

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL
CUSCO**

FACULTAD DE AGRONOMÍA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE ZOOTECNIA



TESIS

DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS (SULFAMIDAS, QUINOLONAS Y AMINOGLUCÓSIDOS) EN LA LECHE CRUDA EN LOS DISTRITOS DE PICHIGUA Y POMACANCHI DE LA REGIÓN DE CUSCO.

Presentada por:

Br. STEFANI MATHEUS NOA.

Para optar al Título Profesional de **INGENIERO ZOOTECNISTA.**

ASESORES:

PhD. WALTER ORESTES ANTEZANA JULIÁN

Ing. EDMUNDO ROBERTO LOAYZA MIRANDA

M.Sc. Ing. Zoot. NANCY FRINEE HUANCA MARCA

CUSCO – PERÚ

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesis titulada: DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS (SULFAMIDAS, QUINOLONAS Y AMINOGLUCÓSIDOS) EN LA LECHE CRUDA EN LOS DISTRITOS DE PICHICHA y POMACANCHI DE LA REGIÓN DE CUSCO

presentado por: STEFANI MATHEUS NOA con DNI Nro.: 76246277

presentado por: con DNI Nro.:

para optar el título profesional/grado académico de

INGENIERO ZOOTECNISTA

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC* y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 9 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 11 de DICIEMBRE de 2023



Firma

Post firma P.A.D. WALTER ORESTES ANTEZANA JULIÁN

Nro. de DNI 23943240

ORCID del Asesor 0000-0001-9446-7338

2º ASESOR: 0000-0001-5850-244X DNI: 25186671

3º ASESOR 0000-0003-0752-2656 DNI: 70934170

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: Oid: 27259: 293219989

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS STEFANI MATHEUS 2.docx

AUTOR

Stefani Maatheus

RECUENTO DE PALABRAS

21718 Words

RECUENTO DE CARACTERES

107022 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

94 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

11.5MB

FECHA DE ENTREGA

Dec 7, 2023 9:42 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 7, 2023 9:44 AM GMT-5**● 9% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 15 palabras)

DEDICATORIA

*La presente tesis es dedicada para mis padres **MANUEL JESÚS MATEOS QUISPE** y **BALVINA NOA CHOQQUE**, quienes desde mi infancia me inculcaron la disciplina de estudiar por ser mi fuente de motivación y luchar por los sueños de un futuro mejor.*

*A mis hermanos **DAVID, ESTELA, ISABEL** y **MARCO** por las motivaciones, que más que hermanos son mis amigos verdaderos y este logro es para toda la familia lo más valioso que Dios me dio.*

AGRADECIMIENTO

El agradecimiento y reconocimiento a cada uno de los docentes de la Escuela Profesional de Zootecnia de la Facultad de Agronomía y Zootecnia de la **Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco**, por haberme acogido y a su vez haber culminado con éxito mi formación profesional.

Un agradecimiento a la **PhD. Pilar Molina Pons** de la **Universidad Politécnica de Valencia - España** en la contribución del presente trabajo de investigación.

Un agradecimiento especial para **PhD. Walter Orestes Antezana Julián, Ing. Edmundo Roberto Loayza Miranda y M.Sc. Ing. Zoot. Nancy Frinee Huanca Marca**, por sus orientaciones en el proceso experimental, análisis de los resultados y en la redacción del presente trabajo de investigación.

Un agradecimiento especial al **Ing. Cesar Domingo Ordoñez Rodríguez** por el apoyo incondicional en el trabajo de investigación que me brindo.

A mis amigas y compañeras Pamela Ccahuana Oroche, Katherine Condori Santos, Linda Arcos Ramos y Ayde Quispe Ccahua personas con las que unimos una amistad desde la infancia que se ensambló con el pasar de los años.

A mi amigo Edgar Vengoa Yucra, por su apoyo y sus consejos en la realización de este trabajo de investigación.

Para finalizar, agradezco a todos aquellos que fueron mis compañeros de clase en cada uno de los semestres de la universidad por el compañerismo y amistad.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
RESUMEN.....	XII
GLOSARIO.....	XIII
I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
PLANTEAMIENTO DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.1.1. Descripción del problema.....	3
1.1.2. Formulación del problema.....	4
CAPÍTULO II.....	5
OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....	5
2.1. Objetivo general.....	5
2.2. Objetivos específicos.....	5
2.3. Justificación.....	6
2.4. Hipótesis.....	7
2.4.1. Hipótesis General.....	7
2.4.2. Hipótesis Específicos.....	7
CAPÍTULO III.....	8
MARCO TEÓRICO.....	8
3.1. Antecedentes de la investigación.....	8

3.1.1. Antecedentes sobre la calidad físico - química de la leche.....	8
3.1.2. Antecedentes sobre los residuos antibióticos en la leche.....	9
3.1.3. Antecedentes sobre los residuos antibióticos cualitativos específicos (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos) en la leche.....	9
3.2. Leche	10
3.3. Composición de la leche.....	10
3.3.1. Propiedades físicas de la leche.....	11
3.3.2. Composición química de la leche	12
3.4. Definición de antimicrobianos.....	14
3.4.1. Clasificación de los antimicrobianos	15
3.4.2. Mecanismos de acción de los antimicrobianos	16
3.4.3. Principales antibióticos que se utilizan en la producción animal.....	17
3.5. Residuos de antimicrobianos en la leche	21
3.6. Frecuencia de antimicrobianos empleados en vacas de producción de leche	22
3.7. Efectos de la presencia de residuos de antimicrobianos en la leche.....	23
3.8. Aspectos legales	23
3.8.1. Límite máximo de residuos.....	23
3.8.2. Tiempo de espera y periodo de seguridad de los animales tratados	24
3.9. Efectos de los residuos de antibióticos en la industria láctea	25
3.10. Efectos de los residuos de antibióticos en la salud pública	25
3.11. Métodos de cribado para la detección de antimicrobianos en la leche.....	25
3.11.1. Métodos microbiológicos.....	26

3.11.2. Métodos específicos (cualitativos de confirmación).....	27
CAPÍTULO IV	29
MATERIALES Y METODOLOGÍA	29
4.1. Lugar de estudio	29
4.2. Ubicación política.....	29
4.2.1. Ubicación geográfica Pichigua	29
4.3. Ubicación política.....	30
4.3.1. Ubicación geográfica Pomacanchi.....	30
4.4. Materiales y equipo	30
4.4.1. Material biológico	30
4.4.2. Materiales y equipos para la recolección de muestras	31
4.4.3. Materiales y equipos de laboratorio.....	31
4.4.4. Insumos y reactivos.....	32
4.4.5. Materiales de escritorio.....	33
4.5. Metodología de estudio	33
4.5.1. Recolección de muestras.....	33
4.5.1.1. Toma de muestras de leche	34
4.5.2. Evaluación de las características físico - químicas de la leche.....	34
4.5.3 Determinación de antibióticos en la leche	35
4.6. Análisis estadístico	42
CAPÍTULO V	43
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43

5.1. De la determinación de las características físicas - químicas de la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco	43
5.2. De la determinación de residuos de antibióticos en la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi en la región de Cusco	49
5.3. De la determinación de antibióticos específicos de sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos en la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco	51
CAPÍTULO VI.....	54
CONCLUSIONES	54
CAPITULO VII.....	55
RECOMENDACIONES	55
BIBLIOGRAFÍA.....	56
ANEXOS.....	66

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. Composición de la leche y valor nutritivo.	10
Tabla 2. Clasificación de los diferentes agentes antimicrobianos.	16
Tabla 3. Límites Máximos de Residuos de antimicrobianos para la leche.	24
Tabla 4. Recolección de muestras de leche del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.	33
Tabla 5. Recolección de muestras de leche del centro de acopio de Pomacanchi del distrito de Pomacanchi.	33
Tabla 6. Características físico - químicas de la leche cruda de los centros de acopio San Miguel Pichigua y del centro de acopio piloto de Pomacanchi de la región de Cusco.	43
Tabla 7. Residuos de antibióticos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel-Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco.	50
Tabla 8. Residuos de antibióticos específicos a sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel - Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.	52
Tabla 9. Composición físico - químico de la leche del centro poblado de San Miguel del distrito de Pichigua.	70
Tabla 10. Evaluación de residuos antibióticos de la leche San Miguel - Pichigua.	72
Tabla 11. Composición físico - química de la leche del centro poblado de San Miguel - Pichigua.	74
Tabla 12. Análisis estadístico de test de normalidad de la composición físico - química de la leche del distrito de Pichigua.	74
Tabla 13. Composición físico - químico de la leche del centro de acopio Pomacanchi.	75
Tabla 14. Evaluación de residuos antibióticos de la leche del distrito de Pomacanchi.	77
Tabla 15. Composición físico - química de la leche del distrito de Pomacanchi.	79
Tabla 16. Análisis de test de normalidad de la composición físico - química de la leche del distrito de Pomacanchi.	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principio de los métodos microbiológicos de detección de antibióticos.	27
Figura 2. Principio de los métodos de unión a receptores proteicos de detección.	28
Figura 3. Vista Satelital del distrito de Pichigua - San Miguel de la región de Cusco.	29
Figura 4. Vista Satelital del distrito de Pomacanchi de la región de Cusco.	30
Figura 5. Equipo Lactoscan, impresora y pH.	31
Figura 6. Baño maría seco (Digital Dry Bath).	31
Figura 7. Tips de 100 microlitros.	32
Figura 8. Micro Pipeta de 100 µl.	32
Figura 9. Hervidora.	32
Figura 10. ECLIPSE 100.	32
Figura 11. SulfaSensor, QuinoSensor y 3AminoSensor.	32
Figura 12. Análisis físicas - químicas de la leche con el equipo (Lactoscan).	35
Figura 13. Incubación de las muestras de leche a 65 °C por 2 horas y 30 minutos.	36
Figura 14. Resultado de las muestras analizadas por pigmentación.	36
Figura 15. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos de 3AminoSensor.	38
Figura 16. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.	39
Figura 17. Resultado visual en la tira reactiva.	39
Figura 18. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos de SulfaSensor.	40
Figura 19. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.	40
Figura 20. Resultado visual en la tira reactiva.	40
Figura 21. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos QuinoSensor.	41
Figura 22. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.	41
Figura 23. Resultado visual en la tira reactiva.	42
Figura 24. Recolección de muestras.	66

Figura 25. Rotulado de muestras.....	66
Figura 26. Almacenamiento y traslado de las muestras.....	66
Figura 27. Recolección de muestras.....	67
Figura 28. Rotulado de muestras.....	67
Figura 29. Almacenamiento y traslado de las muestras.....	67
Figura 30. Muestras, Equipo Lactoscan y resultados impresos.	68
Figura 31. Rotulado, introducción 100 microlitros de leche a los pocillos de la microplaca e incubación a baño maría seco a 65 °C por 2 horas y 30 minutos.....	68
Figura 32. Rotulado, pocillos con 200ul de leche, incubación a 40 °C, interacción de la tira inmunocromatográfica y lectura visual para las tiras reactivas de sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos.....	69

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1. Porcentaje de muestras positivas y negativas con antibióticos en el centro de acopio de San Miguel - Pichigua.....	51
Diagrama 2. Porcentaje de muestras positivas y negativas con antibióticos en el centro de acopio de Pomacanchi - Acomayo.....	51
Diagrama 3. Porcentaje de muestras positivas a antibióticos específicos (Aminoglucósidos, Quinolonas y Sulfamidas) de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi.	53

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Recolección de muestras del centro poblado San Miguel del distrito de Pichigua de la provincia de Espinar.....	66
Anexo 2. Recolección de muestras del distrito de Pomacanchi de la provincia de Acomayo.	67
Anexo 3. Análisis de las características físico - químicas de la leche en el laboratorio.	68
Anexo 4. Determinación de antibióticos con el kit ECLIPSE 100.	68
Anexo 5. Análisis de antibióticos específicos sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos.	69
Anexo 6. Composición físico - químicas de la leche del centro poblado de San Miguel del distrito de Pichigua y de Pomacanchi.....	69
Anexo 7. Determinación de presencia de antibióticos del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.....	72
Anexo 8. Análisis estadístico y la prueba de normalidad del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.....	74
Anexo 9. Composición físico - químico de la leche del centro acopio del distrito de Pomacanchi.	74
Anexo 10. Determinación de presencia de antibióticos del centro de acopio de Pomacanchi.	77
Anexo 11. Análisis estadístico y la prueba de normalidad del centro de acopio de Pomacanchi.	79

RESUMEN

El presente trabajo de investigación “Determinación de residuos de antibióticos (Sulfamidas, Quinolonas y Aminoglucósidos) en la leche cruda de los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco”, se realizó en el laboratorio de Sanidad Animal de la Escuela profesional de Zootecnia, de la Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, entre los meses de noviembre y diciembre del 2019. El objetivo fue determinar la presencia de residuos antibióticos en (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos). Para esto, se evaluó 200 muestras de leche cruda, de los centros de acopio de los distritos Pichigua (provincia de Espinar) y Pomacanchi (provincia de Acomayo). Se determinó la composición físico – química de la leche (grasa, proteína, lactosa, sólidos no grasos, minerales, sólidos totales, densidad, punto de congelación, pH y conductividad) y la presencia de residuos de antibióticos en la leche. Para la evaluación de la presencia de residuos antibióticos se utilizó kits (ECLIPSE 100) y para la determinación de antibióticos específicos sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos los kits SulfaSensor, QuinoSensor y 3AminoSensor, respectivamente. El resultado, la composición físico – química de las muestras de leche del distrito de Pichigua - Espinar fue 3,58 % \pm 0,69 %; proteína 2,63 % \pm 0,25 %; lactosa 3,84 % \pm 0,35 %; sólidos no grasos 6,85 % \pm 0,643 %; minerales 0,56 % \pm 0,05 %; sólidos totales 10,43 % \pm 1,07 %; densidad 1,023 g/cm³ \pm 2,54 g/cm³; punto de congelación -0,43 °C \pm 0,04 °C; pH 6,72 \pm 0,10 y conductividad 4,26 ms/cm \pm 1,58 ms/cm y las muestras de leche del distrito de Pomacanchi – Acomayo tuvo 3,59 % \pm 1,09 %; proteína 2,65 % \pm 0,19 %; lactosa 3,87 % \pm 0,24 %; sólidos no grasos 6,91 % \pm 0,44 %; minerales 0,60 % \pm 0,21 %; sólidos totales 10,51 % \pm 1,02 %; densidad 1,024 g/cm³ \pm 2,63 g/cm³; punto de congelación -0,44 °C \pm 0,03 °C ; pH 6,79 \pm 0,08 y conductividad 6,20 ms/cm \pm 1,73 ms/cm . Por otro lado, el 12 % de las muestras de leche del distrito de Pichigua dieron positivo a antibióticos y un 31 % de las muestras de leche del distrito de Pomacanchi dieron positivo a antibióticos; asimismo, el 1 %; 3 % y 12 % de las muestras de leche dieron positivo a la familia de antibióticos sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos respectivamente en el distrito de Pichigua y el 26 %;14 % y 21 % de las muestras de leche dieron positivo a la familia de antibióticos sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos respectivamente en el distrito de Pomacanchi.

Palabras claves: Leche, Antibióticos, ECLIPSE 100, SulfaSensor, QuinoSensor y 3AminoSensor.

GLOSARIO

- **CCS:** Conteo de células somáticas.
- **DIGESA:** Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria.
- **FAO:** Organización de la Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.
- **IFAH:** International Federation for Animal Health.
- **LMR:** Límites Máximos de Residuos.
- **MINAGRI:** Ministerio de Agricultura y Riego.
- **NTP:** Norma Técnica Peruana.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **SENASA:** Servicio Nacional de Sanidad Agraria.
- **UFC:** Unidades Formadoras de Colonias.

I. INTRODUCCIÓN

La producción lechera en el Perú se incrementó con una tasa de 2,4 % anual en los últimos 5 años, con una producción de 193 994 toneladas de leche y como tal se constituye en una importante actividad productiva económica del sector rural contribuyendo a la mejora de los ingresos económicos de las familias de las zonas rurales del Perú (Minagri, 2023). Es importante destacar, que la leche es un alimento de aceptación universal por su gran aporte nutricional básico en la alimentación (Chamorro *et al.*, 2010); como tal la leche y sus derivados lácteos destinados al consumo humano deben cumplir con los requisitos mínimos establecidos para garantizar la salud pública y la eficiencia e inocuidad de la industria láctea; para lo cual es importante determinar la calidad de la leche a través de la medición a sus componentes nutricionales, la presencia de células somáticas, sustancias ajenas y residuos de antibióticos y estas se comparan a estándares definidos por autoridades (Borja y Moreno, 2005).

Un factor detrimental de la calidad de la leche es la presencia de residuos de antibióticos, esta presencia se considera un riesgo para la salud pública e industria láctea (Salas *et al.*, 2013); en consecuencia, la presencia de residuos de antibióticos ocasiona efectos negativos en la salud pública como alergias, hipersensibilidad (Sumitra *et al.*, 2017), desarrollo de resistencia de antibióticos al consumidor (Hassan *et al.*, 2014) y en la industria láctea no va permitir la fermentación de los cultivos iniciadores en la elaboración de productos lácteos (Kebede *et al.*, 2014). La presencia de antibióticos se dá como consecuencia de que la leche se constituye una vía natural de eliminación de antibióticos y sus metabolitos (Magariños, 2000) y su presencia en los centros de acopio se debe a que no respetan el período de retiro y usan dosis por encima de lo recomendado de antibióticos en el tratamiento de enfermedades recurrentes en la ganadería lechera (Pérez *et al.*, 2007).

En tal sentido, conocer la calidad de la leche y establecer la presencia de antibióticos es una necesidad de la sociedad y como tal el objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar la composición física - química y la presencia de residuos de antibióticos en la leche en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

1.1.1. Descripción del problema

En los últimos años la producción de leche incremento en nuestra región de Cusco ocupando el sexto lugar con 12 887 toneladas de leche fresca a nivel nacional (Minagri, 2023); sin duda, la calidad de leche es importante para su consumo como alimento fresco y en la industria láctea, su calidad e inocuidad es el resultado del trabajo continuo y la disciplina del productor en su crianza lo cual lo lleva a obtener mayores ganancias económicas (Fernandez, 2022).

No obstante, la presencia de residuos de antibióticos en la leche son consecuencia del uso de medicamentos que al ser administradas o consumidas por el animal lo eliminan en forma de metabolitos en la leche o carne (Cotrino, 2023). La presencia de residuos de antibioticos en la leche genera alteraciones en la composición física – química afectando de manera negativa la calidad de leche (Chamorro *et al.*, 2010); asimismo, causa efectos negativos al consumidor como alergias, toxicidad, hipersensibilidad (Adaska *et al.*, 2006; Khachatryan *et al.*, 2006), y el la industria láctea (Priyanka *et al.*, 2017), esto como consecuencia del uso irresponsable de antibióticos en la producción ganadera, dosis por encima de lo recomendado y un mal manejo en el periodo de retiro de los medicamentos (Vera, 2012).

El desconocimiento de la calidad de la leche y la posible presencia de antibióticos constituye un riesgo permanente a la salud de los consumidores de este importante alimento, principalmente de la población infantil.

1.1.2. Formulación del problema

1.1.2.1. Problema general

- Escasa información sobre la calidad de leche y la presencia de residuos de antibióticos en los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

1.1.2.2. Problemas específicos

1. Desconocimiento de la calidad físico - químico de la leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
2. Desconocimiento de residuos de antibióticos de sulfamidas en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
3. Desconocimiento de residuos de antibióticos de quinolonas en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
4. Desconocimiento de residuos de antibióticos de aminoglucósidos en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

2.1. Objetivo general

- Determinar la presencia de residuos de antibióticos (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos) en la leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

2.2. Objetivos específicos

1. Determinar la calidad físico - químico de la leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
2. Determinar residuos de sulfamidas en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
3. Determinar residuos de quinolonas en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.
4. Determinar residuos de aminoglucósidos en leche cruda en los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

2.3. Justificación

La leche es un alimento de aceptación mundial por su aporte nutricional para el consumo humano; por ello, la importancia de brindar una leche de óptima calidad para el consumidor e industria láctea (Chamorro *et al.*, 2010).

Hay que resaltar que la calidad de leche y sus derivados lácteos han tomado mayor relevancia en la actualidad; vale decir, que la industria láctea exige una materia prima con características adecuadas para su transformación, sin residuos de antibióticos o células somáticas, que van ocasionar pérdidas económicas y afectar negativamente a la salud pública (Mera *et al.*, 2017).

Por otra parte, la irresponsabilidad en el uso inadecuado de antibióticos, un mal manejo en el periodo de retiro, dosis y vía de administración inoportuna en la producción de leche (Chamorro *et al.*, 2010).

De esta manera, en los últimos años en la región de Cusco no se han realizado estudios en la determinación de residuos de antibióticos y calidad de leche en las zonas rurales que vienen siendo cuencas lecheras y la importancia de realizar este trabajo de investigación; por ende, los resultados de esta investigación servirán de utilidad para estudios similares y más profundos y además resguardar la salud pública en la región.

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis General

- La leche cruda de los distritos de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco cumplen con la calidad óptima requerida.

2.4.2. Hipótesis Específicos

1. La calidad de la leche de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco cumplen los estándares de la Norma Técnica Peruana.
2. La leche de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco no contienen residuos de sulfamidas.
3. La leche de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco no contienen residuos de quinolonas.
4. La leche de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco no contienen residuos de aminoglucósidos.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes de la investigación

3.1.1. Antecedentes sobre la calidad físico - química de la leche

En la actualidad, se encuentra estudios realizados que se centran a la calidad de la leche, donde Rodriguez (2017) en un estudio realizado en Urinsaya _ Ccollana en el distrito de Langui Canas- en época secas, determinó la calidad físico - química de la leche fresca en 81 muestras. En donde encontró un promedio de contenido de grasa de 3,12 % (D.S. \pm 0,86 %); proteína de 2,99 % (D.S. \pm 0,15 %); lactosa de 4,33 % (D.S. \pm 0,23 %); Sólidos no grasos de 7,86 % (D.S. \pm 0,91 %); minerales 0,63 % (D.S. \pm 0,03 %); sólidos totales de 10,44 % (D.S. \pm 0,76 %); densidad de 1,027 g/cm³ (D.S. \pm 1,68 g/cm³); pH de 6,8 (D.S. \pm 0,14).

Además, un estudio realizado por Condori (2020) en la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, donde ha determinado la calidad físico - química de la leche fresca en 200 muestras. En donde encontró un promedio de contenido de grasa 3,07 % (D.S. \pm 0,62 %); proteína 2,59 % (D.S. \pm 0,19 %); lactosa 3,75 % (D.S. \pm 0,27 %); sólidos no grasos 6,68 % (D.S. \pm 0,51 %); minerales 0,54 % (D.S. \pm 0,4 %); sólidos totales 10,27 % (D.S. \pm 0,73 %); densidad 1,025 g/cm³ (D.S. \pm 0,02 g/cm³); punto de congelación -0,42 °C (D.S. \pm 0,03 °C); pH 6,61 (D.S. \pm 0,11); conductividad 5,03 ms/cm (D.S. \pm 2,16 ms/cm) y agua adicionada 8,63 % (D.S. \pm 5,19 %).

Por otra parte, Orellana (2022) en la leche del Centro Agronómico K´ayra de la Universidad Nacional de San Antonio abad del Cusco, donde ha determinado la calidad físico - química de la leche con 36 vacas (20 en raza Holstein Friesian; 2 Brown Swiss y 14 Cruzadas). En donde encontró un promedio de contenido de grasa 3,23 % (D.S. \pm 0,30 %); 3,95 % (D.S. \pm 0,32 %); 3,81% (D.S. \pm 0,29 %); proteína 3,45 % (D.S. \pm 0,27 %); 3,37 % (D.S. \pm 0,24 %); 3,29 % (D.S. \pm 0,31 %); lactosa 4,55 % (D.S. \pm 0,19 %); 4,88 % (D.S. \pm 0,19 %); 4,47 %

(D.S. $\pm 0,30$ %) y los sólidos totales 11,87 % (D.S. $\pm 0,47$ %); 12,48 % (D.S. $\pm 0,59$ %); 12,25 % (D.S. $\pm 0,78$ %) para las razas Holstein Friesian, Brown Swiss y vacas cruzadas respectivamente.

3.1.2. Antecedentes sobre los residuos antibióticos en la leche

De igual manera, en los últimos años se han realizado trabajos de investigación en la detección de residuos de antibióticos donde Condori (2020) en un estudio encontró el 26 % de muestras positivas en la leche comercializada en la ciudad de Cusco, con residuos a antibióticos.

Además, Duy (2020) encontró un 61% de muestras positivas en la leche cruda de pequeños productores en la parroquia de Chorocopte – Ecuador, con residuos a antibióticos.

Así mismo, Caracundo (2019) encontró un 26 % de muestras positivas en la leche cruda comercializada en ciertos mercados del cantón de cuenca de la provincia de Azuay- Ecuador, con residuos a antibióticos.

3.1.3. Antecedentes sobre los residuos antibióticos cualitativos específicos (sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos) en la leche

Con respecto a la determinación de residuos de antibióticos específicos en los últimos años también se están realizando investigaciones, donde un estudio realizado por Celis (2018) donde encontró el 64,44 % de muestras positivas en la leche cruda de bovino en la finca del departamento de Chiquimula - Guatemala, con residuos a antibióticos de la familia aminoglucósidos.

Por otro lado, Primo (2015) no encontró muestras positivas en la leche cruda de vaca en el distrito de Baños - Lauricocha – Huánuco, con residuos a antibióticos de la familia quinolonas.

También, Duy (2020) encontró 48 % de muestras positivas en la leche cruda de pequeños productores en la parroquia de Chorocopte – Ecuador, con residuos a antibióticos a la familia sulfamidas.

3.2. Leche

La leche es un alimento de mayor demanda, básico y primordial en una alimentación ya sea para personas sanas como también enfermas y de manera general, esto se debe a su alto valor nutricional que se muestra en su composición alimenticia (Agudelo y Bedoya, 2005).

La leche es el producto fresco que se extrae mediante el ordeño (manual o mecánico) de una o varias vacas directamente en condiciones saludables y que cumpla con las características físicas recomendada, libre de calostro y sedimentos (Magariños, 2000).

Tabla 1. Composición de la leche y valor nutritivo.

Factor	Unidad	Mala	Regular	Buena	Excelente
Grasa	%	< 3,00	3,00 a 3,30	3,30 a 3,50	> 3,50
Proteína	%	< 2,60	2,60 a 2,80	2,80 a 3,20	> 3,20
Lactosa	%	< 4 ,60	4,60 a 4,90	4,90 a 5,30	> 5,30
Sólidos totales	%	< 11,30	11,30 a 11,80	11,80 a 12,00	> 12,20
Sólidos no grasos	%	< 8,00	8,00 a 8,40	8,40 a 8,70	> 8,70
Reductasa	horas	< 3,00	3,00 a 4,00	4,00 a 5,00	> 5,00
Densidad	g/ml	< 1,028	1,028 a 1,029	> 1,029	>1,029
Crioscopia		< 500	520 a 500	530 a 520	530 a 545
Recuento bacteriano	UFC/ml (x1000)	> 300	100 a 300	50 a 100	< 50
CCS/ml en tanque (x1000)		> 400	200 a 400	100 a 200	< 100

Dónde: UFC: unidades formadoras de colonias; CCS: conteo de células somáticas.

Fuente: Gómez y Mejía, (2005).

3.3. Composición de la leche

La leche desde el punto de vista físico - químico se caracteriza por ser una mezcla homogénea de un gran número de sustancias entre ellas (proteína, lactosa, vitaminas, sales minerales, enzimas, etc.) algunas en emulsión (la grasa y sustancias convenientes) algunas en suspensión (la caseína fusionada a sales minerales) y otras en disolución verdadera (vitaminas hidrosolubles, etc.) (Ordoñez, 1998).

3.3.1. Propiedades físicas de la leche

3.3.1.1. Densidad

La densidad está relacionada con el contenido de los sólidos totales que viene a ser sólidos no grasos y grasos que están expresados en 10 a 12 % que lo vamos a obtener al momento de extraer el agua de la leche por disecación, si bien el bajo contenido de sólidos totales presenta una densidad baja (Alais, 1985).

En una temperatura de 15 °C la densidad de la leche puede fluctuar en 1,028 g/cm³ a 1,034 g/cm³, por lo que la leche a diferentes temperaturas varía en 0,000 2 g/cm³ por cada grado de temperatura (Nasanovski y Garijo, 2001).

Existen factores que varían la muestra de leche en cuanto a la densidad, en donde su contenido de grasa y proteína influyen en la densidad de una leche entera (Revilla, 2000).

3.3.1.2. pH de la leche

El pH de la leche es levemente ácido oscila entre un valor de 6,6 y 6,8; se demostró que puede presentar variaciones ya sea por la mala higiene de la glándula mamaria, por el desarrollo de microorganismos que intervienen en el desdoblamiento de la lactosa en ácido láctico y también con el pasar del tiempo (Buñay y Peralta, 2015).

3.3.1.3. Viscosidad

La viscosidad de la leche varía según: la leche natural y leche descremada en valores de 1,7 a 2,2 centi poises y 1,2 centi poises respectivamente; si hay un incremento de temperatura a un 70 °C la viscosidad presenta una disminución y si se encuentra por encima de la temperatura mencionada aumenta el valor (Celis y Juárez, 2009).

3.3.1.4. Punto de congelación

El punto de congelación de la leche es constante; esto se debe a las sustancias presentes por lo que se acepta un valor promedio de -0,539 °C que es inferior al del agua (0 °C), si se observa

un incremento en el punto de congelación a 0 °C esto está relacionado a un agregado de agua (García y Ochoa, 1987).

3.3.1.5. Punto de ebullición

El punto de ebullición es la temperatura a la cual se realiza la ebullición de la sustancia líquida, manteniendo a cierta temperatura constante sin aumentar, por lo que la leche en la costa hierve a 100 °C (García y Ochoa, 1987).

3.3.1.6. Calor específico

El calor específico viene a ser el número necesario de calorías para elevar a 1 °C a un gramo de agua, en donde la temperatura en unidad de peso es: leche completa a 0,93 cal/g °C a 0,94 cal/g °C y leche descremada 0,94 cal/g °C a 0,96 cal/g °C (Revilla, 1982).

3.3.1.7. Acidez de la leche

La leche fresca posee una acidez de 0,15 a 0,16 %, la acidez se debe a un 40 % a la anfotérica, el otro 40 % a la acidez de sustancias minerales, CO₂ disuelto y acidez orgánicos; el 20 % sobrante se debe a las reacciones secundarias de los fosfatos presentes. Una acidez menor al 15 % puede ser debido a la mastitis, al aguado de la leche o bien por la alteración provocada con algún producto alcalinizante y si presenta una acidez mayor a 16 % es producto generado por acción de contaminantes microbiológicos (Tamine y Robinson, 1991).

3.3.2. Composición química de la leche

3.3.2.1. Grasa

Vargas (1999) señala que la grasa de leche de la vaca es muy variable en (2,5 % a 5,0 %) y en emulsión se encuentra formando glóbulos de 2 a 4 micras de diámetro, la grasa de la leche está conformada en un 97 % a 98 % de triglicéridos, fosfolípidos con (0,8 a 1) % en donde son insaponificable a un 1 % las lecitinas y cefalinas.

3.3.2.2. Lactosa

La lactosa es un disacárido único que se encuentra únicamente en la leche (especies mamíferas), presenta propiedades nutricionales como su poder edulcorante, su valor calorífico e índice glucémico relativamente baja, mientras que también presentan sustancias prebióticas que ayudan a la absorción de calcio y magnesio (Schaafsma, 2008).

Químicamente la lactosa está formada por galactosa y glucosa que se originan propiamente de las glándulas mamarias, se caracteriza por estar dulce no debiendo estarlo, su proporción cuantitativa es muy constante y favorece la presencia de bacterias formadoras de ácido láctico, con la finalidad de obtener subproductos (yogurt, queso, kéfir, etc.) (Ordóñez *et al.*, 1998).

3.3.2.3. Proteína

La leche de vaca presenta niveles de proteína que se encuentran en un rango de 2,5 % a 3,5 % este nutriente le da el color característico a la materia prima (leche) y forma un sistema coloidal estable asociado al calcio, fósforo y magnesio; además, está constituido por un 80 % de caseína (Alfa, Beta y Kappa); un 20 % por las proteínas del suero (Alfa lactoglobulina, Beta lactoglobulina, inmunoglobulina y seroalbúmina) y la inmunoglobulina que proviene de la sangre (Vargas, 1999).

La composición de la proteína es un elemento de gran importancia que resalta en la industria láctea y que interviene de manera directa sobre el rendimiento y la aptitud tecnológica de la leche; no obstante, la presencia de caseína juega un papel importante en la producción de quesos (Čejna y Chládek, 2005).

3.3.2.4. Enzimas

Las enzimas son sustancias químicas secretadas por las células y que provocan reacciones químicas sin integrar parte del compuesto resultante, llamados también como catalizadores orgánicos o bioquímicos siendo específicos y la actividad depende del pH y de la temperatura,

la enzima de la leche juega un papel muy importante en la industria láctea ya que algunas de ellas son responsables de la degradación del producto (Revilla, 1982).

3.3.2.5. Vitaminas

La leche se caracteriza por presentar vitaminas liposolubles como A, D, E, K e hidrosolubles como B1, B2, B3, B6, B12 y vitaminas C, carotenos, nicotinamida, biotina, ácido fólico; también influye la época del año, tiempo atmosférico, ambiente y la alimentación (Gómez y Mejía, 2005).

3.3.2.6. Minerales

La leche de vaca dentro sus principales minerales están conformados por sodio, potasio, magnesio, calcio, manganeso, hierro, cobalto, cobre, fósforo, fluoruros, yoduros; no obstante, el contenido total de sales minerales es de 0,7 % a 0,8 % de la leche en peso húmedo, las sales de la leche pueden encontrarse en solución o en estado coloidal (Agudelo y Bedoya, 2005).

3.4. Definición de antimicrobianos

Los antimicrobianos son sus sustancias de origen natural, semisintético y sintético que provocan la inhibición o muerte del crecimiento bacteriano, entre los agentes antimicrobianos se diferencia el grupo de los antibióticos que son considerados como sustancias de bajo peso molecular sintetizadas a partir de otros microorganismos, que causan a bajas concentraciones la inhibición o muerte de otros microorganismos (Giguère, 2013).

Las propiedades que se requiere de un agente antimicrobiano para ser utilizado en efectividad en el tratamiento de enfermedades infecciosas, se pueden abreviar según (Rang *et al.*, 2000) en:

- La acción antimicrobiana debe ser muy eficaz y selecta para su aplicación.
- La biotransformación debe ser de fácil asimilación para que el organismo no sufra alteraciones.

- Los movimientos de los medicamentos a lo interior del organismo deben actuar en lugares específicos y permanecer por periodos cortos y largos.
- No debe ser alto la toxicidad ya que puede causar lesiones y alteraciones en el organismo que lo recibe.
- No debe formar resistencias bacterianas.
- La administración de los diversos medicamentos ya sea por vía tópica, oral o parenteral deben ser eficaces.
- La penetrabilidad debe ser alta.

3.4.1. Clasificación de los antimicrobianos

Borras (2011) menciona que en cuanto a la clasificación de los antimicrobianos esta se puede establecer basándose en distintos criterios, actualmente el sistema más manejado por la asociación científica es el que concentra a los compuestos por similitud química, según los núcleos base de sus estructuras, que les confieren cierta semejanza en sus propiedades físico-químicas y farmacológicas.

La clasificación de los agentes antimicrobianos fue realizada por diferentes autores como se muestra en la tabla 2 como son (Sumano y Ocampo, 1997; Merck y CO, 2006) que agruparon y establecieron según su estructura química junto con las características principales de cada uno de los grupos de sustancias que existen.

Tabla 2. Clasificación de los diferentes agentes antimicrobianos.

Antimicrobianos: Antibióticos	
Betalactámicos: penicilinas y cefalosporinas	
Sustancias	Amoxicilina, penicilina G, cefalexina, cefoperazona, etc.
Características	Estructura con anillo betalactámico
Efecto bacteriano	Bactericidas
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis de la pared celular
Aminoglucósidos	
Sustancias	Estreptomicina, DH - estreptomicina, neomicina gentamicina, etc.
Características	Azúcares aminados y anillo aminociclitol
Efecto bacteriano	Bactericidas
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis proteica
Tetraciclinas	
Sustancias	Tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, doxiciclina, etc.
Características	Estructura con anillo naftaleno (4 anillos)
Efecto Bacteriano	Bacteriostáticos
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis proteica
Macrólidos	
Sustancias	Eritromicina, oleandomicina, tilosina, espiramicina, etc.
Características	Estructura con anillo lactónico o con azúcares aminados
Efecto Bacteriano	Bacteriostáticos
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis proteica
Antimicrobianos: Sintético	
Quinolonas	
Sustancias	Ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacina, enrofloxacina, etc.
Características	Derivados del ácido carboxílico
Efecto Bacteriano	Bactericida
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis del ácido nucleico
Sulfonamidas	
Sustancias	Sulfatiazol, sulfametazina, sulfadiazina, sulfadimidina, etc.
Características	Núcleo básico p-aminobencenosulfonamida
Efecto Bacteriano	Bacteriostáticos
Mecanismo de Acción	Inhibición de la síntesis de ácido nucleicos
Otros antimicrobianos: cloranfenicol y derivados, lincosamidas, polimixinas, rifamicinas, nitroimidazoles, etc.	

Fuente: (Archimbault, 1983; Sumano y Ocampo, 1997; Merck y CO, 2000).

3.4.2. Mecanismos de acción de los antimicrobianos

El mecanismo de acción de los antimicrobianos que son de inhibición del crecimiento o de causar la muerte de bacterias, varían ya que pueden lesionar directamente a la pared celular

(inmensa en mayoría de las bacterias y ausente en células eucariotas), en la membrana plasmática afecta directamente las polimixinas y daptomicinas, en cuanto a la síntesis proteica se puede bloquear por una amplia variedad estructural de compuestos que afectan las fases en metabolismos de ácidos nucleicos se puede ver afectado el ARN como también el ADN (nitroimidazoles, nitrofuranos) y los antimicrobianos que bloquean las vías metabólicas de las bacterias son el trimetopim y sulfamidas en combinaciones (Calvo y Martínez, 2009).

3.4.3. Principales antibióticos que se utilizan en la producción animal

3.4.3.1. Tetraciclinas

Con respecto a las tetraciclinas son un grupo de antibióticos que fueron obtenidas de ciertos *Streptomyces spp.*; su administración es por vía oral son de acción de amplio espectro pueden administrar por vía oral y a las concentraciones usuales son generalmente bacteriostáticas (Cué y Morejón, 1999).

Además, su farmacocinética de las tetraciclinas se absorbe fácil en el estómago y la primera parte del intestino delgado, con una cantidad y velocidad de 70 % con la que un fármaco ingresa al organismo; se metaboliza en el hígado y su eliminación es por vía renal por filtración glomerular, heces y en menor cantidad es excretada por la saliva y la leche (El Korchi, 2007); con un periodo de retiro de 21 días (Sumano y Ocampo, 2006). Ahora bien, los efectos adversos dañan a la flora intestinal e inhibiciones terapéuticas por el desarrollo de resistencia bacteriana, reacciones de hipersensibilidad y manchas en los dientes (Acosta *et al.*, 2014).

3.4.3.2. Betalactámicos

En cuanto a la familia de los Betalactámicos (antibióticos de origen natural o semisintético se caracteriza por presentar un anillo betalactámico en su estructura). Actúan mediante la inhibición de la etapa final de la síntesis de la pared celular bacteriana, compuestos de acción

bactericida relativamente lenta, independiente de la concentración plasmática, presentan muy poca toxicidad y tienen un margen terapéutico más amplio (Seija y Vignoli, 2006).

Así como, la farmacocinética se distribuye por todo el cuerpo y su excreción es por vía renal, un 90 % por la secreción tubular y por filtración glomerular un 10 % con un período de retiro de 7 días y se utiliza la Penicilina G por ser eficaz en tratamiento de mastitis, artritis e infecciones respiratorias y por infecciones causadas por gérmenes extremadamente sensibles como *Streptococcus pyogenes* (Sumano y Ocampo, 2006).

Ahora bien, los efectos adversos que presentan son la hipersensibilidad en personas jóvenes y de mediana edad (Alpizar, 2000).

3.4.3.3. Sulfamidas

En cuanto a la familia de las sulfamidas fueron los primeros agentes quimioterapéuticos eficaces que se emplearon en la profilaxis y cura de infecciones microbianas; siendo, los antibacterianos más utilizados en la medicina veterinaria (Paredes, 2010). Es por ello, que las sulfamidas son antibióticos sintéticos y bacteriostáticos de amplio espectro, estos antibióticos debido a su (toxicidad y elevada resistencia) su uso es muy escaso actualmente (Vicente y Pérez, 2010).

Asimismo, las sulfamidas presentan una actividad variable frente a los microorganismos (Gram + y Gram -) que en general producen un efecto bacteriostático y en combinación de las sulfamidas con trimetoprima producen una bacteriólisis, con un periodo de retiro de 7 a 8 días (Paredes, 2010).

En cuanto a su farmacocinética la mayor parte de las sulfonamidas se absorben bien en el intestino, pero existen factores que van afectar la velocidad, también el grado de absorción por el tipo de sulfamida y el animal (especie) y pueden ser eliminadas sin ser metabolizadas o como metabolitos inactivos por el riñón, otras cantidades pequeñas son excluidas por las heces, bilis y leche (Sumano y Ocampo, 2006); se utiliza por ser eficaz frente a patologías que

presentan una gran variedad de gérmenes, infecciones en el tracto urinario, otitis media, diarrea bacteriana, neumocistosis y exacerbaciones de la bronquitis crónica (Pinheiro, 2022). Ahora bien, los efectos adversos que presentan son: hipersensibilidad, trastornos hepáticos, trastornos digestivos, alteraciones renales, alteraciones hematológicas (Sumano y Ocampo, 2006).

3.4.3.4. Quinolonas

Con respecto a la familia de las quinolonas son un grupo farmacológico de gran desarrollo en la actualidad de las cuales se distinguen tres generaciones con una gran potencia antibacteriana y de características farmacológicas cada vez mejores (Paredes, 2010).

Es por eso que las quinolonas intervienen en la inhibición de enzimas (topoisomerasas) que son primarios para la síntesis de ADN y seguramente mediante la fragmentación del ADN cromosómico, son de actividad bactericida que depende de su concentración y su espectro se amplió debido a la introducción de un átomo de flúor en la posición 6 (fluroquinolonas) (Alós, 2003).

Además, su mecanismo de acción de estos antimicrobianos nos indican que no permiten que se remueva su súper enrollamiento donde detiene la replicación del ADN bacteriano por lo que llevan a la muerte de la bacteria, el aspecto antimicrobiano de las quinolonas varía ya que en la primera generación presenta una actividad limitada y actúa en alguna Gram - y segunda generación aumenta pero son débiles a diferencia a las fluroquinolonas que son de la tercera generación y son más efectivos en la medicina veterinaria (Paredes, 2010).

Asimismo, su farmacocinética de las quinolonas en gran mayoría tiene una buena y rápida absorción después de su administración oral y en cuanto a su proporción y absorción de medicamento varía entre 50 % y 100 % en cuanto a su eliminación de estos fármacos son por vía renal (ácido pipemídico, levofloxacin, ofloxacin), por otras vías que no renales (moxifloxacin) y otras por ambas vías (norfloxacin, ciprofloxacina), se utiliza por ser eficaz

en infecciones del tracto urinario, respiratorias, gastrointestinales y cutáneas de origen infeccioso; en infecciones primarias y secundarias del tracto respiratorio, salmonelosis, diarrea y colibacilosis en bovinos, enterotoxemia, salmonelosis, diarrea y síndrome de mastitis en un período de retiro por lo menos 28 días (Campos *et al.*, 2008).

Ahora bien, los efectos adversos que presentan es alteración en la flora intestinal y causa una disminución de bacterias que compiten con los microorganismos patógenos en consecuencia hay una disminución de bacterias que compiten con microorganismos patógenos y crece el riesgo de la enfermedad (Otero *et al.*, 2000; Sumano y Ocampo, 2006).

3.4.3.5. Aminoglucósidos

Con respecto a los aminoglucósidos son un grupo de antimicrobianos bactericidas obtenidos de *Streptomyces spp.*, *Micromonospora spp.* y *Bacillus spp.*, son antibióticos amino azúcares policatiónicos de reacción básica que se ionizan en gran proporción en los líquidos corporales (Paredes, 2010).

Es decir, los aminoglucósidos muestran una actividad frente a una variedad de bacterias aerobias Gram + y Gram – en donde este último caso su actividad es dependiente del sinergismo que presentan y que actúan frente a la pared bacteriana (Valverde *et al.*, 2006).

Además, el mecanismo de acción de los Aminoglucósidos ingresa a la bacteria por transporte activo, dependiente de oxígeno, relacionado con el transporte de electrones y esto altera la permeabilidad de la membrana bacteriana, lo que explica el sinergismo que logran estos compuestos (aminoglucósidos) con varios antibacterianos β -lactámicos y la farmacocinética va depende de las actividades cardiovasculares, renal (Paredes, 2010).

La estreptomicina fue el primer antimicrobiano introducida para la terapia antimicrobianas, es un agente terapéutico importante ya que causa efectividad en Gram - en infecciones generales se administra vía I.M., la gentamicina es un antimicrobiano que es producto de la

combinación de gentamicina C1, C2 y C1A su uso es parental y tópico, la neomicina se obtuvo a partir de *Streptomyces fradiae* su mayor acción es en Gram – y en cuanto a tratamientos de la mastitis se encuentra con la oxitetraciclina, lincomicina, oleandomicina y prednisolona (Paredes, 2010).

Asimismo, la farmacocinética de los aminoglucósidos es de escasa absorción oral y se necesita administrar por vía parenteral; se excretan sin metabolizar por vía renal (por filtrado glomerular) y en mínimas cantidades por la bilis (Seija y Vignoli, 2006); se utiliza la estreptomicina para tratamiento de la tuberculosis y de las infecciones por gérmenes Gram - sensibles a la gentamicina, tratamiento para afecciones urogenitales, broncopulmonares, articulares, mastitis, diarrea, endometritis y septicemias (Sani, 2022).

Ahora bien, los efectos adversos de estreptomicina producen reacciones alérgicas, daños al sistema nervioso, padecimientos renales, daños ototóxicos e incluso shock anafiláctico, los de gentamicina alergias y efectos ototóxicos en cuanto a su periodo de retiro de 14 y 30 días de estreptomicina y gentamicina respectivamente (Sumano y Ocampo, 2006).

3.5. Residuos de antimicrobianos en la leche

En otras palabras, los residuos más usuales y conocidos son los productos de origen animal que son los medicamentos que se emplean con fines profilácticos y terapéuticos los cuales fueron estudiados con mayor interés, por lo que ha sido necesario establecer un criterio muy estricto en cuanto al límite máximo de residuos, resultado de la utilización de un principio activo (medicamento veterinario) independientemente de los excipientes que lo acompañe, se considera la posible ingesta a través de alimentos contaminados y por tratamientos específicos para la supresión de enfermedades en los animales (Instituto Lactológico de Lekunberri, 2004).

En síntesis, los antimicrobianos si bien son utilizados para tratar de manera terapéutica y profiláctica a los animales, también son utilizados para su crecimiento de manera rápida su utilización es restringida, dado que los residuos y sus metabolitos pasan de manera directa en la alimentación y esta va representar un peligro para la salud humana, por lo que estos medicamentos presentan un límite máximo de residuos e incluso se prohíbe la presencia de estas en los productos (alimentos) (Eurofins, 2023).

Entonces, el uso de antibióticos en las producciones ganaderas es una realidad y una necesidad; sin embargo, al aplicar tales fármacos se debe contar con una dosis, vía de administración, período de retiro adecuado y apropiada identificación de vacas en tratamiento para evitar contaminación accidental de la leche procedente de vacas sanas; además, se debe identificar el motivo principal para usarlos y tomar las medidas adecuadas para disminuir el uso de éstos (Pérez, 2015).

3.6. Frecuencia de antimicrobianos empleados en vacas de producción de leche

En una producción se puede observar cuando el /los animales presentan una enfermedad (pérdida de apetito, baja actividad motora, baja producción, mortalidad, temperatura, secreciones (vulva, ano, nariz, ojos y boca), respiraciones, sonidos abdominales, irritaciones en la piel, diarrea entre otras, todos los síntomas que puedan presentar pueden terminar en enfermedades infecciosas o parasitarias que va afectar de manera general animal por lo que se utiliza fármacos para contrarrestar la enfermedad (González, 2022).

Por otro lado, los antimicrobianos también se utilizan en dos fases del ciclo productivo, en donde la primera etapa, para tratar vacas en lactación con problemas de mastitis clínicas o subclínicas y en una segunda para reducir las infecciones subclínicas durante el período de secado y de este modo aumentar la vida productiva del animal (Erskine *et al.*, 2003; Gruet *et al.*, 2001).

3.7. Efectos de la presencia de residuos de antimicrobianos en la leche

Los efectos de los residuos de antibióticos en la leche que se encuentran en el medio líquido y que es destinada al consumo humano puede generar problemas negativos en cuanto a la salud humana (Demoly y Romano, 2005; Miranda *et al.*, 2009; Moretain, 1996).

También, Cópola (2011) menciona que los medicamentos de uso veterinarios son utilizados de forma terapéutica, profiláctica y promotores pueden dejar residuos de sustancias madres o compuestos de origen y/o sus metabolitos en los alimentos, esto se debe a que no se respeta el modo de empleo legalmente autorizados, incluidos los períodos de suspensión de tratamiento.

Cabe señalar, que el consumir estos pueden ocasionar acciones adversas como: sensibilización a antibióticos esto por la ingesta continua en pequeñas cantidades, alteraciones en la flora intestinal, reacción por intoxicación a antibióticos que presentan gran toxicidad y desarrollo de resistencia a los agentes antimicrobianos a una exposición repetida de las bacterias a dichas sustancias (Miranda *et al.*, 2009; Tollefson y Karp, 2004).

Por esta razón, se maneja como referencia los límites máximos permitidos de antibióticos en leche, son las normas internacionales del Codex Alimentarius por el acuerdo de medidas sanitarias y fitosanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Guerrero *et al.*, 2009).

3.8. Aspectos legales

3.8.1. Límite máximo de residuos

Es la concentración máxima de residuos presentado en cuanto al uso de medicamentos veterinarios (expresada en mg/kg o µg/kg sobre la base del peso) que la comisión del Codex Alimentarius encarga que sea legal o que se reconozca como tolerable dentro de un alimento destinado al consumo humano o en la superficie del mismo (Ambiental, 2012).

Tabla 3. Límites Máximos de Residuos de antimicrobianos para la leche.

Antimicrobianos	LMR ($\mu\text{g/Kg}$)	Antimicrobianos	LMR ($\mu\text{g/Kg}$)
Betalactámicos		Macrólidos/lincosamidas	
Bencilpenicilina	4	Eritromicina	40
Ampicilina	4	Espiramicina	200
Amoxicilina	4	Tilmicosina	50
Penetamato	4	Tilosina	50
Nafcilina	30	Lincomicina	150
Cloxacilina	30	Pirlimicina	100
Dicloxacilina	30	Aminoglucósidos	
Oxacilina	30	Gentamicina	100
Cefacetriilo	125	Kanamicina	150
Cefalexina	100	Neomicina	1500
Cefalonio	20	Espectinomina	200
Cefoperazona	50	DH/Estreptomicina	200
Ceftiofur	100	Quinolonas	
cefquinona	20	Ciprofloxacina	50
Cefapirina	60	Danofloxacina	30
Cefazolina	50	Enrofloxacina	100
Tetraciclinas		Flumequina	50
Clortetraciclina	100	Marbofloxacina	75
Oxitetraciclina	100	Otros	
Tetraciclina	100	Ácido clavulánico	200
Sulfonamidas		Bacitracina	100
Sulfadiazina	100	Baquiloprim	30
Sulfadimetoxina	100	Cloranfenicol	0
Sulfadimidina	100	Colistina	50
Sulfadoxina	100	Dapsona	0
Sulfanilamida	100	Novobiocina	50
Sulfametazina	100	Rifaximina	60
Sulfatiazol	100	Tianfenicol	50
Sulfadimetoxipiridazina	100	Trimetropim	50

Dónde: LMR: Límite máximo de residuos; UE: Unión Europea Fuente: Codex Alimentarius. 2 reglamento 2377/90 y sucesivos reglamentos modificadores. Safe level y/o Tolerance (FDA, 2003).

3.8.2. Tiempo de espera y periodo de seguridad de los animales tratados

Con respecto, al tiempo de espera de medicamentos veterinarios se fija en la Unión Europea (UE) cuándo la concentración del principio activo de la leche de los animales sanos es inferior a la concentración LMR; además, se tiene que tener un margen de seguridad adicional, por lo que en general no se consume leche de un solo animal sino una mezcla que ha sido de la junta ya sea de un número mayor o menor de centros de producción procedente de un mayor o menor número de centros de producción (Occhi, 2013).

Por consiguiente, el período de retiro de los antimicrobianos es variable, esto se debe a que existen diferentes factores como la estructura fisicoquímica, excipientes, condiciones de administración y su farmacocinética en la vaca teniendo en cuenta que existen diferentes presentaciones farmacocinéticas de rápida, larga e intermedia acción y la OMS estableció valores en cuanto al periodo de retiro (Zúrich y San Martín, 2004).

3.9. Efectos de los residuos de antibióticos en la industria láctea

De tal manera, en la industria láctea para la elaboración de productos fermentados al no encontrar la calidad nutritiva para las bacterias lácticas que son responsables en la acidez, sabor y aromas éstas ocasionan un retardo o inhibición en el crecimiento en cuanto a la composición química de la leche por presencia de células somáticas retardando la proliferación del desarrollo *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Lactobacillus delbrueckii* (Rodríguez, 1992).

3.10. Efectos de los residuos de antibióticos en la salud pública

De la misma forma, los residuos de antibióticos en leche son dañinos para la salud pública como para la elaboración de productos lácteos en la industria láctica, al ingerir alimentos contaminados con residuos de antibióticos el organismo tiende a presentar un peligro en la salud, porque éstos al ingerir producen toxicidad de tipo crónica causando reacciones alérgicas de distintas magnitudes, efectos carcinogénicos, pueden presentarse bacterias resistentes y en consecuencia el desarrollo de microorganismos patógenos; además, puede causar la reducción de la síntesis de vitaminas, presentar irritaciones digestivas entre otras (Brunton *et al.*, 2007).

3.11. Métodos de cribado para la detección de antimicrobianos en la leche

Según Roca *et al.* (2010) precisan que para detectar residuos y especificar qué tipo de antibióticos se encuentra presentes en la leche existen métodos que nos ayudan a poder determinar cómo es el método microbiológico que detecta la presencia o ausencia de antibióticos se presenta los siguientes test: ECLIPSE, BR-TEST, COPAN, DELVOTEST y

BRT; por otro lado, el método cualitativo de especificación rápida que detalla exactamente que antibiótico se encuentra presente teniendo en cuenta los siguientes test: UNISENSOR, TWINSENSOR en estas últimas tecnologías se ingresó nuevas técnicas inmunoenzimáticas que son electrónicas que son métodos basados en biosensores de gran especificidad y sensibilidad que nos promete en un futuro y así realizar rápidas y buenas detecciones en cuantos a residuos de alimentos (Borras, 2011).

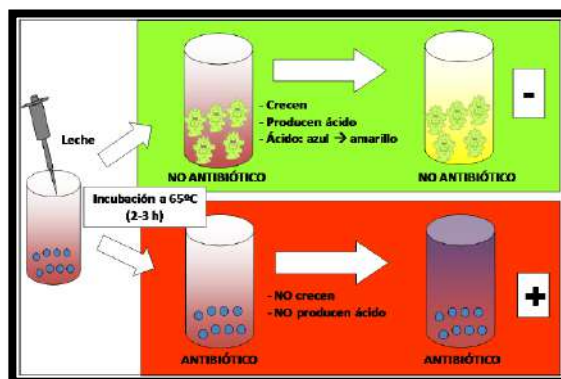
3.11.1. Métodos microbiológicos

En el año 1952 se ha desarrollado el primer método que es de tipo microbiológico cribado con la finalidad de detectar residuos de antibióticos (Mitchell *et al.*, 1998; Navratilová *et al.*, 2009). En la actualidad estos métodos microbiológicos son los más utilizados para la detección de antibióticos (Pikkemaat *et al.*, 2009).

Específicamente, este método se basa en la inhibición del crecimiento de un organismo específico, no metaboliza (microorganismo de prueba), es decir aprovechan la capacidad de las bacterias para producir círculos de inhibición de un medio de cultivo, de tal forma el resultado lo interpretamos visualmente (Kantiani *et al.*, 2009; Pikkemaat *et al.*, 2009).

Así como, en la figura 1, es una forma práctica y resumida en cuanto al método microbiológico donde la muestra(leche) se introduce al cultivo, las esporas de *Geobacillus stearothermophilus* se germina, crece, metaboliza el azúcar y el ácido que produce una fermentación cambia la pigmentación siendo negativo a antibióticos; por lo contrario, sino presenta un viraje en la pigmentación se debe que no hubo germinación, no se metaboliza el azúcar y no hay fermentación del ácido siendo positivo a antibióticos.

Figura 1. Principio de los métodos microbiológicos de detección de antibióticos.



Fuente: Borrás (2011).

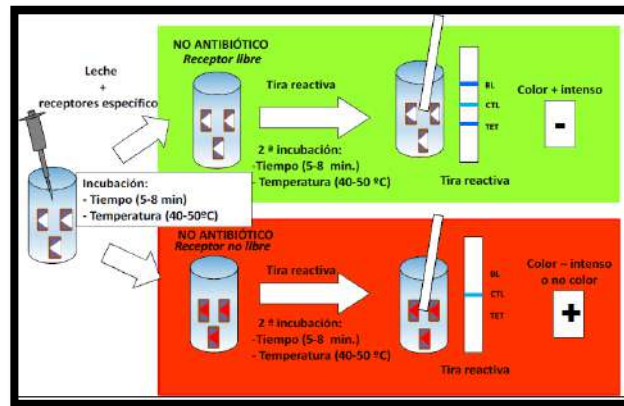
3.11.2. Métodos específicos (cualitativos de confirmación)

Actualmente, los métodos específicos llamados coloquialmente como "métodos rápidos" se clasifican en cuatro grupos: en enzimáticas (Penzym), inmunoenzimáticas (técnicas de ELISA y RIA), unión de receptores microbianos como (Charm I y II) y finalmente el método de unión de receptores proteicos aquí encontramos (TWINSENSOR, SNAP, Rosa Charm, etc.); estos métodos en especial los enzimáticos y unión de receptores proteicos se emplean con mayor frecuencia en España, se caracteriza por ser un método en donde se determina especialmente los residuos de antibióticos de la leche ya sea de un grupo de sustancias o individuales y a su vez se analiza en menos tiempo (5 a 15 minutos) a diferencia de los métodos microbiológicos, el método unión de receptores proteicos se basa en la unión del antibiótico problema a receptores proteicos conjugado a una enzima y que es específico para determinar el grupo de antibióticos (Borrás, 2011).

Asimismo, en la figura 2, se muestra que el método de unión de receptores proteicos presenta 2 fases: en la primera fase es donde la muestra (leche) se pone en contacto con el receptor en donde habrá una interacción de posibles antibióticos de la leche con el receptor, en la segunda fase la muestra junto a los receptores se introduce un inmunocromatográfico que viene a ser una tira reactiva donde esta tira presenta un línea de control y otra línea para antibióticos según

el grupo para que sea específico o combinado para la detección simultanea de grupos de antibióticos, al introducir la tira reactiva es donde el grupo específico de antibióticos capta todos los receptores de ese grupo específico de antibióticos.

Figura 2. Principio de los métodos de unión a receptores proteicos de detección.



Fuente: Borrás (2011).

CAPÍTULO IV

MATERIALES Y METODOLOGÍA

4.1. Lugar de estudio

El trabajo de investigación se realizó en la región de Cusco, en los distritos de Pichigua de la provincia de Espinar y del distrito de Pomacanchi de la provincia de Acomayo en los meses de noviembre - diciembre del 2019.

4.2. Ubicación política

- Región: Cusco.
- Provincia: Espinar.
- Distrito: Pichigua.
- Centro poblado: San Miguel.



Figura 3. Vista Satelital del distrito de Pichigua - San Miguel de la región de Cusco.

4.2.1. Ubicación geográfica Pichigua

- Altitud: 3 870 m s. n. m.
- Superficie: 288,76 km².
- Longitud oeste: 73°04'23".
- Densidad demográfica: 9,83 Hab/km².
- Población: 3 802 habitantes.

4.3. Ubicación política

- Región: Cusco.
- Provincia: Acomayo.
- Distrito: Pomacanchi.



Figura 4. Vista Satelital del distrito de Pomacanchi de la región de Cusco.

4.3.1. Ubicación geográfica Pomacanchi

- Altitud: 3 693 m s. n. m.
- Superficie: 275,56 km².
- Longitud oeste: 71° 34' 16".
- Densidad demográfica: 26,15 Hab/km².
- Población: 3 093 habitantes.

4.4. Materiales y equipo

4.4.1. Material biológico

Se colectó 200 muestras de leche, de las cuales 100 muestras leche corresponden del centro acopio de San Miguel del distrito de Pichigua y 100 muestras de leche al distrito de Pomacanchi, las recolecciones de las muestras fueron del mismo contenedor de cada uno de los productores entre los meses de noviembre y diciembre.

4.4.2. Materiales y equipos para la recolección de muestras

- Envases de plástico para recolectar la leche.
- Gel refrigerante.
- Cooler.
- Papel toalla.
- Cinta de papel.
- Cuaderno de apunte.
- Plumones indelebles.
- Lapiceros.

4.4.3. Materiales y equipos de laboratorio

- Lactoscan (equipo analizador de leche) impresora y pH metro.
- Baño maría seco (Digital Dry Bath).
- Micro pipeta de 200 μ l.
- Micro pipeta de 100 μ l.
- Tips de 100 microlitros.
- Hervidora.



Figura 5. Equipo Lactoscan, impresora y pH.



Figura 6. Baño maría seco (Digital Dry Bath).

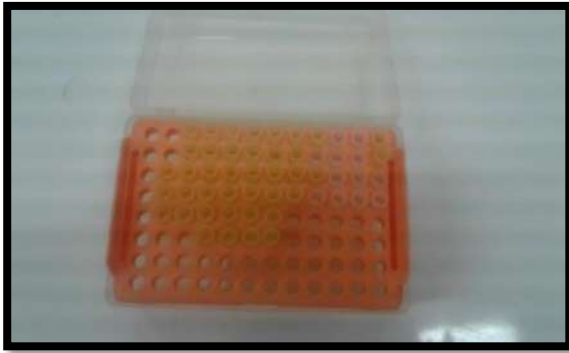


Figura 7. Tips de 100 microlitros.



Figura 8. Micro Pipeta de 100 μ l.



Figura 9. Hervidora.

4.4.4. Insumos y reactivos

- Kit ECLIPSE 100 (test para residuos de antibióticos).
- Kit 3AminoSensor (test para residuos de antibióticos Aminoglucósidos).
- Kit SulfaSensor (test para residuos de antibióticos sulfamidas).
- Kit QuinoSensor (test para residuos de antibióticos quinolonas y fluoro - quinolonas).
- Desinfectantes alcalinos y ácidos para la limpieza del equipo (Lactoscan).

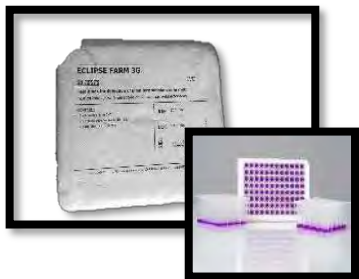


Figura 11. ECLIPSE 100.



Figura 10. SulfaSensor, QuinoSensor y 3AminoSensor.

4.4.5. Materiales de escritorio

- Laptop (Con programas de Word y Excel).
- Papel Bond A4.
- Cuaderno de apuntes.
- Lapiceros.

4.5. Metodología de estudio

4.5.1. Recolección de muestras

Se recolectó un total de 200 muestras de leche, 100 muestras de leche de cada centro de acopio Pichigua y Pomacanchi. Asimismo, la recolección de muestras en el distrito de Pichigua se realizó una vez a la semana por tres semanas durante el mes de noviembre y en el distrito de Pomacanchi se realizó una vez a la semana por tres semanas durante el mes de diciembre; se utilizó envases estériles de 50 ml para la recolección de muestras.

Tabla 4. Recolección de muestras de leche del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.

Semanas de recolección	Muestras de leche	Observaciones
1.ª (2019-11-20)	33 muestras de leche	1 muestra por cada productor
2.ª (2019-11-25)	33 muestras de leche	1 muestra por cada productor
3.ª (2019-11-29)	34 muestras de leche	1 muestra por cada productor
Total 100 muestras de leche		

Tabla 5. Recolección de muestras de leche del centro de acopio de Pomacanchi del distrito de Pomacanchi.

Semanas de recolección	Muestras de leche	Observaciones
1.ª (2019-12-11)	32 muestras de leche	1 muestra por cada productor
2.ª (2019-12-16)	33 muestras de leche	1 muestra por cada productor
3.ª (2019-12-23)	35 muestras de leche	1 muestra por cada productor
Total 100 muestras de leche		

4.5.1.1. Toma de muestras de leche

- Se recolectó 50 ml de leche obtenidas del mismo recipiente procedentes de cada productor en los dos centros de acopio (Pichigua y Pomacanchi), las muestras fueron almacenadas en envases estériles y fueron rotuladas.
- Las muestras recolectadas se almacenaron en un Cooler con gel refrigerante para conservar la leche y posteriormente fueron transportados para su análisis correspondiente en el laboratorio de Sanidad Animal, de la facultad de Agronomía y zootecnia de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

4.5.2. Evaluación de las características físico - químicas de la leche

Las muestras de leche cruda recolectadas fueron analizadas con el equipo (Lactoscan), cada muestra de leche se colocó en el equipo (Lactoscan) una cantidad de 15 ml, la medición duro un tiempo de 50 s a 60 s y transcurrido el tiempo se observó en la pantalla del equipo los resultados y se pasó a imprimir. Cada muestra se evaluó en 3 repeticiones este procedimiento se realizó para cada centro de acopio (Pichigua y Pomacanchi).

Las características físicas - químicas evaluadas fueron:

- Grasa.
- Proteína.
- Lactosa.
- Solidos no Grasos (SNG).
- Densidad.
- Punto de congelación.
- pH.
- Conductividad.



Figura 12. Análisis físicas - químicas de la leche con el equipo (Lactoscan).

4.5.3 Determinación de antibióticos en la leche

Para el análisis de los residuos de antibióticos en la leche cruda se realizó mediante el método microbiológico (ECLIPSE 100) que contiene purpura de bromocresol como un indicador para detectar la presencia de residuos de antibióticos en la leche que tiene una presentación de microplaca de 96 pocillos.

Asimismo, el ECLIPSE 100 es un test cribado que detecta un amplio espectro de antibióticos en leche este método microbiológico es permitido según las directrices de la ISO 13969:2003(E) y basándose en la inhibición del desarrollo microbiano, su presentación es en formato de placa Microtiter, donde sus pocillos presentan un medio de cultivo específico con esporos de *Geobacillus stearothermophilus* y un ácido-base indicador; se lleva a una incubación de 65 °C en donde debe presentar una germinación de los esporos, el azúcar debe metabolizarse y una fermentación por el ácido presentando un viraje en cuanto a su pigmentación de azul violeta a amarillo; de lo contrario, si las esporas no germinan, no metaboliza el azúcar y no hay fermentación del ácido no presenta un viraje en el indicador de color violeta.

4.5.3.1. Protocolo para la detección de residuos de antibióticos en la leche (ECLIPSE 100)

- Analizada las características físico - químicas de la leche cruda de cada uno de los centros de acopio se prosiguió en determinar los residuos de antibióticos en la leche con el kit ECLIPSE 100.
- Se añadió 100 μ l de leche en cada pocillo de la microplaca del ECLIPSE 100 e inmediatamente la microplaca fue sellado y rotulado.
- Posteriormente se colocó los pocillos a baño seco para su incubación a 65 °C por 2 horas y 30 minutos.
- Finalmente, transcurrido el tiempo de incubación se prosiguió con la lectura de las muestras de forma visual y la interpretación de los resultados fue según la pigmentación que presentaba cada pocillo (color amarillo: negativo; color azul-violeta: positivo).



Figura 13. Incubación de las muestras de leche a 65 °C por 2 horas y 30 minutos



Figura 14. Resultado de las muestras analizadas por pigmentación.

4.5.3.2. Determinación de antibióticos específicos (unión de receptores proteicos)

El método específico de unión de receptores proteicos es el segundo grupo más empleado, que consiste en la unión del antibiótico a receptores proteicos conjugados a una enzima que son específicos para un determinado grupo de antibióticos.

Por consiguiente, para el análisis de residuos de antibióticos específicos en la leche cruda se utilizó el método específico cualitativo de confirmación de unión de receptores proteicos como: 3AminoSensor, SulfaSensor y QuinoSensor. Además, en la mayoría de estos métodos hay una primera fase en la que se pone en contacto la muestra (leche) con el receptor proteico durante 3 minutos a temperatura ambiente, para la interacción de los posibles antibióticos que contenga la muestra con el receptor.

Asimismo, en la segunda fase la muestra (leche) ya incorporado con los receptores proteicos se traslada a baño seco durante 3 minutos e inmediatamente se colocó la tira inmunocromatográfica (tira reactiva), éstas presentan una línea de control y una línea para un grupo determinado de antibióticos. Al añadir la tira reactiva en esta segunda fase es cuando la línea específica a antibióticos capta todos los receptores específicos al antibiótico. Con respecto a la línea control sirve como referencia para determinar si la muestra es negativa o positiva; de modo que, si la línea específica a un grupo determinado de antibióticos es más intensa que la línea control la muestra se considera negativa y si la línea de un grupo determinado de antibióticos tiene una intensidad cercana o menor que la línea de control la muestra se considera positiva.

4.5.3.3. Protocolo para la detección de residuos de antibióticos específicos (unión de receptores proteicos) en la leche

Una vez evaluadas las características físicas - químicas en la leche, se continuó con la determinación la presencia de residuos a antibióticos con el método microbiológico (ECLIPSE 100). Finalmente, a todas las muestras que fueron positivas al test ECLIPSE

100 se determinó la presencia de antibióticos de las familias de aminoglucósidos, quinolonas y sulfamidas y se utilizó el método cualitativo de confirmación (unión de receptores proteicos) como son: 3AminoSensor, QuinoSensor y SulfaSensor en la leche.

4.5.3.4. Para determinar la familia de Aminoglucósidos (gentamicina, estreptomycin y neomicina)

- Se añadió 200 µl de leche en cada pocillo en donde se encuentra los receptores proteicos de aminoglucósidos (3AminoSensor) para su interacción a temperatura ambiente por 3 minutos.
- Posteriormente se colocó a baño maría seco a 40 °C por 3 minutos e inmediatamente se introduce la tira inmunocromatográfica (tira reactiva).
- La tira inmunocromatográfica presenta una línea de control y otras tres líneas para la familia de aminoglucósidos (Gentamicina, Estreptomycin y Neomicina), obteniendo el resultado de forma visual a los 3 minutos.
- Finalmente, transcurrido el tiempo se prosiguió con la lectura e interpretación de las tiras reactivas de forma visual en donde, la línea específica a la familia de aminoglucósidos es más intensa a la línea de control es negativo; la línea específica a la familia de aminoglucósidos es cercana o menor intensidad a la línea de control es positiva.



Figura 15. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos de 3AminoSensor.

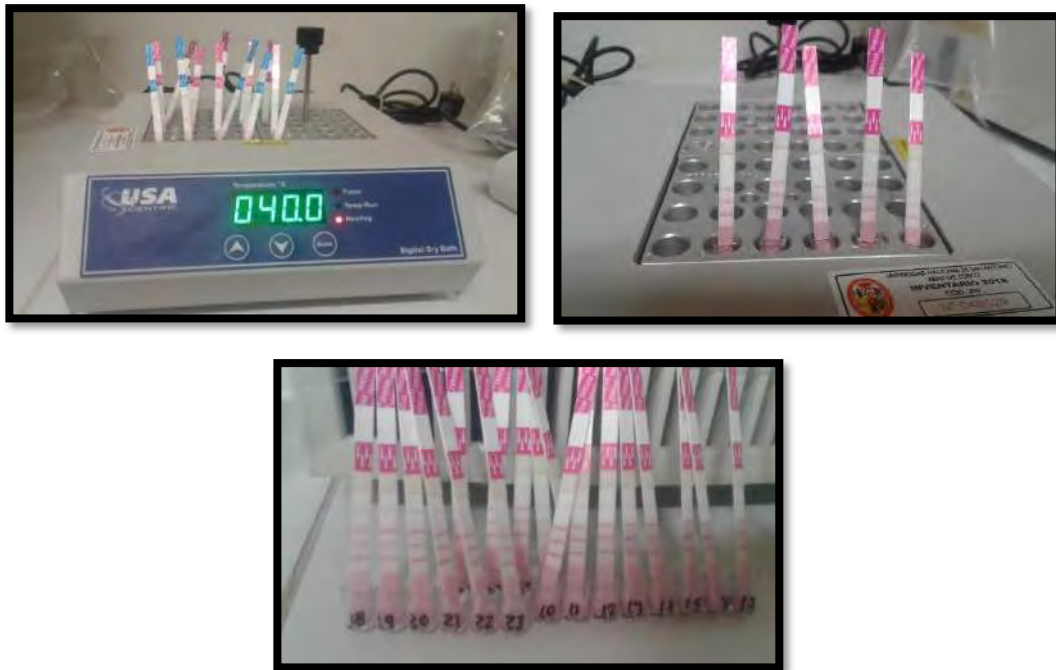


Figura 16. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.

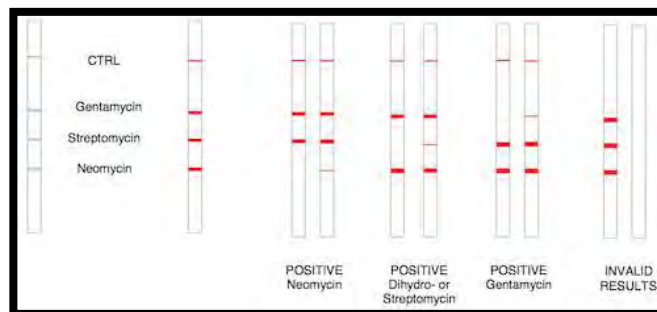


Figura 17. Resultado visual en la tira reactiva.

4.5.3.5. Para determinar a la familia de Sulfamidas

- Se añadió 200 µl de leche en cada pocillo en donde se encuentra los receptores proteicos de sulfamidas (SulfaSensor) para su interacción a temperatura ambiente por 3 minutos.
- Posteriormente se colocó a baño maría seco a 40 °C por 3 minutos e inmediatamente se introduce la tira inmunocromatográfica (tira reactiva).
- La tira inmunocromatográfica presenta una línea de control y otra línea para la familia de sulfamidas, obteniendo el resultado de forma visual a los 3 minutos.

- Finalmente, transcurrido el tiempo se prosiguió con la lectura e interpretación de las tiras reactivas de forma visual en donde, la línea específica a la familia de sulfamidas es más intensa a la línea de control es negativo; la línea específica a la familia de sulfamidas es cercana o menor intensidad a la línea de control es positiva.



Figura 18. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos de SulfaSensor.



Figura 19. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.

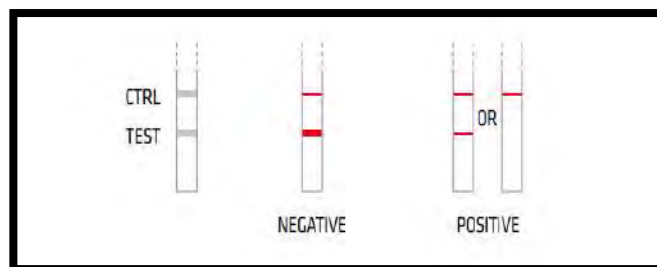


Figura 20. Resultado visual en la tira reactiva.

4.5.3.6. Para determinar a la familia de Quinolonas

- Se añadió 200 µl de leche en cada pocillo en donde se encuentra los receptores proteicos de quinolonas (QuinoSensor) para su interacción a temperatura ambiente por 3 minutos.
- Posteriormente se colocó a baño maría seco a 40 °C por 3 minutos e inmediatamente se introduce la tira inmunocromatográfica (tira reactiva).
- La tira inmunocromatográfica presenta una línea de control y otra línea para la familia de quinolonas, obteniendo el resultado de forma visual a los 3 minutos.
- Finalmente, transcurrido el tiempo se prosiguió con la lectura e interpretación de las tiras reactivas de forma visual en donde, la línea específica a la familia de quinolonas es más intensa a la línea de control es negativo; la línea específica a la familia de quinolonas es cercana o menor intensidad a la línea de control es positiva.



Figura 21. Rotulado e interacción de 200 µl de leche en los pocillos QuinoSensor.



Figura 22. Incubación de las muestras a 40 °C por 3 minutos.

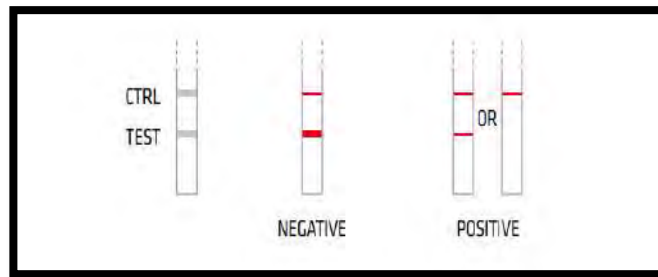


Figura 23. Resultado visual en la tira reactiva.

4.6. Análisis estadístico

El trabajo de investigación fue descriptivo y explicativo; los resultados de las características físicas-químicas de la leche fueron evaluadas en el programa STATGRAPHICS (Centurión XVI.II), se determinó la media, desviación estándar, coeficiente de variabilidad y rangos mínimos y máximos; los resultados fueron sometidos a la prueba de normalidad para ver si los datos se ajustaban a una distribución normal para lo cual se utilizó el test de Kolmogórov-Smirnov en los dos centros de acopio.

Asimismo, para la determinación de residuos de antibióticos y para los residuos de los antibióticos específicos de las familias de aminoglucósidos, sulfamidas y quinolonas se utilizó la siguiente fórmula:

$$RA = \left(\frac{\text{Total de muestras con antibióticos}}{\text{Total de muestras de leche evaluadas}} \right) \times 100 \%$$

Donde:

- **RA=** Porcentaje de muestras con residuos de antibióticos.
- **TMA=** Total de muestras con antibiótico.
- **TML=** Total de muestras de leche evaluadas.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. De la determinación de las características físicas - químicas de la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco

Los resultados de las características físicas - químicas de la leche cruda de los centros de acopio San Miguel - Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. Características físico - químicas de la leche cruda de los centros de acopio San Miguel Pichigua y del centro de acopio piloto de Pomacanchi de la región de Cusco.

Características	Unidad	n	Media (%)	Desviación estándar (±)	Coefficiente de varianza (%)	Mínimo (%)	Máximo (%)
Centro de acopio San Miguel – Pichigua							
Grasa	%	100	3,58	0,69	0,19	1,64	5,50
Proteína	%	100	2,63	0,25	0,10	1,57	2,94
Lactosa	%	100	3,84	0,35	0,09	2,22	4,29
SNG	%	100	6,85	0,64	0,09	3,91	7,67
Minerales	%	100	0,56	0,05	0,10	0,32	0,63
Sólidos totales	%	100	10,61	1,07	0,10	6,73	12,69
Densidad	g/cm ³	100	23,62	2,54	0,11	12,56	28,44
Punto de congelación	°C	100	-0,43	0,04	-0,10	-0,49	-0,24
pH		100	6,72	0,10	0,02	6,24	7,02
Conductividad	ms/cm	100	4,26	1,58	0,37	0	7,44
Centro de acopio de Pomacanchi							
Grasa	%	100	3,59	1,09	0,30	1,64	8,50
Proteína	%	100	2,65	0,19	0,07	1,70	2,96
Lactosa	%	100	3,87	0,24	0,06	2,44	4,30
SNG	%	100	6,91	0,43	0,06	4,32	7,70
Minerales	%	100	0,60	0,21	0,35	0,36	2,27
Sólidos totales	%	100	10,71	1,02	0,10	8,31	14,04
Densidad	g/cm ³	100	23,76	2,63	0,11	9,94	27,22
Punto de congelación	°C	100	-0,44	0,03	-0,06	-0,49	-0,29
pH		100	6,79	0,07	0,01	6,64	7,02
Conductividad	ms/cm	100	6,20	1,73	0,28	1,01	10,79

Dónde: SNG: Sólidos no Grasos

La media de la grasa de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $3,58 \% \pm 0,69 \%$ y $3,59 \% \pm 1,09 \%$ respectivamente (tabla 6). El contenido de grasa de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a la grasa de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para la grasa se encuentran dentro del límite permisible (por encima de $3,2 \%$) en ambos centros de acopio. La media de grasa encontrada fue ($3,58 \%$ y $3,59 \%$), siendo mayor a lo reportado por Rodríguez (2017) ($3,12 \%$) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui; Condori (2020) ($3,07 \%$) en un análisis en la calidad de leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco y Orellana (2022) ($3,23 \%$) que investigó en cuanto a la leche cruda de la raza Holstein en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco e inferior por Orellana (2022) ($3,95 \%$) en la leche cruda de la raza Brown Swiss, el porcentaje de grasa puede influenciarse básicamente por la alimentación que reciben los animales, raza, genética, su ciclo de lactación, hábitat, condiciones climáticas, también puede afectar el tiempo de entre ordeños, el cual se debe procurar que sea lo menor posible ya que reduce la producción de litros de leche y aumenta el porcentaje de grasa en la misma (Espinoza, 2015).

La media de la proteína de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $2,63 \% \pm 0,25 \%$ y $2,65 \% \pm 0,20 \%$ respectivamente (tabla 6). El contenido de proteína de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a la proteína de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para la proteína se encuentran dentro del límite permisible (por encima de $2,5 \%$ a $3,5 \%$) en ambos centros de acopio. La media de la proteína encontrada fue ($2,63 \%$ y $2,65 \%$), siendo menor a lo reportado por Rodríguez (2017) ($2,99 \%$) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) ($3,45 \%$) que investigó cuanto a la leche cruda de la raza Holstein

y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y mayor a lo reportado por Condori (2020) (2,59 %) en un análisis en la calidad de leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, la disminución de la proteína puede deberse a la edad de los animales de producción, la alimentación que se les brinda en la zona de producción y el ciclo de lactación de cada una de las vacas de producción.

La media de la lactosa de la leche de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $3,84 \% \pm 0,35 \%$ y $3,87 \% \pm 0,24 \%$ respectivamente (tabla 6). El contenido de lactosa de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a la lactosa de la leche del centro de acopio de San Miguel- Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para la lactosa no se encuentran dentro del límite permisible (por debajo de 4,6 %) en ambos centros de acopio. La media de la lactosa encontrada fue (3,84 % y 3,87 %), siendo menor a lo reportado por Rodriguez (2017) (4,32 %) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) (4,55 %) (4,48 %) que investigó en cuanto a la leche cruda de la raza Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y mayor a lo reportado por Condori (2020) (3,75 %) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, la alteración puede ser causada por la mastitis en los animales de producción y aquellos que presenten una mastitis subclínica o clínica hay una reducción porcentual en grasa, sólidos no grasa y en algunos casos la proteína (Martí de olives y Molina, 1998).

La media de los sólidos no grasos de la leche de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $6,85 \% \pm 0,06 \%$ y $6,91 \% \pm 0,43 \%$ respectivamente (tabla 6). El contenido de sólidos no grasos de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a los sólidos no grasos de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de

acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para los sólidos no grasos no se encuentran dentro del límite permisible (por debajo de 8,20 %) en ambos centros de acopio. La media de los sólidos no grasos encontrada fue (6,85 % y 6,91 %), siendo menor a lo reportado por Rodríguez (2017) (7,49 %) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) (7,61 %) (7,57 %) en la leche cruda de la raza Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y mayor a lo reportado por Condori (2020) (6,68 %) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, los sólidos no grasos decrece con la edad de los animales, así como también en el ciclo de producción en cuanto variación inversa a la curva de producción de leche, durante el primer mes es alto en sólidos no grasos y disminuye al segundo mes cuando se encuentra en el pico de producción de leche y retorna aumentando al final de la lactación (Heeschen y Harding, 1995; Reneau y Packard, 1991).

La media de los minerales de la leche de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de 0,56 % \pm 0,05 % y 0,60 % \pm 0,21 % respectivamente (tabla 6). El contenido de minerales de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a los minerales de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para minerales no se encuentran dentro del límite permisible (por debajo de 0,7 %) en ambos centros de acopio. La media de los minerales encontrada fue (0,56 % y 0,60 %) siendo menor a lo reportado por Rodríguez (2017) (0,63 %) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) (0,65 %) (0,67 %) en la leche cruda de la raza Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y mayor a lo reportado por Condori (2020) (0,54 %) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco.

La media de los sólidos totales de la leche de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $10,61 \% \pm 1,089 \%$ y $10,71 \% \pm 1,02 \%$ respectivamente (tabla 6). El contenido de sólidos totales de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a los sólidos totales del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para los sólidos totales no se encuentran dentro del límite permisible (mínimo $11,4 \%$) en ambos centros de acopio. La media de los sólidos totales encontrada fue ($10,61 \%$ y $10,71 \%$) siendo menor a lo reportado por Rodriguez (2017) ($10,60 \%$) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) ($11,87 \%$) ($12,48 \%$) en la leche cruda de la raza Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y mayor a lo reportado por Condori (2020) ($10,27 \%$) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, en cuanto a los sólidos totales puede variar en la leche por la alimentación, sus estados fisiológicos y también las enfermedades que puedan presentar entre ellas la mastitis en toda la etapa de producción.

La media de la densidad de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de $1,023 \text{ g/cm}^3 \pm 2,54 \text{ g/cm}^3$ y $1,024 \text{ g/cm}^3 \pm 2,63 \text{ g/cm}^3$ respectivamente (tabla 6). La densidad de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior a la densidad de la leche del centro de acopio de San Miguel – Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para la densidad no se encuentran dentro del límite permisible (por debajo $1,029 \text{ g/cm}^3$) en ambos centros de acopio. La media de la densidad encontrada fue ($1,023 \text{ g/cm}^3$ y $1,024 \text{ g/cm}^3$), siendo menor a lo reportado por Rodriguez (2017) ($1,027 \text{ g/cm}^3$) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y Orellana (2022) ($1,026 \text{ g/cm}^3$) ($1,026 \text{ g/cm}^3$) en la leche cruda de la raza Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra y menor

a lo reportado por Condori (2020) ($1,025 \text{ g/cm}^3$) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco. La densidad de la leche varía primordialmente por dos factores predominantes que son la concentración de elementos disueltos en suspensión y la proporción de materia grasa (Alais, 1985).

La media del punto de congelación de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue $-0,43 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,04 \text{ }^\circ\text{C}$ y $-0,44 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,03 \text{ }^\circ\text{C}$ respectivamente (tabla 6). El punto de congelación de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es menor al punto de congelación de la leche del centro de acopio de San Miguel; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para el punto de congelación no se encuentran dentro del límite permisible (máximo de $-0,54 \text{ }^\circ\text{C}$) en ambos centros de acopio. La media del punto de congelación encontrada fue ($-0,43 \text{ }^\circ\text{C}$ y $-0,44 \text{ }^\circ\text{C}$), siendo menor a lo reportado por Condori (2020) ($-0,42 \text{ }^\circ\text{C}$) en un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco y Orellana (2022) ($-0,54^\circ\text{C}$) ($-0,54^\circ\text{C}$) en la leche cruda de las razas Holstein y Brown Swiss respectivamente en el Centro Agronómico k'ayra de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. El punto de congelación de la leche indica el grado de adulteración de la leche con el agua entre ellos los factores que puedan causar son el mal manejo de ordeño y el almacenamiento de la leche (García y Ochoa, 1987).

La media del pH de los centros de acopio de San Miguel y Pomacanchi fue de ($6,72 \pm 0,10$) pH y ($6,79 \pm 0,08$) pH respectivamente (tabla 6). El pH de la leche que se obtuvo del centro de acopio de Pomacanchi es superior al pH de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para el pH se encuentran dentro del límite permisible ($6,6 - 6,8$) pH en ambos centros de acopio. La media del pH encontrada fue ($6,72 \text{ pH}$ y $6,79 \text{ pH}$), siendo menor a lo reportado por Rodríguez (2017) ($6,79 \text{ pH}$) en un estudio de calidad de leche de vaca en el sector de Urinsaya - Collana, Langui y mayor a lo reportado por Condori (2020) ($6,61 \text{ pH}$) en

un análisis en la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, Orellana (2022) (6,54 pH) (6,54 pH) en la leche cruda de las razas Holstein y Brown Swiss respectivamente. El pH es la expresión de acidez de la leche; en cuyo contenido la leche de vaca tiene un pH de 6,6 y el incremento del pH por encima de este rango, es presencia de mastitis (Sánchez, 2014). El estado de lactancia también modifica el pH con valores altos (mayor a 7,4 pH) en leche de vacas individuales de fin de lactancia (Cajamarca, 2022).

La media de la conductividad de la leche fue de $(4,26 \pm 1,58)$ ms/cm y $(6,20 \pm 1,73)$ ms/cm respectivamente (tabla 6). La conductividad de la leche del centro de acopio de Pomacanchi es superior a la conductividad de la leche del centro de acopio de San Miguel - Pichigua; además, de acuerdo a la Norma Técnica Peruana NTP 2002. 001; los resultados obtenidos para la conductividad se encuentran dentro del límite a diferencia del centro de acopio de Pomacanchi que no se encuentra dentro del límite (4,00 ms/cm - 6,00 ms/cm). La media de la conductividad encontrada fue (4,26 ms/cm y 6,20 ms/cm) siendo menor a lo reportado por Condori (2020) (5,03 ms/cm) en la media de la conductividad del centro de acopio de San Miguel; así mismo, la media de la conductividad de Pomacanchi es mayor a lo reportado por Condori (2020) (5,03 ms/cm) en el análisis de la calidad de leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco, esto se debe a la presencia de electrolitos, minerales en la leche como cloruros, fosfatos y nitratos principalmente y de iones coloidales secundariamente (Espinoza, 2015).

5.2. De la determinación de residuos de antibióticos en la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi en la región de Cusco

Los resultados de los residuos de antibióticos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel - Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco se presenta en la tabla 7.

Tabla 7. Residuos de antibióticos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel- Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco.

Centros de acopio	n	Positivas	Negativas	%RA
San Miguel- Pichigua	100	12	88	12 %
Pomacanchi	100	31	69	31 %

Dónde: %RA: Porcentaje de antibióticos

En el centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua de las 100 muestras analizadas se encontró 12 muestras positivas, equivaliendo el 12 % de muestras positivas; así mismo, en el centro de acopio de Pomacanchi de la provincia de Acomayo de las 100 muestras analizadas se encontró 31 muestras positivas, equivaliendo el 31 % de muestras positivas; por consiguiente, el porcentaje de muestras positivas del centro de acopio Pomacanchi es mayor al porcentaje de muestras positivas del centro de acopio de San Miguel – Pichigua.

Asimismo, Duy (2020) encontró un (61 %) de muestras positivas en un estudio realizado en la leche cruda de pequeños productores en la parroquia de Chorocopte - Ecuador; por otro parte, Condori (2020) reportó (26 %) de muestras positivas en un estudio realizado en la leche fresca comercializada en la ciudad de Cusco y Caracundo (2019) reportó (26 %) de muestras positivas en estudio de leche comercializada en ciertos mercados del cantón de Cuenca de la provincia de Azuay - Ecuador, con residuos a antibióticos.



Diagrama 1. Porcentaje de muestras positivas y negativas con antibióticos en el centro de acopio de San Miguel - Pichigua.

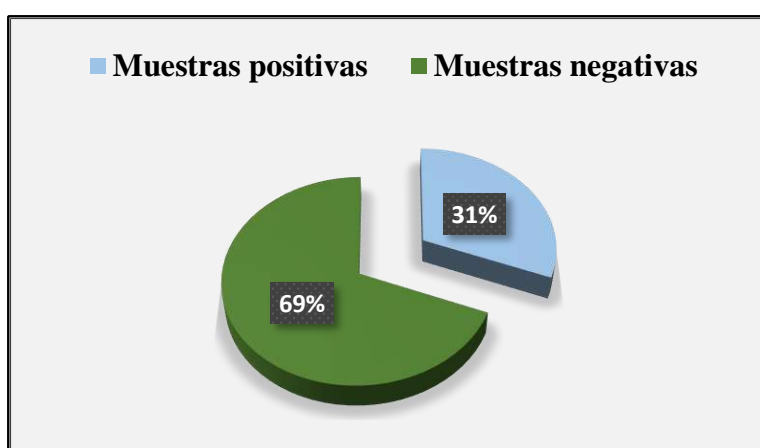


Diagrama 2. Porcentaje de muestras positivas y negativas con antibióticos en el centro de acopio de Pomacanchi - Acomayo.

5.3. De la determinación de antibióticos específicos de sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos en la leche cruda del centro de acopio San Miguel en el distrito de Pichigua y del centro de acopio de Pomacanchi de la región de Cusco

Los resultados de los residuos de antibióticos específicos a sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel – Pichigua y Pomacanchi se presenta en la tabla 8.

Tabla 8. Residuos de antibióticos específicos a sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos en la leche cruda de los centros de acopio San Miguel - Pichigua y Pomacanchi de la región de Cusco.

Antibióticos	N	Muestras (+)	%RA
Centro de acopio de San Miguel- Pichigua			
Sulfamidas	100	1	1 %
Quinolonas	100	3	3 %
Aminoglucósidos (gentamicina. estreptomicina y neomicina)	100	12	12 %
Centro de acopio de Pomacanchi			
Sulfamidas	100	26	26 %
Quinolonas	100	14	14 %
Aminoglucósidos (gentamicina. estreptomicina y neomicina)	100	21	21 %

Dónde: %RA: Porcentaje de antibióticos; Muestras (+): muestras positivas

En el centro de acopio de San Miguel del distrito de Pichigua en el análisis realizada a residuos de antibióticos específicos se encontró un 1 % de muestras positivas a la familia Sulfamidas, 3 % de muestras positivas a la familia Quinolonas y 12 % de muestras positivas a la familia de Aminoglucósidos (gentamicina, estreptomicina y neomicina) y además, en el centro de acopio de Pomacanchi en el análisis se encontró un 26 % de muestras positivas a la familia de sulfamidas, 14 % de muestras positivas a la familia de Quinolonas y 21 % de muestras positivas a la familia de Aminoglucósidos (Gentamicina, Estreptomicina y Neomicina). El porcentaje de muestras positivas a antibióticos específicos (Sulfamidas, Quinolonas y Aminoglucósidos) es mayor en el centro de acopio de Pomacanchi y menor en el centro de acopio de San Miguel – Pichigua; esto puede deberse a posibles problemas sanitarios, por lo que estos antibióticos son utilizados para tratamientos y la presencia puede deberse a que no respetan el periodo de retiro, la dosis y vía de administración.

Sin embargo, estudio realizado por Duy (2020) encontró un 48 % de muestras positivas específicos a la familia de Sulfamidas en la leche cruda de pequeños productores de la parroquia Chorocopte – Ecuador; Además, Celis (2018) encontró un 64.4 % de muestras positivas específicos a la familia de Aminoglucidos en la leche cruda de bovino en la finca del departamento de Chiquimula – Guatemala y en cuanto a Primo (2015) no encontró muestras positivas específicos a la familia Quinolonas en la leche fresca de los 5 hatos lecheros escogidos del azar en el distrito de Baños, provincia de Lauricocha de la region de Huánuco.

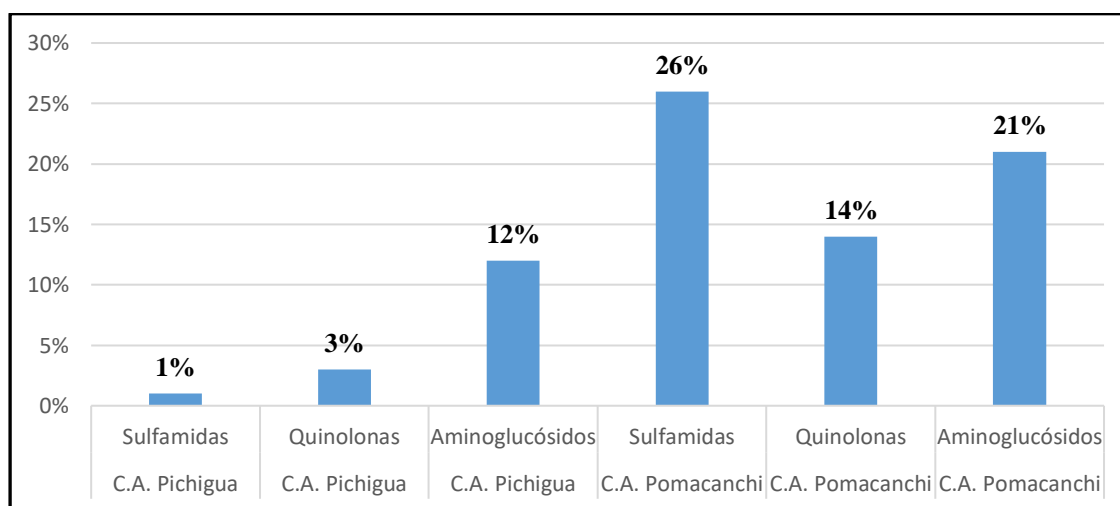


Diagrama 3. Porcentaje de muestras positivas a antibióticos específicos (Aminoglucósidos, Quinolonas y Sulfamidas) de los centros de acopio de Pichigua y Pomacanchi.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

De acuerdo a los hallazgos del presente trabajo de investigación se concluye lo siguiente:

1. La calidad de la leche del centro de acopio de San Miguel- Pichigua cumple con los estándares de la NTP 2002. 001 para grasa, proteína, minerales, pH y conductividad y no cumplen para lactosa, sólidos no grasos, sólidos totales, densidad y punto de congelación. Con respecto a la calidad de la leche del centro de acopio de Pomacanchi cumple con los estándares de la NTP 2002. 001 para grasa, proteína, minerales y pH y no cumplen para lactosa, sólidos no grasos, sólidos totales, densidad, conductividad y punto de congelación.
2. El 1 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pichigua dieron positivo para sulfamidas y el 26 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pomacanchi dieron positivo para sulfamidas.
3. El 3 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pichigua dieron positivo para quinolonas y el 14 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pomacanchi dieron positivo para quinolonas.
4. El 12 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pichigua dieron positivo para aminoglucósidos y el 21 % de las muestras de leche del centro de acopio de Pomacanchi dieron positivo para aminoglucósidos.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

- Realizar programas de control sanitario en cuanto a la calidad de la leche y sus derivados permanentemente, cumpliendo la normativa nacional para el consumo y expendio inocuo en el centro de acopio de San Miguel del distrito de Pichigua y el centro de acopio de Pomacanchi de la región del Cusco.
- Concientizar a los ganaderos productores de leche, los que intervienen en la comercialización y elaboración de subproductos en cuanto a la calidad (inocuidad) y a los que suministran medicamentos empíricamente en los riesgos que puede causar la presencia de residuos de antibióticos de la leche.
- Las instituciones como SENASA y DIGESA deben realizar de manera constante pruebas cualitativas en cuanto a la presencia de residuos de antibióticos en los alimentos que van directamente al consumo humano.
- Realizar trabajos de investigación utilizando métodos microbiológicos, cualitativos y cuantitativos, para conocer la concentración de residuos de antibióticos que se puedan encontrar en los diferentes subproductos derivados que van destinadas al consumo humano.

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta Agudelo, S. M, Romero Peñuela, M., & Taborda Ocampo, G. (2014). Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina. *Luna Azul*, (39) 143-152.
- Adaska, J., Silva, A., & Berge, A. (2006). Genetic and Phenotypic Variability among *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Isolates from California Dairy Cattle and Humans. *Appl Environ Microbiology*, 72(10), 6632–6637.
- Agudelo, D. A., & Bedoya, O. (2005). Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. *La sallista de Investigación*, 38-42.
- Alais, C. (1985). Ciencia de la leche: principios de técnica lechera. Reverté.
- Alós, J. I. (2003). Quinolonas. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 21(5), 261-268.
- Alpízar Olivares, Y. (2000). La penicilina y sus derivados como agentes desencadenantes de la respuesta inmune. *Revista Cubana de Hematología, inmunología y hemoterapia*, 16(2), 99-104.
- Ambiental, D. G. (2012). Resolución Ministerial N 739-2012-MINSA. Ministerio de Salud del Perú.
- Borja López, M. I., & Moreno Cárdenas, Y. A. (2005). Compendio de requisitos de calidad para leche y derivados de acuerdo a la legislación sanitaria, Colombia [Tesis de pregrado para optar título de Ingeniero de Alimentos, Universidad Nacional Abierta y a Distancia].
- Borras, M. (2011). Evaluación de los métodos de cribado para el control de la presencia de antibióticos en la leche cruda de vaca, España [Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Valencia].

- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2007). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, Mc Graw Hill Interamericana.
- Buñay, N., & Peralta, F. (2015). *Determinación del recuento de aerobios mesófilos en leche cruda que ingresa a industrias lacto Ochoa-Fernández CIA, Ecuador*[Tesis Doctoral, Universidad de Cuenca- Ecuador].
- Cajamarca Corte, M. A. (2022). *Determinación de la calidad físico- química de la leche cruda bovina, Ecuador*[Tesis de pregrado para optar el Título de Médico veterinario, Universidad Politécnica Salesiana].
- Calvo, J., & Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos . *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 27(1), 44-52.
- Campos Sepúlveda, A. E., Martínez Enríquez, M., & Mendoza Patiño, N. (2008). Quinolonas. *Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM*, 5(4), 173-177.
- Caracundo, E. (2019). *Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada* [Tesis de maestría, Universidad Politécnica Salesiana - Ecuador].
- Čejna, V., & Chládek, G. (2005). La importancia de monitorear los cambios en la proporción de grasa de leche a proteína de leche en vacas Holstein durante la lactancia. *Revista de Agricultura de Europa Central*, 6 (4), 539-546.
- Celis, E. (2018). *Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en finca en el departamento de Chiquimula, Guatemala* [Tesis de pregrado, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Obtenido de <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2017-33.pdf>

- Celis, M., & Juárez, D. (2009). Seminario de Procesos Fundamentales Físico-Químicos y Microbiológicos Especialización y Maestría en Medio Ambiente Laboratorio de Química. *Editorial de la Universidad Tecnológica Nacional, Laboratorio de Química FR Bahía Blanca-UTN.*
- Chamorro Hernandez, J., López, B. E., Astaiza Martinez, J., Benavides Melo, C. J., & Hidalgo, A. (2010). Determinación de la calidad composicional y de residuos antibióticos betalactámicos en leche cruda expandida en el sector urbano del municipio de Ipiales. *Universidad y Salud*, 12(1), 89-101.
- Condori, V. (2020). Detección de residuos de antibióticos y la calidad de la leche fresca comercializada en la ciudad del Cusco. [Tesis de pregrado para optar el Título de Ingeniero Zootecnista, Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco].
- Cóppola, B. (2011). Residuos de medicamentos veterinarios en alimentos de origen animal. *Sitio Argentino de producción animal*, 48 - 50.
- Cotrino, V. (05 de 04 de 2023). Los antibioticos, residuos en la leche y los tiempos de retiro. Obtenido de Fedegan: <https://www.fedegan.org.co/81sanidad.html-46k>.
- Cué Brugueras, M. & Morejón García, M. (1999). Antibacterianos de acción sistémica parte III. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 15(2), 156-67.
- Demoly, P. & Romano, A. (2005). Update on beta-lactam allergy diagnosis. *Current allergy and asthma reports*, 5(1), 9 - 14.
- Duy, J. (2020). Determinación de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en la leche cruda de pequeños productores. [Tesis de Postgrado, Universidad Politécnica Salesiana- Ecuador].

- El Korchi, G. (2007). Farmacocinética y eficacia de oxitetraciclina tras su administración intramuscular en bovino: Universidad Autònoma de Barcelona.
- Erskine , R., Wagner , S., & DeGraves , F. (2003). Mamitis therapy and pharmacology. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 19 (1), 109-138.
- Espinoza Rosales, F. (2015). Evaluación de rendimientos para queso fresco a partir de leche cruda fluida procedente de tres razas de vacuno lechero, Loja - Ecuador: Universidad Nacional de Loja Área Agropecuaria y Recursos Naturales Renovables.
- Eurofins, (29 de 05 de 2023). Eurofins. Obtenido de Eurofins: <https://www.eurofins.es/divisi%C3%B3n-alimentario/servicios/an%C3%A1lisis-de-seguridad-alimentaria/contaminantes/residuos-de-medicamentos-veterinarios/>
- Fedegan, (27 de 05 de 2023). Federación Colombiana de Ganaderos. Obtenido de Fedegan: <https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/las-causas-de-residuos-de-antibioticos-y-los-tiempos-de-retiro-en-ganado-de>
- Fernández, D. (2012). Evaluación de los métodos de unión a receptores proteicos para la detección de antibióticos en la leche cruda de cabra. España:[Tesis de Postgrado, Universidad Politecnica de Valencia].
- Fernández López, D. J. (2022). Sanidad y producción intensiva en bovinos. Bolivia [trabajo final para obtener el título de médico Veterinario Zootecnista, Universidad Mayor de San Simón].
- García,G. O., & Ochoa M, I. (1987). Características físicas de la leche Manejo de la Leche. Bogotá- Colombia: Servicio Nacional de Aprendizaje SENA - Dirección General.
- Giguère, S. (2013). Antimicrobial Drug Action and Interaction. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, 1-10.

- Gómez, A. A., & Mejia, O. B. (2005). Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. *Lasallista de investigación*, 2(1), 38-42.
- González Martínez, K. (12 de 12 de 2022). Zootecnia y Veterinaria es mi Pasión. Obtenido de Zootecnia y Veterinaria es mi Pasión: <https://zoovetesmpasion.com/>
- Gruet , P., Maincent, P., Berthelot , X., & Kaltsatos , V. (2001). Bovine mamitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. *Drug Delivery* , 50(3), 245-259.
- Guerrero, D. M., Motta, R., Gamarra, R., Benavides, E. R., Roque, M., & Salazar, M. E. (2009). Detección de residuos de antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en leche cruda comercializada en el Callao. *Ciencia e investigación*, 12(2), 79-82.
- Hassan, M., Bin, K., Mahabub, A. Md., Shohel Al Faruk, & Inkeyas , U. (2014). Antimicrobial Resistance Pattern against E. coli and Salmonella in Layer. *Research Journal for Veterinary Practitioners*, 2 (2), 30 – 35.
- Heeschen, W. & Harding, F. (1995). Contaminants. *En Calidad de la Leche*, 133 - 150.
- Instituto Lactológico de Lekunberri . (2004). El empleo responsable de medicamentos en explotaciones ganaderas. Legislación, Riesgos y Métodos analíticos, España.
- Kantiani, L., Farré , M., & Barcelo, D. (2009). Analytical methodologies for the detection of β -lactam antibiotics in milk and feed samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 28(6), 729-744.
- Kebede, G., Zenebe, T., Haimanot, D., & Tadele, T. (2014). Revisión sobre detección de residuos de antimicrobianos en leche cruda a granel en granjas lecheras. *African Journal of Basic & Applied Sciences*, 6 (4), 87-97.

- Khachatryan, A., Besser, T., Hancock, D., & Call, D. (2006). Use of a Nonmedicated Dietary Supplement Correlates with Increased Prevalence of Streptomycin-Sulfa-Tetracycline-Resistant *Escherichia coli* on a Dairy Farm, *Appl Environ Microbiol*. *Revistas ASM*, 72 (7), 453-458.
- Magariños, H. (2000). Producción higiénica de la leche cruda. Guatemala: *Producción y Servicios Incorporados*, 6.
- Martí de olives, A., & Molina Pons, P. (1998). Mamitis y calidad de la leche de oveja ovis. *Ovis*, (59), 11-25.
- Mera, R., Muñoz, M., Artieda, J. R., Ortíz, P., González, R., & Vega, V. (2017). Mastitis bovina y su repercusión en la calidad de la leche, *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(11), 1-16.
- Merck, & CO., (2006). The Merck Index. 14th, INC, Whitehouse Station, NJ, USA: Merck Research Laboratories.
- Minagri, (marzo de 2023). Sistema Integrado de Estadística Agraria. Obtenido de Sistema Integrado de Estadística Agraria: https://siea.midagri.gob.pe/portal/phocadownload/datos_estadisticas/mensual/Agro/2023/Agro_en_cifras_03_2023.pdf
- Miranda, O., Ponce, I., Fonseca, P. L., Cutiño, M., Díaz, R., & Cedeño, C. (2009). Características físico-químicas de sueros de queso dulce y ácido producidos en el combinado de quesos de Bayamo. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 19(1) 5.
- Moretain, J. (1996). Elimination des médicaments vétérinaires dans le lait. XIII Reunión de Técnicos especialistas en control de mamitis y calidad de leche. Pamplona, 25 de

- octubre 1996; MOLINA, MP; ALTHAUS, RL; ZORRAQUINO, MA; DONATE, MI., 159-162.
- Nasanovski, M., & Garijo, R. (2001). *Lecheria*. Obtenido de Lecheria: <http://www.hipótesis.com.ar/hipótesis/Agosto2001/Cátedras/Lechería.htm>
- Occhi, L. H. (2013). Métodos para la detección de residuos de antibióticos en leche para ser utilizado en el tambo. [Tesis de Postgrado, Universidad Nacional de Litoral].
- Ordóñez Pereda, J. A., Cambero Rodríguez, M. I., Fernández Álvarez, L., Garcia Sanz, M., García de Fernando Minguillón, De la Hoz Perales, L., & Selgas Cortecero, M. D. (1998). Tecnología de los Alimentos. *Ciencias químicas (España)*.
- Orellana, G. (2022). Caracterización de la calidad de la leche y el queso en el Centro Agronómico K'ayra-UNSAAC. [Tesis de pregrado para optar el Título de Ingeniero Zootecnista, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco].
- Paredes, V. (2010). Farmacología veterinaria II, Managua - Nicaragua: Universidad Nacional Agraria Dirección y Extensión y postgrado.
- Pérez P, L., Anrique G, R., & González V, H. (2007). Factores no Genéticos que Afectan la Producción y Composición de la Leche en un Rebaño de Pariciones de la Décima Región de los Lagos, Chile. *Agricultura Técnica*, 67(1), 39-48.
- Pérez, C. M., (2015). Estudio para conocer el contenido de antibióticos en leche de las principales zonas productoras de Chiapas, México.
- Pikkemaat, M. G., (2009). Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 395(4), 893-905.
- Pinheiro, P. (8 de 12 de 2022). *MD Saúde*. Obtenido de MD Saúde: <https://www.mdsaude.com/es/prospecto/sulfametoxazol-trimetoprima/>

- Primo, N. T., (2015). Determinación de antibióticos por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem (LC/MSMS) en leche cruda de vaca en el distrito de baños-Lauricocha-Huánuco. Huánuco.[Tesis de Pregrado para optar título Médico Veterinario, Universidad Nacional Hermilio Valdizán].
- Priyanka Sumitra , P., Maninder Singh, S., & Ganguly, S. (2017). Residuos de antibióticos en la leche: un peligro grave para la salud pública. *Revista de medio ambiente y ciencias de la vida*, 2 (4), 99-102.
- Ramírez, A., Gutiérrez, R., González, C., Escobar, I., Castro, G., Díaz, G., & Noa, M. (2001). Detección de antibióticos en leche comercializada en la ciudad de México. *Revista de Salud Animal*, 23(1), 37-42.
- Rang, H. P. Dale, M. M., & Ritter, J. M. (2000). Quimioterapia de enfermedades infecciosas y malignas In *Farmacología*, 4ª ed. Ed Harcourt, Madrid, 742-748.
- Recinos, R. (2007). Efecto de la temperatura de cocción de la cuajada y presión del prensado en las características físico-químicas y sensoriales del queso seco [Tesis Doctoral, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano].
- Reneau, J., & Packard, V. (1991). Monitoring mastitis, milk quality and economic losses in dairy fields. *Dairy, food and environmental sanitation*.
- Revilla, A. (1982). Tecnología de la leche: procesamiento, manufactura y análisis, Costa Rica: Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA).
- Roca, M., Castillo, M., Marti, P., Althaus, R. L., & Molina, M. P. (2010). Effect of heating on the stability of quinolones in milk. *Revista de química agrícola y alimentaria*, 58 (9), 5427-5431.

- Rodriguez, P. H. (2017). Determinación de la calidad físico - química de la leche fresca en el sector Urisanya - Qollana en época de secas. [Tesis de pregrado para optar Título de Ingeniero Zootecnista, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco].
- Rodriguez, W. (1992). Incidencia de la mastitis bovina en la industria láctea, XX Jornadas Uruguayas de Buiatría.
- Salas Z, P., Calle E, S., Falcón T, N., Pinto J, C., & Espinoza B, J. (2013). Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(2), 252-255.
- Sánchez, J. (2014). Costos de producción de leche y derivados lácteos en el Altiplano, Puno-Perú: Industrial Graffía IMPRESS.
- Sani, (15 de 11 de 2022). Sani vademecum veterinario. Obtenido de Sani vademecum veterinario: https://www.sani.com.ar/producto2.php?id_producto=5766
- Schaafsma, G. (2008). Lactosa y derivados de lactosa como ingredientes bioactivos en nutrición humana. *Diario Internacional de Productos Lácteos*, 458-465.
- Seija , V., & Vignoli, R. (2006). Principales grupos de antibióticos. *Temas de bacteriología y virología médica*, (2), 631-633.
- Sumano,L. H., & Ocampo, L. (1997). Farmacología Veterinaria. *McGraw Hill*.
- Sumano, L. H., & Ocampo, C. L., (2006). Tranquilizantes. Farmacología veterinaria. *McGraw Hill Interamericana*, 709-730.
- Sumitra, P., Singh, M., & Ganguly, S. (2017). Antibiotic residues in milk- a serious public health. *Journal of Environment and Life Sciences*, (2), 99-102.

- Tamine, A., & Robinson, R. K. (1991). *Yogurt. Ciencia y tecnología*. Editorial Acribia, Zaragoza.
- Tollefson, F., & Karp, B. E. (2004). Impacto en la salud humana del uso de antimicrobianos en animales destinados al consumo. *Medecine et maladies infectieuses*, 34 (11), 514-521.
- Valverde, J., San martin, P., & Espinoza , A. (2006). Antibióticos aminoglucósidos. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(53), 3475-3484.
- Vargas, J. (1999). *Elaboración de productos Lácteos*, Lima-Perú: Universidad Nacional Agraria la Molina.
- Vera Carrasco, O. (2012). Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos. *Revista médica la Paz*, 18(1), 73-81.
- Vicente, D., & Pérez Trallero, E. (2010). Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 28(2), 122-130.

ANEXOS

Anexo 1. Recolección de muestras del centro poblado San Miguel del distrito de Pichigua de la provincia de Espinar.



Figura 24. Recolección de muestras.



Figura 25. Rotulado de muestras.



Figura 26. Almacenamiento y traslado de las muestras.

Anexo 2. Recolección de muestras del distrito de Pomacanchi de la provincia de Acomayo.



Figura 27. Recolección de muestras.



Figura 28. Rotulado de muestras.



Figura 29. Almacenamiento y traslado de las muestras.

Anexo 3. Análisis de las características físico - químicas de la leche en el laboratorio.

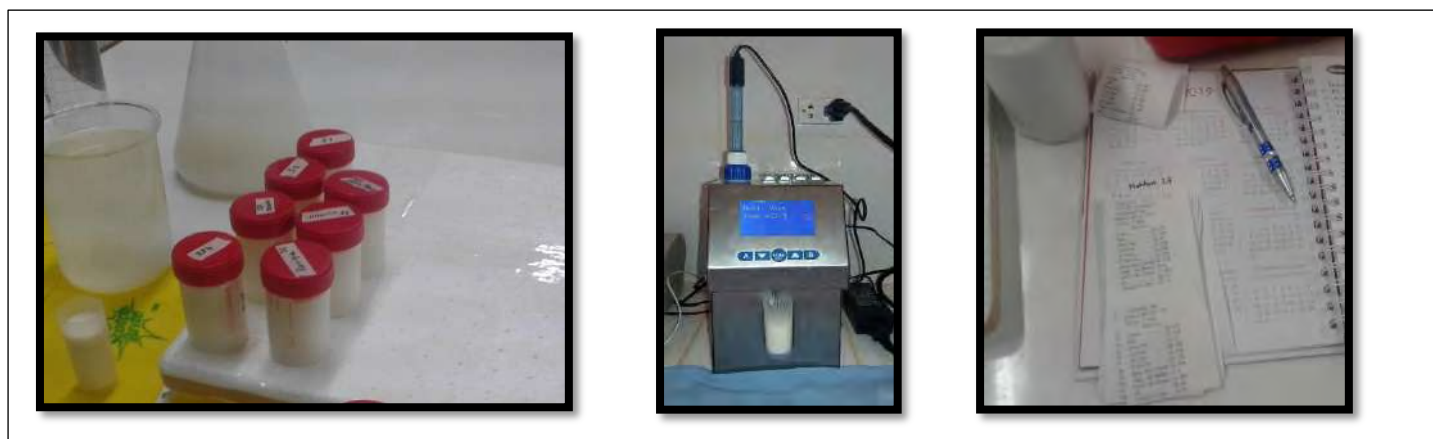


Figura 30. Muestras, Equipo Lactoscan y resultados impresos.

Anexo 4. Determinación de antibióticos con el kit ECLIPSE 100.



Figura 31. Rotulado, introducción 100 microlitros de leche a los pocillos de la microplaca e incubación a baño maría seco a 65 °C por 2 horas y 30 minutos.

Anexo 5. Análisis de antibióticos específicos sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos.

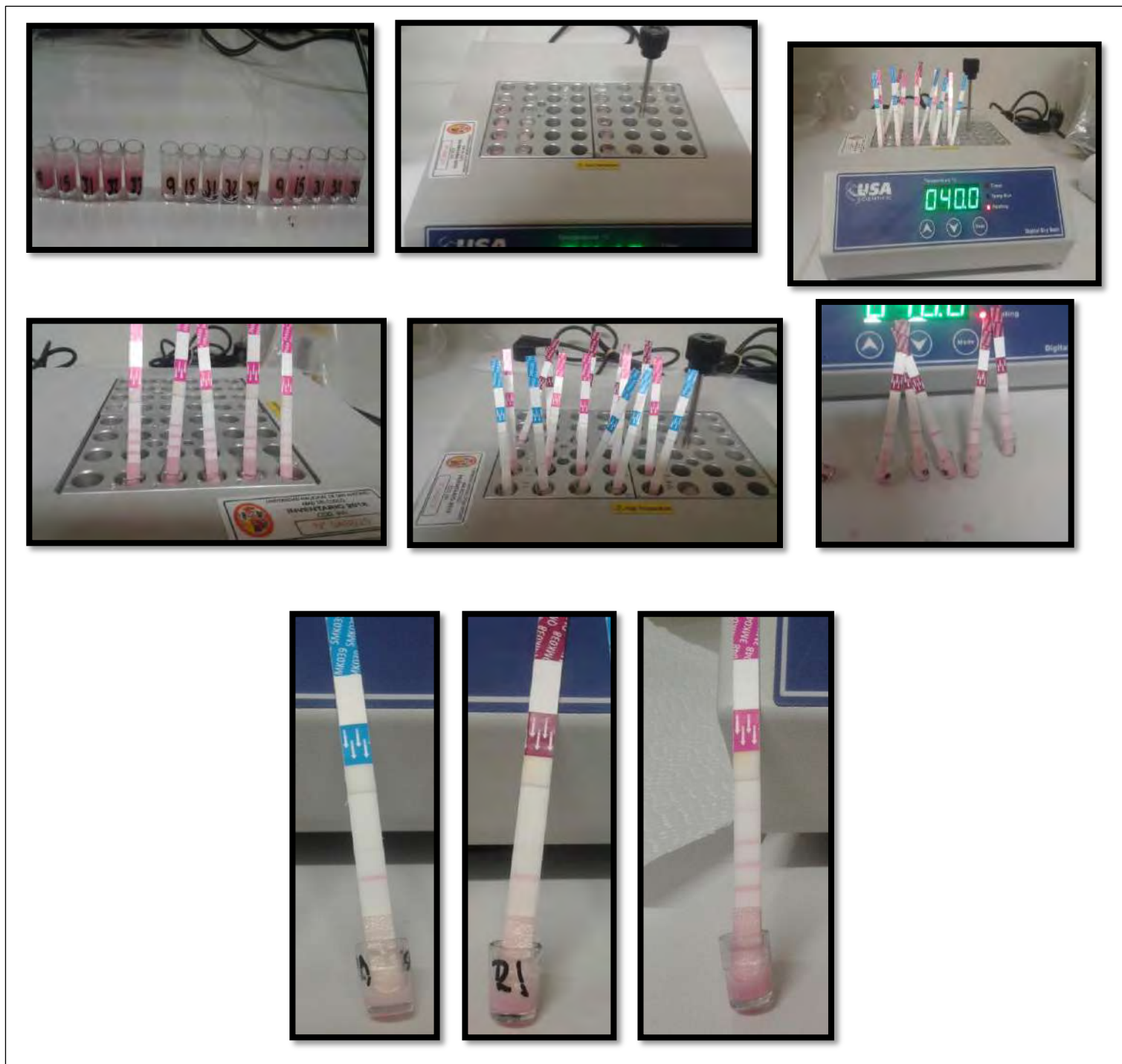


Figura 32. Rotulado, pocillos con 200 µl de leche, incubación a 40 °C, interacción de la tira inmunocromatográfica y lectura visual para las tiras reactivas de sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos.

Anexo 6. Composición físico - químicas de la leche del centro poblado de San Miguel del distrito de Pichigua y de Pomacanchi.

Tabla 9. Composición físico - químico de la leche del centro poblado de San Miguel del distrito de Pichigua.

Muestras	Grasa %	Proteína %	Lactosa %	SNG %	Minerales %	Sólidos totales %	Densidad g/cm ³	Punto de congelación °C	pH	Conductividad ad ms/cm
1	4,10	2,74	3,98	7,11	0,59	11,21	24,31	-0,46	6,68	3,78
2	4,33	2,71	3,94	7,14	0,58	11,47	23,83	-0,45	6,51	5,86
3	3,60	2,74	3,98	7,11	0,59	10,71	24,73	-0,45	6,90	4,99
4	3,88	2,64	3,83	6,84	0,57	10,72	23,44	-0,44	6,43	3,89
5	4,01	2,60	3,78	6,75	0,56	10,76	22,97	-0,43	6,73	4,18
6	3,92	2,71	3,94	7,03	0,58	10,95	24,15	-0,45	6,83	5,00
7	2,93	2,68	3,89	6,94	0,57	9,87	24,59	-0,44	6,71	3,65
8	3,45	2,64	3,83	6,84	0,56	10,29	23,76	-0,44	6,72	4,99
9	4,79	2,67	3,88	6,92	0,57	11,71	23,03	-0,48	6,69	0,00
10	2,23	2,34	3,39	6,03	0,50	8,26	21,63	-0,38	6,85	2,40
11	2,55	2,42	3,50	6,23	0,51	8,78	22,15	-0,39	7,02	4,26
12	2,18	2,41	3,49	6,23	0,51	8,40	22,42	-0,39	6,88	4,19
13	4,05	2,77	4,02	7,18	0,59	11,23	24,62	-0,46	6,84	3,32
14	3,23	2,75	4,00	7,16	0,59	10,38	25,20	-0,45	6,83	4,63
15	3,90	2,81	4,09	7,31	0,60	11,21	25,26	-0,47	6,84	3,53
16	4,14	2,59	3,76	6,72	0,55	10,86	22,76	-0,43	6,66	3,94
17	4,46	2,61	3,79	6,76	0,56	11,22	22,66	-0,43	6,80	4,14
18	4,43	2,62	3,82	6,81	0,56	11,23	22,88	-0,44	6,79	4,28
19	4,00	2,71	3,94	7,04	0,58	11,03	24,12	-0,45	6,71	3,70
20	3,58	2,73	3,96	7,08	0,59	10,66	24,60	-0,45	6,77	6,58
21	2,90	2,87	4,17	7,45	0,62	10,35	26,59	-0,47	6,78	4,60
22	4,07	2,94	4,28	7,66	0,63	11,72	26,46	-0,49	6,60	5,28
23	3,66	2,92	4,26	7,62	0,63	11,27	26,63	-0,49	6,75	0,00
24	5,50	2,77	4,02	7,19	0,59	12,69	23,51	-0,47	6,74	5,33
25	3,71	2,78	4,04	7,22	0,60	10,93	25,06	-0,46	6,74	4,26
26	3,61	2,81	4,10	7,32	0,61	10,92	25,52	-0,47	6,67	0,00
27	3,90	2,83	4,11	7,36	0,61	11,26	25,43	-0,47	6,70	3,83
28	3,50	2,82	4,09	7,32	0,60	10,81	25,60	-0,47	6,71	4,72
29	3,63	2,73	3,96	7,08	0,58	10,71	24,58	-0,45	6,73	0,00
30	3,47	2,78	4,03	7,21	0,59	10,68	15,20	-0,46	6,74	4,31
31	4,81	2,61	3,79	6,77	0,56	11,58	22,43	-0,44	6,66	3,58
32	4,18	2,64	3,83	6,83	0,56	11,01	23,17	-0,44	6,83	0,00
33	4,01	1,62	3,85	6,87	0,57	10,88	23,45	-0,44	6,72	5,17
34	3,86	2,64	3,83	6,83	0,56	10,69	23,44	-0,44	6,62	5,14
35	3,56	2,67	3,89	6,94	0,57	10,49	24,09	-0,44	7,01	5,28
36	4,54	2,66	3,85	6,89	0,57	11,43	23,08	-0,44	6,71	5,62
37	3,02	2,52	3,66	6,53	0,54	9,55	22,93	-0,41	6,68	3,13
38	3,77	2,44	3,53	6,29	0,52	10,06	21,39	-0,40	6,72	3,00
39	3,59	2,68	3,89	6,94	0,57	10,52	24,06	-0,44	6,71	4,82
40	4,06	2,75	4,00	7,14	0,59	11,20	24,46	-0,46	6,80	5,64
41	4,00	2,79	4,06	7,25	0,60	11,25	24,94	-0,46	6,85	5,47
42	3,51	2,91	4,23	7,57	0,62	11,07	26,57	-0,48	6,75	4,48
43	4,28	2,76	4,02	7,18	0,59	11,46	24,45	-0,46	6,68	3,61
44	3,99	2,82	4,09	7,32	0,60	11,31	25,21	-0,47	6,93	4,29
45	3,73	2,82	4,10	7,34	0,60	11,07	25,49	-0,47	6,77	4,51
46	3,31	1,92	2,76	4,90	0,40	8,21	16,33	-0,31	6,73	1,94
47	3,44	1,90	2,73	4,84	0,40	8,28	16,02	-0,30	6,76	1,75
48	2,91	2,27	3,28	5,83	0,48	8,74	20,27	-0,37	6,82	3,41

49	1,92	1,89	2,71	4,81	0,39	6,73	17,10	-0,30	6,86	0,57
50	2,06	2,13	3,06	5,44	0,43	7,49	19,45	-0,34	6,82	1,67
51	2,32	2,08	2,99	5,32	0,44	7,64	18,78	-0,33	6,79	1,64
52	4,56	2,79	4,07	7,27	0,60	11,82	24,55	-0,47	6,62	2,82
53	4,51	2,87	4,18	7,48	0,62	11,99	25,42	-0,48	6,63	3,50
54	4,22	2,81	4,09	7,32	0,61	11,54	25,04	-0,47	6,65	4,00
55	3,64	2,71	3,94	7,03	0,58	10,66	24,37	-0,44	6,63	4,46
56	3,79	2,74	3,98	7,12	0,59	10,91	24,59	-0,45	6,64	4,54
57	3,34	2,74	3,98	7,11	0,58	10,45	24,91	-0,45	6,68	5,06
58	3,83	2,69	3,90	6,98	0,58	10,81	24,00	-0,44	6,68	3,73
59	3,99	2,73	3,96	7,08	0,58	11,07	24,28	-0,45	6,64	3,96
60	4,14	2,67	3,89	6,94	0,57	11,08	23,59	-0,44	6,68	5,09
61	3,56	2,74	3,97	7,10	0,58	10,65	24,70	-0,45	6,72	4,64
62	2,80	2,81	4,09	7,31	0,60	10,11	26,16	-0,46	6,67	4,43
63	2,81	2,91	4,23	7,57	0,62	10,38	27,14	-0,48	6,67	4,85
64	2,64	2,84	4,13	7,39	0,61	10,03	26,56	-0,47	6,66	4,38
65	3,88	2,74	3,99	7,13	0,59	11,01	24,56	-0,46	6,75	5,00
66	3,42	2,84	4,13	7,39	0,61	10,81	25,92	-0,47	6,77	5,85
67	3,19	2,61	3,79	6,75	0,55	9,94	23,65	-0,43	6,70	4,23
68	3,93	2,65	3,84	6,86	0,56	10,78	23,46	-0,44	6,70	3,93
69	3,68	2,66	3,86	6,88	0,57	10,56	23,76	-0,44	6,71	5,12
70	3,23	2,31	3,34	5,95	0,49	9,17	20,49	-0,37	6,63	3,56
71	3,25	1,57	2,22	3,91	0,32	7,16	12,56	-0,24	6,24	0,83
72	3,57	2,70	3,93	7,02	0,58	10,59	24,39	-0,43	6,75	5,62
73	3,25	2,55	3,70	6,60	0,54	9,85	23,02	-0,42	6,74	4,00
74	3,31	2,80	4,07	7,28	0,60	10,59	25,61	-0,46	6,67	4,52
75	3,22	2,71	3,94	7,04	0,58	10,25	24,74	-0,45	6,73	5,86
76	2,92	2,51	3,63	6,48	0,53	9,40	22,81	-0,41	6,76	6,27
77	3,00	2,59	3,75	6,70	0,55	9,70	23,59	-0,42	6,68	5,93
78	3,45	2,77	4,03	7,20	0,59	10,65	25,19	-0,46	6,69	6,88
79	3,06	2,85	4,15	7,42	0,61	10,48	26,36	-0,47	6,75	4,70
80	3,66	2,82	4,10	7,33	0,61	10,99	25,50	-0,47	6,69	4,71
81	4,05	2,82	4,11	7,34	0,61	11,39	25,26	-0,47	6,75	4,97
82	3,80	2,81	4,08	7,30	0,60	11,10	25,28	-0,47	6,76	4,81
83	4,01	2,73	3,97	7,09	0,59	11,09	24,29	-0,45	6,47	6,14
84	4,20	2,61	3,79	6,75	0,56	10,95	22,86	-0,43	6,82	5,14
85	3,83	2,68	3,89	6,96	0,57	10,78	23,93	-0,44	6,68	4,46
86	3,65	2,71	3,93	7,02	0,58	10,66	24,31	-0,45	6,67	4,81
87	4,27	2,67	3,89	6,95	0,58	11,21	23,53	-0,45	6,71	5,16
88	2,49	2,79	4,05	7,23	0,59	9,72	26,08	-0,46	6,74	7,44
89	2,22	2,73	3,96	7,07	0,58	9,29	25,69	-0,44	6,71	6,69
90	2,69	2,53	3,66	6,52	0,54	9,21	23,17	-0,41	6,77	5,45
91	3,85	2,59	3,77	6,72	0,55	10,57	22,95	-0,43	6,70	5,50
92	4,28	2,59	3,76	6,71	0,55	10,98	22,61	-0,43	6,59	6,61
93	4,04	2,62	3,81	6,80	0,56	10,84	23,16	-0,44	6,68	6,22
94	1,98	2,59	4,13	7,38	0,57	9,35	27,06	-0,46	6,75	5,04
95	1,64	2,94	4,29	7,67	0,63	9,31	28,44	-0,48	6,71	5,43
96	4,43	2,53	3,67	6,54	0,54	10,97	21,84	-0,42	6,81	5,94
97	4,36	2,64	3,84	6,85	0,57	11,21	23,07	-0,44	6,74	6,12
98	3,41	2,39	3,46	6,17	0,51	9,58	21,20	-0,39	6,75	3,09
99	3,45	2,41	3,49	6,22	0,51	9,67	21,38	-0,39	6,80	3,38
100	3,13	2,29	3,31	5,89	0,48	9,02	20,34	-0,37	6,72	2,73

SNG: Sólidos no Grasos

Anexo 7. Determinación de presencia de antibióticos del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.

Tabla 10. Evaluación de residuos antibióticos de la leche San Miguel - Pichigua.

Muestras	ECLIPSE 100	Sulfamidas	Quinolonas	Aminoglucósidos		
				Gentamicina	Estreptomicina	Neomicina
1	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO	NO	NO
3	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5	NO	NO	NO	NO	NO	NO
6	NO	NO	NO	NO	NO	NO
7	NO	NO	NO	NO	NO	NO
8	NO	NO	NO	NO	NO	NO
9	NO	NO	NO	NO	NO	NO
10	SI	NO	SI	SI	SI	SI
11	NO	NO	NO	NO	NO	NO
12	NO	NO	NO	NO	NO	NO
13	NO	NO	NO	NO	NO	NO
14	NO	NO	NO	NO	NO	NO
15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
16	NO	NO	NO	NO	NO	NO
17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
18	NO	NO	NO	NO	NO	NO
19	NO	NO	NO	NO	NO	NO
20	SI	NO	NO	SI	SI	SI
21	NO	NO	NO	NO	NO	NO
22	NO	NO	NO	NO	NO	NO
23	NO	NO	NO	NO	NO	NO
24	NO	NO	NO	NO	NO	NO
25	NO	NO	NO	NO	NO	NO
26	SI	NO	NO	SI	SI	SI
27	SI	NO	NO	SI	SI	SI
28	NO	NO	NO	NO	NO	NO
29	SI	NO	NO	SI	SI	SI
30	NO	NO	NO	NO	NO	NO
31	NO	NO	NO	NO	NO	NO
32	NO	NO	NO	NO	NO	NO
33	NO	NO	NO	NO	NO	NO
34	NO	NO	NO	NO	NO	NO
35	NO	NO	NO	NO	NO	NO
36	NO	NO	NO	NO	NO	NO
37	NO	NO	NO	NO	NO	NO
38	NO	NO	NO	NO	NO	NO
39	NO	NO	NO	NO	NO	NO
40	NO	NO	NO	NO	NO	NO
41	NO	NO	NO	NO	NO	NO
42	NO	NO	NO	NO	NO	NO
43	NO	NO	NO	NO	NO	NO
44	NO	NO	NO	NO	NO	NO
45	SI	NO	NO	SI	SI	SI
46	NO	NO	NO	NO	NO	NO
47	NO	NO	NO	NO	NO	NO
48	NO	NO	NO	NO	NO	NO

49	NO	NO	NO	NO	NO	NO
50	NO	NO	NO	NO	NO	NO
51	NO	NO	NO	NO	NO	NO
52	NO	NO	NO	NO	NO	NO
53	NO	NO	NO	NO	NO	NO
54	NO	NO	NO	NO	NO	NO
55	NO	NO	NO	NO	NO	NO
56	NO	NO	NO	NO	NO	NO
57	NO	NO	NO	NO	NO	NO
58	NO	NO	NO	NO	NO	NO
59	NO	NO	NO	NO	NO	NO
60	NO	NO	NO	NO	NO	NO
61	SI	NO	SI	SI	SI	SI
62	NO	NO	NO	NO	NO	NO
63	NO	NO	NO	NO	NO	NO
64	NO	NO	NO	NO	NO	NO
65	NO	NO	NO	NO	NO	NO
66	NO	NO	NO	NO	NO	NO
67	NO	NO	NO	NO	NO	NO
68	SI	SI	SI	SI	SI	SI
69	NO	NO	NO	NO	NO	NO
70	NO	NO	NO	NO	NO	NO
71	SI	NO	NO	SI	SI	SI
72	NO	NO	NO	NO	NO	NO
73	NO	NO	NO	NO	NO	NO
74	NO	NO	NO	NO	NO	NO
75	NO	NO	NO	NO	NO	NO
76	NO	NO	NO	NO	NO	NO
77	NO	NO	NO	NO	NO	NO
78	NO	NO	NO	NO	NO	NO
79	NO	NO	NO	NO	NO	NO
80	NO	NO	NO	NO	NO	NO
81	NO	NO	NO	NO	NO	NO
82	NO	NO	NO	NO	NO	NO
83	NO	NO	NO	NO	NO	NO
84	NO	NO	NO	NO	NO	NO
85	NO	NO	NO	NO	NO	NO
86	NO	NO	NO	NO	NO	NO
87	NO	NO	NO	NO	NO	NO
88	NO	NO	NO	NO	NO	NO
89	NO	NO	NO	NO	NO	NO
90	NO	NO	NO	NO	NO	NO
91	NO	NO	NO	NO	NO	NO
92	NO	NO	NO	NO	NO	NO
93	SI	NO	NO	SI	SI	SI
94	NO	NO	NO	NO	NO	NO
95	SI	NO	NO	SI	SI	SI
96	NO	NO	NO	NO	NO	NO
97	SI	NO	NO	SI	SI	SI
98	NO	NO	NO	NO	NO	NO
99	NO	NO	NO	NO	NO	NO
100	NO	NO	NO	NO	NO	NO

SI: Positivo; NO: Negativo

Anexo 8. Análisis estadístico y la prueba de normalidad del centro de acopio San Miguel del distrito de Pichigua.

Tabla 11. Composición físico - química de la leche del centro poblado de San Miguel -Pichigua

	Grasa %	Proteína %	Lactosa %	SNG %	Minerales %	Sólidos totales %
Recuento	100	100	100	100	100	100
Promedio	3,58	2,63	3,84	6,85	0,56	10,61
Desviación Estándar	0,69	0,25	0,35	0,64	0,05	1,07
Coefficiente de Variación	19,34 %	9,75 %	9,21 %	9,38 %	9,56 %	10,28 %
Mínimo	1,64	1,57	2,22	3,91	0,32	6,73
Máximo	5,5	2,94	4,29	7,67	0,63	12,69

Dónde: SNG: Sólidos no grasos

	Densidad g/cm ³	Punto de congelación °C	pH	Conductividad ms/cm
Recuento	100	100	100	100
Promedio	23,62	-0,43	6,72	4,26
Desviación Estándar	2,54	0,04	0,10	1,58
Coefficiente de Variación	10,76 %	-9,98 %	1,53 %	37,16 %
Mínimo	12,56	-0,49	6,24	0
Máximo	28,44	-0,24	7,02	7,44

Tabla 12. Análisis estadístico de test de normalidad de la composición físico - química de la leche del distrito de Pichigua.

Composición físico - química	N	Estadístico	Valor-P
Grasa (%)	100	0,092	0,371
Proteína (%)	100	0,227	0,000
Lactosa (%)	100	0,203	0,001
Sólidos no Grasos (%)	100	0,206	0,000
Minerales (%)	100	0,220	0,000
Sólidos totales (%)	100	0,173	0,005
Densidad (g/cm ³)	100	0,167	0,007
Punto de congelación(°C)	100	0,211	0,000
pH	100	0,129	0,073
Conductividad (ms/cm)	100	0,116	0,138

Prueba de Kolmogórov-Smirnov; (p>0.05) datos normales según Prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Anexo 9. Composición físico - químico de la leche del centro acopio del distrito de Pomacanchi.

Tabla 13. Composición físico - químico de la leche del centro de acopio Pomacanchi.

Muestras	Grasa %	Proteína %	Lactosa %	SNG %	Minerales %	Sólidos totales %	Densidad g/cm ³	Punto de congelación °C	pH	Conductividad ms/cm
1	5,54	2,53	3,67	6,55	0,54	12,09	21,00	-0,43	6,75	3,12
2	8,50	1,71	2,44	4,32	0,36	12,82	9,94	-0,29	6,82	1,01
3	5,36	2,33	3,36	5,99	0,50	11,34	18,95	-0,39	6,80	1,24
4	2,82	2,77	4,02	7,19	0,59	10,01	25,63	-0,45	6,97	6,31
5	2,82	2,77	4,02	7,19	0,59	10,01	25,63	-0,45	6,98	6,31
6	4,25	2,67	3,88	6,93	0,57	11,18	23,50	-0,44	6,96	5,04
7	2,39	2,71	3,94	7,03	0,58	9,41	25,36	-0,44	6,99	6,61
8	3,21	2,60	3,77	6,73	0,56	9,94	23,58	-0,43	6,86	7,02
9	3,46	2,62	3,81	6,79	0,56	10,25	23,58	-0,43	6,95	6,14
10	2,26	2,35	3,40	6,06	0,50	8,31	21,70	-0,38	7,02	7,46
11	2,57	2,51	3,64	6,48	0,53	9,05	23,10	-0,41	6,87	4,98
12	3,22	2,56	3,72	6,35	0,55	9,57	23,18	-0,42	6,87	7,99
13	4,48	2,68	3,88	6,94	0,57	11,42	23,34	-0,45	6,90	4,99
14	4,59	2,65	3,84	6,86	0,57	11,45	22,96	-0,44	6,90	1,50
15	4,37	2,70	3,92	6,99	0,58	11,36	23,63	-0,45	6,90	5,61
16	4,21	2,74	3,98	7,11	0,59	11,32	24,23	-0,46	6,87	5,17
17	3,97	2,70	3,93	7,01	0,58	10,98	24,03	-0,50	6,78	3,24
18	3,92	2,76	4,01	7,16	0,59	11,08	24,65	-0,46	6,78	5,46
19	3,93	2,70	3,92	7,01	0,58	10,94	24,06	-0,45	6,86	6,18
20	3,17	2,77	4,03	7,21	0,60	10,37	25,44	-0,46	6,79	6,66
21	3,33	2,62	3,81	6,80	0,56	10,12	23,71	-0,43	6,85	6,67
22	4,65	2,68	3,90	6,96	0,58	11,61	23,29	-0,45	6,85	5,06
23	4,20	2,82	4,11	7,34	0,61	11,54	25,14	-0,47	6,72	6,01
24	2,42	2,61	3,79	6,76	0,56	9,18	24,30	-0,42	6,99	6,94
25	1,74	2,77	4,02	7,19	0,59	8,93	26,51	-0,45	6,82	8,13
26	1,64	2,83	4,11	7,35	0,60	8,98	27,22	-0,46	6,83	6,62
27	3,72	2,69	3,91	6,98	0,58	10,70	24,13	-0,45	6,82	6,82
28	3,48	2,78	4,05	7,24	0,60	10,71	25,30	-0,46	6,79	6,82
29	2,55	2,76	4,02	7,17	0,59	9,72	25,81	-0,45	6,81	6,20
30	5,00	2,44	3,54	6,30	0,52	11,30	20,46	-0,41	6,87	7,12
31	3,77	2,53	3,68	6,55	0,43	10,32	22,42	-0,42	6,82	6,10
32	2,76	2,88	4,19	7,50	0,62	10,26	26,89	-0,48	6,85	5,08
33	3,04	2,63	3,83	6,83	0,56	9,87	24,06	-0,43	6,83	7,04
34	2,96	2,62	3,80	6,78	0,56	9,74	23,96	-0,43	6,77	6,76
35	3,16	2,75	4,00	7,15	0,59	10,31	25,23	-0,45	6,81	4,28
36	3,68	2,84	4,14	7,40	0,61	11,08	25,78	-0,47	6,79	5,12
37	3,51	2,80	4,07	7,28	0,60	10,79	25,44	-0,46	6,80	5,14
38	3,32	2,80	4,08	7,29	0,60	10,60	25,62	-0,46	6,80	7,01
39	2,22	2,49	3,60	6,43	0,53	8,65	23,16	-0,40	6,86	2,97
40	2,62	2,49	3,61	6,45	0,53	9,07	22,93	-0,40	6,81	3,29
41	2,35	2,56	3,72	6,64	0,54	8,99	23,87	-0,42	6,84	3,16
42	3,57	2,57	3,73	6,66	0,55	10,22	22,98	-0,42	6,77	6,29
43	3,85	2,60	3,77	6,73	0,55	10,58	23,05	-0,43	6,72	7,87
44	3,71	2,61	3,79	6,77	0,56	10,47	23,29	-0,43	6,74	6,52
45	2,66	2,34	3,39	6,04	0,49	8,69	21,30	-0,38	6,81	7,68
46	2,19	2,44	3,54	6,30	0,52	8,49	22,68	-0,39	6,82	9,16
47	2,78	2,39	3,46	6,16	0,51	8,94	21,70	-0,39	6,80	8,67
48	3,88	2,73	3,96	7,08	0,58	10,96	24,39	-0,45	6,73	5,88
49	5,07	2,54	3,68	6,57	0,54	11,64	21,45	-0,43	6,74	5,37

50	4,16	2,68	3,90	6,96	0,57	11,12	23,67	-0,45	6,72	6,54
51	3,04	2,79	4,06	7,25	0,60	10,29	25,72	-0,46	6,79	6,08
52	2,99	2,90	4,21	7,23	0,62	10,21	14,83	-0,48	6,80	6,16
53	3,73	2,71	3,93	7,02	0,58	10,75	24,27	-0,45	6,90	10,79
54	4,23	2,78	4,04	7,23	0,60	11,46	24,66	-0,47	6,73	7,21
55	3,49	2,86	4,17	7,45	0,61	10,93	26,12	-0,48	6,71	6,80
56	3,17	2,82	4,01	7,16	0,59	10,33	25,26	-0,45	6,81	5,78
57	3,23	2,80	4,07	7,28	0,60	10,50	25,44	-0,46	6,79	5,14
58	3,48	2,68	3,90	6,96	0,57	10,44	24,23	-0,44	6,79	6,85
59	3,38	2,72	3,96	7,07	0,58	10,45	24,73	-0,45	6,73	5,89
60	2,73	2,77	4,03	7,20	0,59	9,93	25,75	-0,45	6,78	5,48
61	2,94	2,80	4,07	7,28	0,60	10,21	25,90	-0,46	6,75	5,91
62	3,71	2,79	4,06	7,26	0,60	10,96	25,19	-0,46	6,74	6,54
63	2,88	2,79	4,06	7,25	0,60	10,12	25,83	-0,46	6,77	6,13
64	3,02	2,84	4,13	7,38	0,61	10,40	26,23	-0,47	6,76	4,46
65	3,70	2,61	3,79	6,76	0,56	10,45	23,28	-0,43	6,80	7,64
66	3,30	2,73	3,97	7,10	0,59	10,39	24,90	-0,45	6,74	7,22
67	3,10	2,69	3,90	6,97	0,57	10,07	24,56	-0,44	6,77	7,30
68	2,41	2,79	4,05	7,24	0,60	9,65	26,18	-0,46	6,73	7,49
69	2,80	2,67	3,885	6,94	0,57	9,74	24,68	-0,44	6,74	7,98
70	2,58	2,53	3,67	6,55	0,54	9,13	23,35	-0,41	6,79	9,52
71	3,27	2,54	3,69	6,58	0,54	9,85	22,90	-0,42	6,64	10,04
72	3,26	2,56	3,72	6,63	0,54	9,89	23,13	-0,42	6,72	10,12
73	4,89	2,71	3,93	7,03	0,58	11,91	23,36	-0,46	6,69	4,70
74	5,54	2,65	3,86	6,89	0,57	12,43	22,31	-0,45	6,68	5,56
75	3,79	2,96	4,30	7,70	0,64	11,48	26,85	-0,50	6,67	5,98
76	3,89	2,79	4,06	7,26	0,60	11,15	25,05	-0,47	6,79	6,37
77	3,54	2,72	3,95	7,06	0,58	10,60	24,58	-0,45	6,76	7,03
78	3,75	2,74	3,99	7,12	0,59	10,87	24,65	-0,45	6,77	7,82
79	2,81	2,80	4,07	7,27	0,60	10,07	25,96	-0,46	6,80	6,83
80	3,24	2,73	3,96	7,09	0,58	10,33	24,90	-0,45	6,81	7,43
81	3,23	2,75	3,95	7,17	0,59	10,40	24,88	-0,45	6,81	7,42
82	3,92	2,69	3,92	6,99	0,58	10,91	24,25	-0,44	6,64	4,00
83	4,92	2,65	3,85	6,87	0,57	11,79	22,74	-0,44	6,74	4,63
84	4,29	2,78	4,05	7,23	0,60	11,52	24,63	-0,47	6,69	4,03
85	4,88	2,71	3,95	7,05	0,58	11,93	23,46	-0,46	6,78	4,75
86	3,55	2,84	4,13	7,39	0,61	10,94	25,83	-0,47	6,73	5,13
87	3,40	2,86	4,17	7,45	0,61	10,84	26,19	-0,48	6,75	4,99
88	7,45	2,54	3,70	6,60	0,55	14,04	19,65	-0,44	6,72	5,45
89	6,37	2,59	3,76	6,71	0,56	13,08	20,92	-0,44	6,74	5,78
90	4,77	1,70	4,02	7,19	2,27	11,96	24,00	-0,47	6,73	7,25
91	2,46	2,23	4,01	7,17	1,70	9,63	25,87	-0,45	6,69	5,82
92	2,77	2,68	3,89	6,95	0,57	9,71	24,75	-0,44	6,70	6,00
93	2,88	2,73	3,96	7,07	0,59	9,95	25,16	-0,45	6,78	7,16
94	1,99	2,74	3,98	7,12	0,59	9,10	26,04	-0,44	6,80	7,84
95	2,58	2,63	3,81	6,81	0,56	9,38	24,37	-0,43	6,79	7,47
96	4,53	2,66	3,86	6,89	0,57	11,42	23,11	-0,44	6,72	5,54
97	4,96	2,62	3,81	6,79	0,56	11,75	22,38	-0,44	6,71	6,02
98	3,86	2,39	3,45	6,15	0,51	10,01	20,78	-0,39	6,84	8,50
99	3,44	2,57	3,72	6,64	0,55	10,08	23,02	-0,42	6,82	8,24
100	4,57	2,52	3,67	6,54	0,54	11,11	11,70	-0,42	6,82	8,06

Dónde: SNG: Sólidos no grasos.

Anexo 10. Determinación de presencia de antibióticos del centro de acopio de Pomacanchi.

Tabla 14 .Evaluación de residuos antibióticos de la leche del distrito de Pomacanchi.

Muestras	ECLIPSE 100	Sulfamidas	Quinolonas	Aminoglucósidos		
				Gentamicina	Estreptomicina	Neomicina
1	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO	NO	NO
3	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5	NO	NO	NO	NO	NO	NO
6	SI	SI	SI	SI	SI	SI
7	NO	NO	NO	NO	NO	NO
8	NO	NO	NO	NO	NO	NO
9	SI	NO	NO	SI	SI	SI
10	NO	NO	NO	NO	NO	NO
11	SI	SI	SI	SI	SI	SI
12	SI	NO	NO	SI	SI	SI
13	NO	NO	NO	NO	NO	NO
14	NO	NO	NO	NO	NO	NO
15	SI	SI	NO	NO	NO	NO
16	NO	NO	NO	NO	NO	NO
17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
18	SI	SI	NO	NO	NO	NO
19	SI	SI	SI	SI	SI	SI
20	NO	NO	NO	NO	NO	NO
21	NO	NO	NO	NO	NO	NO
22	SI	SI	SI	SI	SI	SI
23	NO	NO	NO	NO	NO	NO
24	SI	SI	SI	SI	SI	SI
25	SI	SI	SI	SI	SI	SI
26	SI	SI	NO	NO	NO	NO
27	NO	NO	NO	NO	NO	NO
28	NO	NO	NO	NO	NO	NO
29	SI	NO	NO	SI	SI	SI
30	NO	NO	NO	NO	NO	NO
31	NO	NO	NO	NO	NO	NO
32	NO	NO	NO	NO	NO	NO
33	SI	SI	SI	SI	SI	SI
34	NO	NO	NO	NO	NO	NO
35	SI	SI	NO	NO	NO	NO
36	NO	NO	NO	NO	NO	NO
37	NO	NO	NO	NO	NO	NO
38	NO	NO	NO	NO	NO	NO
39	NO	NO	NO	NO	NO	NO
40	NO	NO	NO	NO	NO	NO
41	NO	NO	NO	NO	NO	NO
42	SI	SI	SI	SI	SI	SI
43	NO	NO	NO	NO	NO	NO
44	SI	SI	NO	NO	NO	NO
45	NO	NO	NO	NO	NO	NO
46	NO	NO	NO	NO	NO	NO
47	SI	SI	NO	NO	NO	NO
48	NO	NO	NO	NO	NO	NO
49	SI	SI	NO	SI	SI	SI

50	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
51	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
52	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
53	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
54	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
55	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
56	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
57	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
58	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
59	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
60	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
61	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI
62	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
63	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
64	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
65	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
66	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
67	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
68	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
69	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
70	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
71	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
72	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
73	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
74	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
75	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
76	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
77	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
78	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI
79	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
80	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
81	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
82	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
83	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
84	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
85	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
86	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
87	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
88	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
89	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
90	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
91	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
92	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
93	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
94	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
95	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI
96	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
97	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
98	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
99	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
100	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

SI: Positivo; NO: Negativo

Anexo 11. Análisis estadístico y la prueba de normalidad del centro de acopio de Pomacanchi.

Tabla 15. Composición físico - química de la leche del distrito de Pomacanchi.

	Grasa %	Proteína %	Lactosa %	SNG %	Minerales %	Sólidos totales %
Recuento	100	100	100	100	100	100
Promedio	3,59	2,65	3,87	6,91	0,60	10,71
Desviación Estándar	1,09	0,19	0,24	0,43	0,21	1,02
Coefficiente de Variación	30,29 %	7,25 %	6,19 %	6,31 %	34,60 %	9,68 %
Mínimo	1,64	1,7	2,44	4,32	0,36	8,31
Máximo	8,5	2,96	4,3	7,7	2,27	14,04

Dónde: SNG: Sólidos no grasos

	Densidad g/cm ³	Punto de congelación °C	pH	Conductividad ms/cm
Recuento	100	100	100	100
Promedio	23,75	-0,44	6,79	6,21
Desviación Estándar	2,63	0,028	0,08	1,72
Coefficiente de Variación	11,05 %	-6,34 %	1,12 %	27,80 %
Mínimo	9,94	-0,50	6,64	1,01
Máximo	27,22	-0,286	7,02	10,79

Tabla 16. Análisis de test de normalidad de la composición físico - química de la leche del distrito de Pomacanchi.

Composición físico - química	n	Estadístico	Valor-P
Grasa (%)	100	0,120	0,112
Proteína (%)	100	0,132	0,061
Lactosa (%)	100	0,118	0,125
Sólidos no Grasos (%)	100	0,123	0,096
Minerales (%)	100	0,427	0,000
Sólidos totales (%)	100	0,054	0,932
Densidad (g/cm ³)	100	0,192	0,001
Punto de congelación(°C)	100	0,137	0,048
Ph	100	0,123	0,095
Conductividad (ms/cm)	100	0,088	0,420

Prueba de Kolmogórov-Smirnov; (p>0.05) datos normales según Prueba de Kolmogórov-Smirnov.