado.

Referencias bibliográficas

Abdelmajid N., Edwards S., Szilagyi M., Nguyen M. (2013). United States National Residue Program for Meat , Poultry , and Egg Products. Recuperado de: http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/f511ad0e-d148-4bec-95c7-22774e731f7c/2011_Red_Book.pdf?MOD=AJPERES

Acosta-Agudelo, S.M., Romero-Peñuela, M., TabordaOcampo, G. (2014). Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina. *Revista Luna Azul*, 39, 143-152. Recuperado de <http://lunazul.ucaldas.edu.co/index.php?option=content&task=view&id=952>

Alvarado A., Tang J. y Rodriguez L. (2010). 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 . ² Área de Investigaci. AOAC [Internet]. Recuperado de: http://www.agrovetmarket.com/pdf/Metricef3_residualidad_leche.pdf

Alvarado S., Ascanio E. y Méndez C. (2008). Determinación de residuos de tetraciclina en muestras de tejido Bovino destinadas al consumo humano. *Rev. Fac. Cs. Vets. UCV*. 49(2):73-79. 2008

Camacho, L.,Cipriano, M.,Cruz, B.,Gutiérrez, I.,Hernández, P.,Peñaloza, I. & Nambo, O.(2010). Residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en la región de Tierra Caliente, de Guerrero, México. *REDVET*, 11 (02) 1-11. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020210/021009.pdf>

Doyle, M. (2006). *Veterinary drug residues in processed meats Potential health risk. A review of the Scientific Literature*. Food Research Institute, University of Wisconsin-Madison. Wisconsin, United States.

Fajardo, A., Méndez, F. & Molina, L. (2011). Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. *Universitas Scientiarum* , Vol. 16 N° 1: 77-91

Fernández, R., Hernández, L., Ponce, L. 6 Machado, C.(2003).Resistencia Bacteriana . *Rev. Cubana Médica Militar*. 32(1):44-8

Flores, M. (2016) Determinación cualitativa de residuos de tetraciclinas en la carne bovina a nivel del camal municipal del cantón santa rosa, provincia de el Oro (*Trabajo de grado para optar al título de Médico Veterinario*). Recuperada de <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/7694>

Garza L., Hidalgo J. (2013). *Determinación de residuos antibióticos β-lactámicos y tetraciclinas en carne e hígado de bovinos faenados en el rastro municipal de Santa Ana,*

El Salvador. Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Vol. 53, Climate Change 2013 - The Physical Science Basis. [Santa Ana]: Cambridge University Press; 2015.

Heshmati, A. (2015), Impact of Cooking Procedures on Antibacterial Drug Residues in Foods: A Review, *Journal of Food Quality and Hazards Control* 2 (2015) 33-37

Hussein M., Ahmed M. y Morshedy A. (2016). Effect of cooking methods on tetracycline residues in chicken meat. *Jpn J Vet Res*. 15;7(22):1448-54.

JECFA Joint FAO/WHO. (1990). *Expert Committee on Food Additives. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Technical Report Series No. 799*, Geneva, Italy.

Karimuribo, E., Kimbita, E., Silayo, R., Mgongo, F., Mpanduji, D., Wambura, M. et al., (2013). Animal health constraints perceived to be important in Kilosa and Gairo Districts, Morogoro, Tanzania: Implications on disease prevention and control', *Tanzania Veterinary Journal* 28(2), 6-13.

Kimera, Z., Mdegela, R., Mhaiki, C., Karimuribo, E., Mabiki, F., Nonga, H., & Mwesongo, J. (2015). Determination of oxytetracycline residues in cattle meat marketed in the Kilosa district, Tanzania. *Onderstepoort J Vet Res*, 82(1), 5 pages. doi:10.4102/ojvr.v82i1.911

Lara, D. (2008). Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. *Rev. Corpoica –Ciencia y Tecnología Agropecuaria*. 9(1), 124-135

Lozano, M. & Arias, D. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 21:121-135

Lozano, M. y Arias, D. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Rev Colomb Cienc Pecu.*, 21, 121-135.

Martins, M. et al (2015), Determination of quinolones and fluoroquinolones, tetracyclines and sulfonamides in bovine, swine and poultry liver using LC-MS/MS. *Food additives and contaminants*. Volumen (32), 333-341. doi: 10.1080/19440049.2015.1007091

Olatoye I. y Ehinmowo A. (2010). Oxytetracycline Residues In Edible Tissues Of Cattle Slaughtered In Akure, Nigeria. *Nigerian Veterinary Journal* Vol 31 (2): 93-102

Reig, M. y Toldrá, F. (2008). Veterinary drug residues in meat: concerns and rapid methods for detection. *Meat Science*, 78(1,2), 60-67.

Shahid, M., Siddique, M., Abubakar, M., Arshed, M., Asif, M. y Ahmad A. (2007). Status of Oxytetracycline residues in chicken meat in Rawalpindi/Islamabad Area of Pakistan. *Asian Journal of Poultry Science*, 1(1), 8-15.

SmarKit. Tetracyclines Residues Rapid Test Device. Vol. 1. China; TCs-D203P2, 2013. p. 2-7.

Sumano H. y Ocampo L. (2010). *Farmacología Veterinaria*. Tercera. Alejandro B, Roberto P, editors. Mexico: Mc Graw Hill; 2010. 1092 p.

Vélez C. (2013). *Determinación de antibióticos en carne vacuna y porcina , proveniente del Norte Antioqueño en la planta Frigocolanta ubicada en el Municipio de Santa Rosa de Osos* . (Trabajo de grado para optar por el título de Ingeniera de Alimentos) Recuperado

de:

http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/889/1/Determinacion_de_antibioticos_en_cerdos_y_reses.pdf

Villa M. y Vintimilla A. (2016). *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*. (Trabajo de grado para optar al título de Médico Veterinario).

Recuperado

de:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24628/1/Tesis.pdf>