



# **UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**

**MODALIDAD: INVESTIGACIÓN DIAGNOSTICA Y PROPOSITIVA**

**TESIS DE GRADO**

**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TEMA**

**“DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS (ENROFLOXACINA  
Y FLORFENICOL) EN CARNE DE POLLOS FAENADOS EN EL MERCADO  
Nº 1 DEL CANTÓN PORTOVIEJO EN MARZO DE 2013.”**

**AUTORAS**

**NATHALY TARSILA VERA MERA**

**MERCY CATALINA CUESTA MOROCHO**

**DIRECTOR**

***Dr. EMIR PONCE ROSS***

**PORTOVIEJO-MANABÍ-ECUADOR**

**2013**

## ***DEDICATORIA***

*A Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo mi periodo de estudio.*

*A mis padres, Miguel Cuesta y Blanca Morocho por ser el pilar fundamental en todo lo que soy y por su comprensión mantenido a través del tiempo.*

*A mis hermanos, Martha, Nancy, Cecilia, Rolando y Jorge por el apoyo incondicional brindado durante mi vida estudiantil.*

*A mi hijo Bryan Castro Cuesta, por todo su apoyo y comprensión en esta etapa de mi vida, gracias por formar parte de mí.*

*A mi compañera de tesis Nathaly Vera Mera, que gracias a su conocimiento y dedicación hicieron de esta experiencia una de las más especiales.*

***Mercy Catalina Cuesta Morocho.***

## ***DEDICATORIA***

*A Dios, por haberme dado la vida permitiéndome lograr mis objetivos y llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.*

*A mi madre Bella Vera, por ser el pilar más importante de mi vida, por sus buenos ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizan, por haberme apoyado incondicionalmente en todo momento y por su sublime amor.*

*A mi abuelita Carmen Mera, por ser mi soporte permitiéndome compartir este logro.*

*A mis hermanos Ángel, Silvia, Roosbelt, Ronal y Roxana por estar siempre acompañándome en los momentos difíciles, los quiero mucho.*

*A mi compañera Mercy Cuesta, por su incondicional apoyo y su valioso aporte en este proyecto, permitiendo realizar este trabajo.*

*¡Gracias a ustedes!*

***Nathaly Tarsila Vera Mera***

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, por protegernos día a día y darnos fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de nuestras vidas.*

*A nuestra Alma Mater Universidad Técnica de Manabí y a nuestra querida Facultad de Ciencias Veterinarias por habernos abierto sus puertas del saber.*

*A nuestros padres y familiares en general, por todo el apoyo y confianza a lo largo de nuestra vida estudiantil.*

*Al director del Instituto de Investigación Científica, Desarrollo y Transferencia Tecnológica de la Universidad Técnica de Manabí, Dr. Roberto Retamales González, por habernos hecho partícipe en los proyectos Semillas de Investigación, por toda la confianza y apoyo depositado hacia nosotras.*

*A nuestros amigos que forman parte del Instituto de Investigación Científica, Desarrollo y Transferencia Tecnológica de la Universidad Técnica de Manabí, Biól. Juan Vera Delgado, Lcda. Eliana García Paredes y al Lcdo. Yixon Mero, por toda la colaboración brindada durante la realización de este proyecto.*

*A nuestro director del proyecto, Dr. Emir Ponce Ross por su dedicación y asesoramiento a la realización de la misma.*

*A todos nuestros maestros, quienes con su valiosa guía fortalecieron nuestros conocimientos en el camino hacia la educación.*

***Nathaly Vera M. y Mercy Cuesta M.***

## CERTIFICACIÓN

Dr. Emir Ponce Ross, certifico que la Tesis en la Modalidad de Investigación Diagnóstica titulada: **“Determinación de residuos de antibióticos (enrofloxacin y florfenicol) en carne de pollos faenados en el mercado N° 1 del cantón Portoviejo en marzo de 2013.”**, es trabajo original de tesis de la señorita egresada Nathaly Tarsila Vera Mera y la señora egresada Mercy Catalina Cuesta Morocho, el que ha sido asesorado y supervisado bajo mi dirección.

Dr. Emir Ponce Ross  
**DIRECTOR DE TESIS**

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**

**TEMA:**

**“Determinación de residuos de antibióticos (enrofloxacina y florfenicol)  
en carne de pollos faenados en el mercado N° 1 del cantón Portoviejo  
en marzo de 2013.”**

**TESIS DE GRADO**

Sometida a consideración del Tribunal de Revisión y Sustentación y  
Legalizada por el Honorable Consejo Directivo como requisito previo a la  
obtención del título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
**APROBADA POR EL TRIBUNAL**

Dr. Pablo Zambrano R.  
**DECANO**

Dr. Emir Ponce Ross  
**DIRECTOR DE TESIS**

Dra. Marina Zambrano Aguayo  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

Dra. Hipatia Delgado Demera  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

Dr. Alfredo Cedeño Cedeño  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

## **DECLARATORIA**

Los resultados obtenidos en el siguiente trabajo, así como las ideas, conclusiones y recomendaciones, son de propiedad única, total y exclusiva de las autoras, queda prohibida la reproducción total o parcial del mismo.

**LAS AUTORAS**

## ÍNDICE

PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iv
CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL PLAN DE TITULACIÓN	v
HOJA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN DE LOS INTEGRANTES DEL TRIBUNAL	vi
HOJA DE LA DECLARATORIA DE LAS AUTORAS	vii
INDICE	viii
RESUMEN	xv
SUMARI	xvii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	3
III. OBJETIVOS	6
3.1 Objetivo general	6
3.2 Objetivos específicos	6
IV. MARCO TEORICO	7
4.1 Antibióticos	7
4.1.1 Límite Máximo de Residuos de un antibiótico	8
4.1.2 Antibióticos: Originan residuos y pueden causar problemas para el medio ambiente y ser humano	9
4.1.3 Uso indiscriminado de antibióticos favorece desarrollo de bacterias “Multiresistentes”	10
4.1.3.1 Presión de selección	10
4.1.3.2 La presión de los antibióticos	11
4.1.3.3 Multiresistencia y Superbacterias	12
4.2 Fines de utilización de antimicrobianos en medicina veterinaria avícola	12
4.2.1 Fines profilácticos	12

4.2.2 Fines terapéuticos	13
4.2.3 Como promotores de crecimiento	13
4.3 Conceptos farmacológicos	14
4.3.1 Farmacocinetica	14
4.3.2 Farmacodinámica	14
4.3.3 Biodisponibilidad	14
4.3.4 Bioequivalencia	14
4.3.5 Vida media del fármaco	15
4.3.6 MIC ó CIM (Concentración Mínima Inhibitoria)	15
4.3.7 Área Bajo la Curva (ABC)	15
4.3.8 Efecto Post Antibiótico (EPA)	15
4.3.9 Antibiótico Dosis Dependiente	15
4.3.10 Antibióticos Tiempo Dependiente	16
4.3.11 Antibióticos Bacteriostáticos con Efectos Prolongados	16
4.4 Medicación en avicultura vía agua de bebida	17
4.4.1 Ventajas	17
4.4.2 Desventajas	17
4.5 Medicación en avicultura vía alimento	18
4.5.1 Ventajas	18
4.5.2 Desventajas	18
4.6 Calculo de la medición vía agua de bebida ó en alimento	19
4.7 Quinolonas	19
4.7.1 Enrofloxacin	19
4.7.1.1 Espectro	20
4.7.1.2 Resistencia	20
4.7.1.3 Farmacodinámica	21
4.7.1.4 Farmacocinética	21
4.7.1.5 Indicaciones y Dosis	22
4.7.1.6 Efectos Adversos	23
4.7.1.7 Tiempo de retiro	23

4.8	Florfenicol	24
4.8.1	Espectro	24
4.8.2	Resistencia	25
4.8.3	Farmacodinámica	25
4.8.4	Farmacocinética	25
4.8.5	Indicaciones y dosis	26
4.8.6	Efectos adversos	26
4.8.7	Dosis y tiempo de retiro	27
4.9	Cromatografía Líquido de Ultra Resolución	27
4.9.1	Principio	27
4.9.2	Tipos de HPLC	28
4.9.2.1	Cromatografía de fase normal	28
4.9.2.2	Cromatografía de fase reversa	29
4.9.2.3	Cromatografía de exclusión molecular	31
4.9.2.4	Cromatografía de intercambio iónico	31
4.9.2.5	Cromatografía basada en bioafinidad	32
4.9.3	Parámetros	32
4.9.3.1	Diámetro Interno	32
4.9.3.2	Medida de las partículas	33
4.9.3.3	Tamaño de poro	33
4.9.3.4	Presión del sistema	33
4.9.4	Instrumentación	34
4.10	Investigaciones realizadas	34
4.10.1	Residuos de enrofloxacin en tejido hepático y muscular de pollos beneficiados en el municipio San Francisco del estado Zulia-Venezuela	34
4.10.2	Residuos tisulares de florfenicol tras su administración oral en pollos	
	Parrilleros	35
V.	HIPÓTESIS	36
VI.	VARIABLES	36
6.1	Operacionalización de las variables	36

VII.	DISEÑO METODOLÓGICO	38
7.1	Localización y duración del proyecto	38
7.1.1	Ubicación y descripción	38
7.1.2	Condiciones meteorológicas	38
7.2	Unidades Experimentales	38
7.3	Análisis estadístico	38
7.4	Descripción del ensayo	39
7.5	Recursos y Materiales	40
VIII	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN	41
8.1	Resultado, análisis e interpretación de la encuesta realizada a las granjas de mayor producción del Cantón Portoviejo	41
8.2	Resultado, análisis e interpretación de Florfenicol	43
8.3	Resultado, análisis e interpretación de Enrofloxacin	44
8.4	Resultado, análisis e interpretación de la réplica de Enrofloxacin	45
IX	CONCLUSIONES	48
X	RECOMENDACIONES	49
XI	PRESUPUESTO	50
XII	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
	ABREVIATURAS	53
	BIBLIOGRAFIA	56
	ANEXOS	59

#### ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b>	Resultado de encuestas en las granjas avícolas de mayor producción en el cantón Portoviejo, según el tipo de antibiótico más utilizado	41
<b>Tabla 2:</b>	Resultado y Análisis del florfenicol	43
<b>Tabla 3:</b>	Resultado y Análisis de enrofloxacin	44
<b>Tabla 4:</b>	Resultado y Análisis de la réplica de enrofloxacin	46

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Valores porcentuales de los antibióticos utilizados en las granjas avícolas de mayor producción en el Cantón Portoviejo	42
<b>Gráfico 2:</b> Concentración de florfenicol en tejidos de pollos (pechuga e hígado) de las faenadoras.	43
<b>Gráfico 3:</b> Concentración del pool de Enrofloxacina de los tejidos de pollos (pechuga e hígado) de las faenadoras.	46

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1:</b> Lista de sustancias farmacológicamente activas cuyos LMR se han establecido. Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90).	60
<b>Cuadro 2:</b> Comisión del Codex Alimentarius. Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Actualizado en la 35 Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius Commission (Julio de 2012)	63
<b>Cuadro 3:</b> Espectro de actividad antimicrobiana de las Quinolonas	64
<b>Cuadro 4:</b> Cálculo para medicación vía bebida ó alimento.	65
<b>Cuadro 5:</b> Dosificación de los principales antibióticos usados en avicultura	66
<b>Cuadro 6:</b> Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas Enrofloxacina	67
<b>Cuadro 7:</b> Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas Florfenicol	69
<b>Cuadro 8:</b> Principales características farmacológicas de enrofloxacina y florfenicol antibacterianos utilizados en aves.	71

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Formato de la encuesta realizada a las granjas avícolas	73
<b>Anexo 2:</b> Certificado de Acreditación	74
<b>Anexo 3:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 1	75
<b>Anexo 4:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 1	76
<b>Anexo 5:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 2	77
<b>Anexo 6:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 2	78
<b>Anexo 7:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 3	79
<b>Anexo 8:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 3	80
<b>Anexo 9:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 4	81
<b>Anexo 10:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 4	82
<b>Anexo 11:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 5	83
<b>Anexo 12:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 5	84
<b>Anexo 13:</b> Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 6	85
<b>Anexo 14:</b> Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 6	86
<b>Anexo 15:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 1	87
<b>Anexo 16:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 1	88
<b>Anexo 17:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 2	89
<b>Anexo 18:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga	

faenadora N° 2	90
<b>Anexo 19:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 3	91
<b>Anexo 20:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 3	92
<b>Anexo 21:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 4	93
<b>Anexo 22:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 4	94
<b>Anexo 23:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 5	95
<b>Anexo 24:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 5	96
<b>Anexo 25:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 6	97
<b>Anexo 26:</b> Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 6	98
<b>Anexo 27:</b> Fotos de la visita a las faenadoras para la toma de muestras	99
<b>Anexo 28:</b> Fotos de la preparación de las muestras	100
<b>Anexo 29:</b> Fotos de la identificación de las muestras	101
<b>Anexo 30:</b> Fotos de la colocación de las muestras en el termo coolers para ser enviadas al laboratorio	102
<b>Anexo 31:</b> Pesaje de la réplica de muestras	103
<b>Anexo 32:</b> Colocación de las muestras en las fundas plásticas de polietileno	104

## RESUMEN

El uso de antibióticos como tratamiento terapéutico o profiláctico hoy en día es muy utilizado en la industria avícola ya que permite promover el crecimiento y crianza intensiva de dichos animales, pero cuando son utilizados de manera indiscriminada sin respetar los principios de buenas prácticas veterinaria, se provoca la presencia de residuos en los alimentos representando un alto riesgo para la salud pública. La presente investigación se realizó en las faenadoras del mercado Municipal N° 1 del Cantón Portoviejo con la finalidad de conocer la realidad actual y local referida al uso de antibióticos a nivel de granjas de pollos de engorde. El estudio se llevó a cabo en tres fases, la primera comprendió la realización de una encuesta a las diferentes granjas para conocer los antibióticos más utilizados teniendo como resultados, que el 50 % utiliza florfenicol y un 29 % enrofloxacina; por este motivo se escogió a los dos antibióticos (florfenicol y enrofloxacina). La segunda fase consistió en la recolección de muestras de las seis faenadoras de pollo existentes en el mercado municipal N° 1 del Cantón Portoviejo, tomando dos muestras de carne del ave (hígado y pechuga) por cada una, obteniendo un total de doce (12) muestras, se obtuvo 150 gramos de cada muestra.

Los resultados obtenidos demostraron la ausencia de residuos de florfenicol para todas las muestras; en cuanto a la enrofloxacina los datos obtenidos evidenciaron que el 50% de las muestras de pechuga presentan un valor numérico de residuos de enrofloxacina, teniendo 32,24  $\mu\text{g/Kg}$  para la faenadora 2, seguido de un 19,21  $\mu\text{g/Kg}$  para la faenadora 3 y 10,87  $\mu\text{g/Kg}$  para la faenadora 4; el 33,33% de las muestras de hígado presentaron un valor numérico de residuos de enrofloxacina con un 41,5  $\mu\text{g/Kg}$  para la faenadora 2 y un 20,16  $\mu\text{g/Kg}$  para la faenadora 3, valores que se encuentran por debajo del Límite Máximo Residual (100  $\mu\text{g/Kg}$  /músculo y 200  $\mu\text{g/Kg}$  /hígado) sugerido por la Unión Europea (Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 modificación del 23.12.99 del R2377/90).

La tercera fase consistió en realizar una réplica del antibiótico detectado cuantitativamente (Enrofloxacina), para lo cual se tomo 2 tejidos (una de pechuga y una de hígado) de cada una de las faenadoras en estudio teniendo un total de 12 muestras, se

hizo un pool, que consistió en tomar 1,5 gramos de tejido de 100 pollos, obteniendo un total de 150 gramos, que fueron enviadas al laboratorio acreditado por la Organización de Acreditación Ecuatoriano (OAE). La metodología empleada para detectar la presencia de residuos de antibióticos, tuvo como referencia el método cuantitativo de Cromatografía Líquida de Ultra Resolución (UPLC). Los resultados obtenidos en la réplica demostraron que el 100% de las muestras no presentaron residuos de enrofloxacin.

**Palabras Clave:** Residuos, Enrofloxacin, Florfenicol, Pollos, UPLC

## SUMMARY

The use of antibiotics as therapeutic or prophylactic treatment is now widely used in the poultry industry as a way to promote growth and intensive farming of these animals, but when they are used indiscriminately without respect the principles of good veterinary practices, it causes the presence of residues in food represent a high risk to public health. This research was conducted at the Municipal Market slaughtering No. 1 of Portoviejo Canton in order to meet current and local reality regarding the use of antibiotics at the level of broiler farms. The study was carried out in three phases, the first included the completion of a survey of the different farms for most used antibiotics having as results, 50% use 29% florfenicol and enrofloxacin, which is why we chose to the two antibiotics (florfenicol and enrofloxacin). The second phase consisted of collecting samples of the six slaughtering chicken in the market Municipal No.1 Portoviejo Canton, taking two samples of poultry meat (liver and breast) each, giving a total of twelve (12) sample was obtained 150 grams of each sample. The results showed that no residues of florfenicol for all samples, in terms of enrofloxacin data obtained showed that 50% of breast samples exhibit a numerical value of enrofloxacin residues, with 32.24 mg / kg for the slaughtering 2 followed by 19.21 mg / kg for slaughtering 3 and 10.87 mg / kg for slaughtering 4; 33.33% of the liver samples showed a numerical value of enrofloxacin residues with 41, 5 ug / Kg for slaughtering 2 and 20.16 mg / kg for slaughtering 3, values are below Maximum Residual Limit (100 µg/Kg /muscle y 200 µg/Kg /liver) suggested by the European Union (European Council Regulation 2758/99 modification del 23.12.99 of R2377/90).

The third phase was a replica of the antibiotic perform quantitatively detected (enrofloxacin), for which tissue volume 2 (one breast and liver) of each study slaughterhouses having a total of 12 samples, there was a pool, which was to take 1.5 grams of tissue from 100 chickens, obtaining a total of 150 grams, which were sent to a laboratory accredited by the Ecuadorian Accreditation Organization (OAE). The methodology used to detect the presence of residues of antibiotics, had reference to the

quantitative method Ultra Resolution Liquid Chromatography (UPLC). The results demonstrated that the replication 100% of the samples showed no enrofloxacin residues.

**Key words:** Residues, Enrofloxacin, Florfenicol, Chickens, UPLC

## I. INTRODUCCIÓN

El constante esfuerzo por producir alimentos humanos partiendo de fuentes animales, con mayor eficiencia y menor costo para el consumidor, ha estimulado la continua investigación en busca de combinaciones más apropiadas de los nutrientes conocidos y de nuevos aditivos que aumenten la eficacia, el índice de crecimiento y el nivel de producción de los animales. Tan extensos esfuerzos han llevado al presente uso de hormonas, antibióticos y otros productos químicos, en el ámbito de la producción animal.

Los efectos convenientes que brindan los antibióticos como promotores de crecimiento, han permitido que se utilicen de una manera injustificada con el fin de obtener una mejor conversión alimenticia, sin importar el bienestar animal y efectos adversos en la salud humana. Mencionadas sustancias no son nutrientes y no cabe considerarlos como elementos esenciales de la dieta, es importante comprender sus efectos en los animales, en cuanto a producción de carne, leche y huevos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011) define como residuo a cualquier sustancia química que persiste en un medio dado tras haber sido introducida en él voluntariamente o no y cuya presencia es cuantitativa o cualitativamente anormal. Su origen puede estar en el ambiente, en la aplicación de promotores del crecimiento o de medicamentos de uso veterinario, en los aditivos incorporados en los alimentos o bien en sustancias procedentes de transformaciones tecnológicas o tratamientos culinarios.

La consecuencia más grave del uso indiscriminado de los antimicrobianos es la aparición de nuevas cepas bacterianas resistentes a diversos antibióticos al mismo tiempo. Las infecciones causadas por estos agentes patógenos con resistencia cruzada suponen un reto especial que acarrea un aumento de las complicaciones clínicas, lo que incluye el riesgo de sufrir una enfermedad grave que hasta la fecha se podría haber tratado con éxito, además de estancias hospitalarias de mayor duración y una factura significativamente más alta para la sociedad. El peor supuesto, lamentablemente, es que los agentes patógenos peligrosos adquieran con el tiempo resistencia a todos los

antibióticos hasta ahora eficaces, lo que daría lugar a epidemias incontroladas de enfermedades bacterianas imposibles de tratar.

En investigaciones realizadas en nuestro país, han respaldado inconscientemente el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, aplicado en una gama de antibióticos, siendo más utilizados los de costos accesibles, sin importar las consecuencias negativas que causan en el animal y en la salud humana.

## II. JUSTIFICACIÓN

La industria avícola en el Ecuador ha crecido constantemente durante los últimos años, debido a su corto periodo de producción (6 – 7 semanas) razón por la cual son menos estresados y por formar parte de la alimentación diaria de los humanos, siendo considerada una de las carnes de mayor consumo por su accesible costo y su alto contenido de proteínas de fácil y rápida digestión.

Según la Corporación Nacional de Avicultores de Ecuador (CONAVE 2011) las principales provincias productoras de carne de pollo de engorde son: Pichincha, Guayas, El Oro, Santo Domingo de los Tsáchilas, Manabí e Imbabura y al año el consumo de pollo por habitante es de 30 Kg., siendo Manabí la provincia que produce el 14 % de la producción nacional de pollos de engorde. El Instituto Ecuatoriano de Normalización (INEC 2010), determinó que la cadena avícola equivale al 23,1 % del Producto Interno Bruto (PIB) agropecuario.

Actualmente los productores avícolas han sido deficientemente asesorados en técnicas de manejo para pollos de engorde y piensan que deben tener un programa sanitario con antibióticos, desde que llega a la granja el pollito de un día de edad, hasta que finalicen en el matadero, pensando que el uso de antibióticos, corrigen las deficiencias del alimento, la calidad del pollito y patologías presentadas.

Es inadmisibles medicar previniendo las enfermedades, porque en dosis bajas y prolongadas, los antibióticos producen mayores resistencias y no es lógico pensar que hay que prevenir medicando para cualquier eventualidad de enfermedad. Un antibiótico específico sirve para tratar la enfermedad por una bacteria, pero se requiere un diagnóstico preciso de la bacteria o muchos años de practicar la crianza de pollos, para diagnosticar la enfermedad y la bacteria que la provoca.

Además, muchos antibióticos son compuestos químicos estables que no se descomponen en el cuerpo y que permanecen activos después de su excreción. En la actualidad, los

antibióticos contribuyen considerablemente al creciente problema de las sustancias médicas activas presentes en el medio ambiente.

Según la Norma Técnica Ecuatoriana (NTE) del Instituto Ecuatoriano de Normalización (INEN) 1338 (2010) Carne y productos cárnicos. Productos cárnicos crudos, productos cárnicos curados-madurados y productos cárnicos precocidos-cocidos. En el numeral 6.1.6 indica: *“El producto no debe contener residuos de plaguicidas, contaminantes y residuos de medicamentos veterinarios, en cantidades superiores a los límites máximos establecidos por el Codex Alimentarius”*.

Según las encuestas realizadas a las diferentes granjas avícolas del Cantón Portoviejo, el 50 % utilizan florfenicol, seguido de la enrofloxacin con un 29 % y un 21 % utilizan otros tipos antibióticos (Vera N., Cuesta M. 2012). Es por este motivo que se escoge a los dos antibióticos con mayor porcentaje utilizados en las granjas avícolas del cantón Portoviejo, principalmente por su accesible costo, facilidad de compra y baja dosis de aplicación por la eficiencia del antibiótico. La enrofloxacin y florfenicol son antibióticos actuales, siendo el florfenicol modificado en su molécula, por lo que se estima tener mejores resultados con la influencia de la publicidad de la misma, razón por la cual se tiende a utilizar dosis superiores a las recomendadas con el propósito de obtener mejores resultados.

Todo lo dicho conduce a que una granja debe tener un conocimiento muy profesional de lo que son técnicas de manejo o técnicas de producción, para tener una granja con bioseguridad, que no permita usar los antibióticos en forma indiscriminada. Los medicamentos se deben usar cuando exista un cuadro de enfermedad verificada y actuará inmediatamente.

Por lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivo el análisis de muestras representativas para detectar o no la presencia de residuos de los antibióticos enrofloxacin y florfenicol en la carne de pollo (pechuga e hígado) teniendo como base el método de la identificación y determinación cuantitativa de dichos anabolitos por medio de la cromatografía líquida de ultra resolución (UPLC), fundamentando en que

estudios realizados en todo el mundo reportan que es el instrumento con la más alta eficiencia y sensibilidad en la detección de residuos de enrofloxacin y florfenicol en tejido de pollos (hígado y músculos).

Cabe destacar, adicionalmente, que este es el método oficial en la determinación de residuos de enrofloxacin y florfenicol en músculo y vísceras de pollos de engorde para la Agencia Europea del Medicamento (EMA), que refieren que el UPLC es el instrumento de mayor versatilidad hoy en día, y esto es debido a su alta aplicabilidad, sensibilidad y eficiencia en una alta gama de análisis cuantitativos, en lo que refiere a sustancias farmacológicas (antibióticos). (Science and Technology, 2006)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

- Determinar la presencia de antibióticos (Enrofloxacin y Florfenicol) en la carne de pollos faenados en el mercado municipal N° 1 del Cantón Portoviejo.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

- Identificar los antibióticos más utilizados en las granjas avícolas del Cantón Portoviejo.
- Determinar la presencia de residuos de antibióticos en la carne de pollo faenados para consumo humano en el mercado municipal N° 1 del Cantón Portoviejo.
- Realizar una réplica confirmativa para los antibióticos que presenten residuos.

## **IV. MARCO TEORICO**

### **4.1.- ANTIBIÓTICOS**

El término antibiótico significa contra la vida o destructor de vida. Un antibiótico es una sustancia sintetizada por un organismo viviente o en laboratorios especializados apta para inhibir el desarrollo de otro organismo. El entendimiento de que los antibióticos podían estimular el crecimiento de pollos alimentados con raciones que contenían solamente proteínas vegetales, se consiguió en gran parte gracias a los informes comunicados en 1949 por Stokstad y colaboradores, de la American Gyanamid Company; por Cunha y colaboradores, de la Universidad de Florida, y por McGinnis y colaboradores, de la Universidad del Estado de Washington. Moorey colaboradores, de Wisconsin, habían informado ya en 1946 que la estreptomycin aumentaba la tasa de crecimiento en los polluelos, pero no habían continuado sus exploraciones en este tema. ( Maynard L. et al. 1962)

Los antibióticos son fármacos, no son nutrientes, y por ello sus efectos sobre la nutrición de los animales son de carácter secundario. El modo de su acción no ha sido plenamente, explicado. Se han propuesto varias teorías, cada una de las cuales parece acorde con algunos de los hechos, pero no con todos. Lo más probable es que existan varios modos en que los antimicrobianos mejoran las respuestas de crecimiento de los animales. Que economizan proteínas, aminoácidos y vitaminas. Algunos experimentos han demostrado que dando antibióticos se obtenían ganancias iguales en cerdos, pollos y pavipollos con dietas que contenían entre 1 y 3% menos de proteínas, pero en experimentos de balance a menudo no se logró demostrar un aumento en la retención del nitrógeno.( Daza, R. 1998)

Varios investigadores han observado que la pared intestinal de los animales que reciben antibióticos es más delgada que la de los animales no tratados, lo cual podría explicar la acrecentada absorción del calcio comprobada en el caso de los pollitos. También se han registrado descensos en la demanda de vitamina D para la normal calcificación de los

huesos, menor necesidad de manganeso para, el crecimiento y en los polluelos se ha evitado la perosis. (Maynard. L. et al. 1962).

También resultará un estímulo del crecimiento si los antibióticos favorecen la multiplicación de las bacterias intestinales que sintetizan los nutrientes, conocidos o desconocidos, precisos para el máximo índice de crecimiento de los animales jóvenes, o si controlan los microorganismos que compiten con el animal por vitaminas, aminoácidos y otros nutrientes o que reducen el aprovechamiento de algún nutriente. Berna y sus colaboradores han presentado claras pruebas de que al suministrar penicilina a las ratas aumenta la cantidad de tiamina sintetizada en el intestino grueso. La tiamina no fue absorbida, y solamente al permitirse la coprofagia se observó un aumento en la tasa de desarrollo como respuesta a la ingestión del antimicrobiano. Así, en la rata, el ahorro de tiamina debido a la penicilina quedó abolido al impedirse la coprofagia. (Maynard. L. et al. 1962)

#### **4.1.1 LÍMITE MÁXIMO DE RESIDUOS DE UN ANTIBIÓTICO**

Tras la administración de un antibiótico a un animal tiene lugar una metabolización que favorece su eliminación y en conjunto, la destoxificación. Ahora bien, los piensos medicamentosos pueden originar la presencia de residuos de dichos fármacos en los alimentos de origen animal destinados al consumo humano. Los residuos de cualquier medicamento veterinario, en general, son sustancias farmacológicamente activas (ya sean principios activos, excipientes o bien productos de degradación y metabolitos) que permanecen en los productos alimenticios obtenidos a partir de animales a los que se les ha administrado el medicamento veterinario. La localización de estos residuos es variable.

El tejido muscular y la grasa son los lugares preferentes, aunque también se han identificado en los tejidos menos consumidos como son el hígado o el riñón. La toxicidad de estos residuos varía desde la inocuidad hasta presentar consecuencias clínicas, hematológicas, bioquímicas, anatomopatológicas o incluso, causar la muerte. La desaparición de estos residuos puede ser rápida no dejando restos, o muy pocos, en

los tejidos comestibles. Otros, en cambio, pueden originar residuos cuya desaparición es difícil necesitando un largo periodo para su eliminación o incluso, la prohibición de su uso.

Resulta por ello necesario establecer Límites Máximos de Residuos (LMR) para aquellas sustancias farmacológicas activas que se utilizan en los medicamentos veterinarios. El LMR se define como aquella concentración aceptable de una sustancia en los tejidos comestibles de un animal (músculos, hígado, riñones, grasa, leche, miel y huevos) y que al ser ingerida por el ser humano no constituye ningún riesgo para su salud. Se fijan para cada especie animal y para cada tejido. De este modo, el valor del LMR de toda sustancia farmacológicamente activa quedará fijado como una pareja compuesta por un residuo marcador y el tejido diana correspondiente para cada especie animal productora de alimentos.

Los valores de los LMR en los diferentes tejidos deben reflejar la cinética de depleción teniendo en cuenta todas las fuentes de alimento, las condiciones de uso del medicamento, la factibilidad de los tiempos de espera derivados y la disponibilidad de métodos analíticos adecuados para su determinación. (Revista Cienc. Tecnol. Aliment. España, 2000)

#### **4.1.2 ANTIBIÓTICOS: ORIGINAN RESIDUOS Y PUEDEN CAUSAR PROBLEMAS PARA EL MEDIO AMBIENTE Y SER HUMANO.**

Los antibióticos se metabolizan por distintos mecanismos y persisten en diferentes tejidos hasta su correcta eliminación, situación que genera dos nuevos problemas que es necesario conocer y solucionar. El primero es la persistencia de residuos en los alimentos de origen animal (leche, carne, vísceras, huevo, miel), que pueden desencadenar procesos alérgicos en las personas que consuman dichos alimentos y contribuir a la selección de bacterias resistentes en el intestino humano, y el segundo, la bioacumulación en los residuos ganaderos (estiércol, purín, gallinaza), con los

problemas de contaminación ambiental de suelos y aguas que potencialmente pueden derivarse.

Para combatir el primer problema se han establecido los tiempos de espera, destinados a garantizar niveles técnicamente seguros de residuos de antibióticos en alimentos, mientras que para minimizar los problemas medioambientales es necesario conocer las peculiaridades de adsorción y de degradación de cada antibiótico. (Cienc. Technol. Aliment. 2000).

#### **4.1.3 USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS FAVORECE DESARROLLO DE BACTERIAS “MULTI-RESISTENTES”**

El uso indiscriminado, y muchas veces innecesario, de antibióticos entre ellos la enrofloxacin para atender diversas enfermedades humanas establece una “presión de selección” para los microorganismos que habitan, por ejemplo, en el tracto gastrointestinal, afirmó José Luis Puente García, investigador del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

“La exposición recurrente a un mismo fármaco permite que se seleccionen organismos que adquieren la capacidad de crecer en presencia de la sustancia que antes evitaba su desarrollo. Esta circunstancia se facilita porque también eliminan bacterias benéficas que habitan el intestino (miembros de la llamada microbiota intestinal), que entre otras cosas, ayudan a prevenir que las patógenas lo colonicen”. (Journalmex., Dávila R. 2010)

##### **4.1.3.1 PRESIÓN DE SELECCIÓN**

Las bacterias evolucionan todo el tiempo y están continuamente expuestas a presiones ambientales en las que se preserva y multiplica exitosamente el organismo más apto. Los cambios adquiridos se conservan en la población, según la ventaja adaptativa que representen para el microorganismo en un ambiente dado.

El entorno cambiante los expone a pruebas de ensayo y error, en las que mutaciones o material genético recién adquirido, que generan una nueva habilidad –en particular la capacidad de sobrevivir a un entorno adverso–, se “fijan” en la población hasta generar un grupo de individuos con características que los fortalecen.

“Su capacidad adaptativa se debe, en parte, a la velocidad con la que se multiplican, a la tasa natural a la que se generan cambios en su ADN, y a su habilidad de obtener nuevo material genético en elementos movibles de una bacteria a otra; en un evento denominado transferencia horizontal”. (Journalmex., Dávila R. 2010)

#### **4.1.3.2 LA PRESIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS**

Pueden lograr resistencia a diferentes antibióticos y el médico, o el mismo paciente, recurren a uno nuevo, sin analizar a cuál es realmente susceptible, o si se trata de una infección bacteriana. Las enfermedades diarreicas pueden ser causadas también por virus o parásitos, para los que los antibióticos no surten efecto.

“En estos casos, los individuos que son tratados innecesariamente con esos fármacos, o que suspenden prematuramente el tratamiento y son portadores de bacterias potencialmente patógenas, pueden ser el foco de generación de variantes de esos microorganismos, que adquieren la capacidad de crecer en presencia de sustancias comúnmente usadas para el tratamiento de infecciones”.

Tras varios eventos de este tipo, algunas cepas pueden adquirir multi-resistencia, incluyendo a aquellos tratamientos potentes, utilizados sólo en casos de infecciones donde otros no funcionan, o en los que se ha determinado que el organismo causante de la infección es renuente a los fármacos de uso común. (Journalmex., Dávila R. 2010)

#### **4.1.3.3 MULTI-RESISTENCIA Y “SUPERBACTERIAS”**

La identificación de cepas resistentes es cada vez más frecuente, reconoció el investigador José Luis Puente García del Instituto de Biotecnología de la Universidad

Nacional Autónoma de México, quien aclaró que esos grupos de bacterias todavía son tratados con otras alternativas bajo vigilancia médica.

“Las llamadas ‘superbacterias’ aún son, afortunadamente, sucesos aislados, pero su existencia es una realidad y se conocen casos que evidencian el serio problema de salud que representan para la salud humana”.

La propagación de enfermedades infecciosas se facilita por la movilidad de las personas, porque un individuo que adquiere una infección en una región del mundo la puede transportar a otra muy distante, antes de saber que la contrajo y de exponer a más sujetos a un posible contagio.

“Los avances en ciencia y tecnología permiten ser cada vez más eficientes en el seguimiento de estos organismos para implementar las medidas necesarias y contener su propagación, pero esto aún no ocurre en todos los países. Una de las ventajas de la globalización es la posibilidad de que las agencias encargadas de realizar vigilancia epidemiológica en el orbe, cuenten con información día a día de los casos reportados y sus características”.

El problema será menos frecuente en la medida que seamos más conscientes de que esos organismos existen, en buena parte, por el uso extendido e indiscriminado de antibióticos. (Journalmex., Dávila R. 2010)

## **4.2 FINES DE UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN MEDICINA VETERINARIA AVÍCOLA**

**4.2.1 FINES PROFILÁCTICOS:** Sólo para aquellos casos en que esté demostrado su importancia para prevenir una infección; por ejemplo, en ciclos iniciales de crecimiento de animales, especialmente sensibles a agentes infecciosos muy particulares. En estos casos no deberían emplearse antimicrobianos de adquisición reciente ya que en general son menos eficaces como preventivos de infección que los ya existentes y podrían favorecer además, la aparición de resistencias. (Anadón A., 2007)

**4.2.2 FINES TERAPÉUTICOS:** Esta es la forma ideal de tratamiento antimicrobiano, conociendo el germen causal. Es preferible recurrir siempre a antimicrobianos de espectro reducido para poder aumentar la eficacia del tratamiento y reducir el eventual trastorno que el antimicrobiano ejercerá sobre la flora comensal. Se recomienda únicamente la asociación de antibióticos cuando éstos presentan efectos aditivos o sinérgicos.

La vía de administración preferida por veterinarios, varía en función de las especies animales, aunque la alimentación mediante piensos adicionados con medicamentos es una de las más usadas a la hora de medicar en los sectores zootécnicos, también se suele utilizar el agua de consumo diario para estos fines; siendo las otras vías de administración: intramuscular, subcutánea, tópica o intravenosa. (Díez P. et al. 1999)

**4.2.3 COMO PROMOTORES DEL CRECIMIENTO:** Desde el descubrimiento en los años 40 de que bajas concentraciones de antibióticos podían mejorar el índice de crecimiento en animales domésticos, compuestos antibacterianos se vienen utilizando ampliamente como promotores del crecimiento en producción animal. Se han usado diferentes antimicrobianos como promotores del crecimiento observándose una mejora de la conversión en los animales y una reducción de la morbilidad y mortalidad debidas a las enfermedades subclínicas y clínicas. Los antibacterianos promotores del crecimiento pertenecen a diversos grupos de antimicrobianos, no relacionados estructuralmente y ejercen su actividad antibacteriana por diversos mecanismos.

Las primeras discusiones sobre el uso de los antimicrobianos como promotores del crecimiento tuvieron lugar en el Reino Unido en el informe Swann; condujeron a un problema de incremento de la resistencia de bacterias de origen animal y humano, particularmente la resistencia de bacterias Gram (-) (*Salmonella spp.* y *Escherichia coli*). En el Reino Unido, el informe Swann propuso que los antimicrobianos usados para la promoción del crecimiento deberían restringirse a que: (1) produzcan una diferencia que fuera económicamente significativa en el desarrollo de la producción animal, (2) tuvieran poca o incluso ninguna aplicación como agentes terapéuticos en los animales y

en el hombre, y (3) no afectaran la eficacia de un fármaco terapéutico prescrito a través del desarrollo de cepas resistentes. (Montalvo M. et al. 2004).

Los antimicrobianos promotores del crecimiento comúnmente se adicionan en el pienso o agua que consumen los pollos, pavos, cerdos y ganado vacuno; con el fin de mejorar la ganancia de peso y el índice de conversión de alimentos, los antimicrobianos se incluyen en el pienso a bajas concentraciones, en un rango entre 2,5 y 125 mg/Kg. de pienso dependiendo del agente y de las especies tratadas. Los antimicrobianos promotores del crecimiento pueden dar mejoras en la ganancia diaria de peso y en el índice de conversión de alimentos en un orden de 3-5% en pollos de engorde. Además de los beneficios económicos, las principales ventajas para los ganaderos son mayor uniformidad de crecimiento, estabilización de la flora intestinal en los animales, y mantenimiento de la salud en casos de estrés medioambiental en un grado que se puede decir que estos antimicrobianos promotores de crecimiento actúan profilácticamente, es decir reducen la morbilidad. (Díez P. et al. 2009).

#### **4.3 CONCEPTOS FARMACOLÓGICOS**

**4.3.1 FARMACOCINÉTICA:** Está relacionado con lo que le sucede al fármaco desde que ingresa hasta su liberación, así como la calidad de absorción, distribución, transformación y eliminación del medicamento en el organismo. (Vásquez C. 2011).

**4.3.2 FARMACODINÁMICA:** Corresponde al estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, los mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo. (Vásquez C. 2011).

**4.3.3 BIODISPONIBILIDAD:** De un fármaco está relacionado con el porcentaje de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica. (Vásquez C. 2011).

**4.3.4 BIOEQUIVALENCIA:** Se refiere a la velocidad y proporción en que un mismo principio activo de formulaciones comerciales aparentemente “iguales”; alcanza la circulación sistémica. Por ello, la bioequivalencia cuantifica mediante la determinación

comparativa de los niveles plasmáticos alcanzados entre dos medicamentos o más. (Vásquez C. 2011).

**4.3.5 VIDA MEDIA DEL FÁRMACO ( $T_{1/2}$ ):** Es el tiempo que tarda la concentración plasmática del fármaco en reducirse a la mitad de sus niveles máximo, según el Dr. Sumano en su libro Farmacología clínica en aves (2008): “Cuando se multiplica el valor de  $T_{1/2}$  por 10 se sabrá el tiempo que se elimina del organismo el 99,99% del fármaco; así mismo este valor indica que el fármaco deber redosificarse antes de  $10 T_{1/2}$  ; si se quiere asegurar niveles terapéuticos por más tiempo. (Es decir re dosificar 2 o 4 horas antes de  $10 T_{1/2}$ ). También apunta que en el caso de algunos antibióticos que se fijan en el riñón no aplica esta regla. (Vásquez C. 2011).

**4.3.6 MIC ó CIM (CONCENTRACION MÍNIMA INHIBITORIA):** Es la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo en condiciones de laboratorio. Así mismo se considera como regla general que para que un antibiótico sea eficaz, debe por lo menos lograr el doble del CIM, por lo menos la mitad de tiempo entre re dosificaciones. Para los antibióticos concentración dependiente como micoplasmicidas específicos y quinolonas se requiere que alcance niveles plasmáticos incluso niveles mucho más altos. (Vásquez C. 2011).

**4.3.7 ÁREA BAJO LA CURVA (ABC):** Se refiere al tiempo en que la concentración del fármaco libre es detectada en el suero y sobre todo en concentración superior al CIM. (Vásquez C. 2011).

**4.3.8 EFECTO POST ANTIBIÓTICO (EPA):** Se refiere a la supresión persistente del crecimiento bacteriano posterior a una exposición breve al antibiótico. (Vásquez C. 2011).

**4.3.9 ANTIBIÓTICOS DOSIS DEPENDIENTE:** Los antibióticos que dependen de su concentración alcanzan un aumento de la destrucción bacteriana con niveles crecientes del medicamento. Además de eso, estos agentes tienen un EPA dependiente de su concentración asociado a la acción bactericida continua por un período de tiempo,

después de que el nivel de antibiótico cae por debajo de la CIM. La concentración de pico y área bajo la curva de concentración (ABCC) determina la eficacia de estos antibióticos. Aquí están agrupados principalmente los amino glucósidos o quinolonas, y algunos macrólidos como la tilmicosina; la mejor respuesta bactericida se obtiene cuando la concentración es al menos 10 veces superior a la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno responsable en el lugar de la infección. Otro indicador farmacodinámico propuesto para estos antibióticos como predictor de una buena eficacia terapéutica, es el cociente del área bajo la curva (ABC) y la CIM (ratio AUC/CIM). (Vásquez C. 2011).

**4.3.10 ANTIBIÓTICOS TIEMPO DEPENDIENTE:** Los antibióticos dependientes de tiempo presentan su máximo efecto bactericida cuando las concentraciones del medicamento se mantienen por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Generalmente, las concentraciones se mantienen 2 por encima de la CIM a lo largo del intervalo entre dosis. Por tanto, concentraciones más altas no originan una mayor destrucción de los organismos.

Además de eso, tienden a presentar un efecto post antibiótico mínimo o inexistente. En este grupo se encuentran principalmente  $\beta$ -lactámicos, y en menor grado glucopéptidos, el intervalo de tiempo en el que las concentraciones plasmáticas superan la CIM (según modelos animales al menos el 50% del tiempo entre dosis) asegura el máximo grado de erradicación bacteriana, por lo que se recomienda la utilización de intervalos de administración cortos e incluso la administración continua. Estos fármacos tienen mínimo o ningún efecto post antibiótico por sí solos. (Vásquez C. 2011).

#### **4.3.11 ANTIBIÓTICOS BACTERIOSTÁTICOS CON EFECTO PROLONGADOS (PAE)**

En la tercera categoría están algunas tetraciclinas que comprenden principalmente antibióticos bacteriostáticos con efecto antibiótico prolongados (PAE). Algunos de estos agentes se clasificaron en otros lugares como dependientes del tiempo; sin embargo, debido a la presencia de PAE, también presentan recursos dependientes de su

concentración. La eficacia de este grupo se determina por ABC de 24 horas en relación a la CIM (ABC/MIC). (Vásquez C. 2011).

#### **4.4 MEDICACIÓN EN AVICULTURA VÍA AGUA DE BEBIDA**

La medicación en el agua de bebida presenta ventajas y desventajas que a continuación se revisan:

##### **4.4.1 Ventajas**

- Administración masiva.
- Facilidad para suspender el tratamiento si fuese necesario.
- La dosificación se ajustara al consumo de agua y su peso corporal.
- Medicación como acción inmediata.
- Flexible para aplicar dosis pulso y/ó regular los tiempos de medicación de acuerdo al tipo de antibiótico TD ó DD.
- Mínimo estrés.

##### **4.4.2 Desventajas**

- La temperatura ambiental puede hacer variar los consumos de agua por tanto sobre ó sub dosificación.
- En aves, dadas la velocidad de crecimiento es necesario recalcular la dosis por lo menos cada 2 días.
- Algunos antibióticos pueden cambiar la palatabilidad del agua y por tanto un rechazo temporal del agua.
- Requerimientos de control consumos de agua, y manejo del caudal de la bomba dosificadora.

- Características físico-químico del agua, puede alterar la eficacia de la medicación.
- Formación de biofilm en las tuberías.
- El manejo de la administración antibiótica generalmente estará a cargo del trabajador de granja, el cual puede tomar decisiones en contra de una eficaz terapia antimicrobiana, si este no es capacitado adecuadamente. (Vásquez C. 2011).

#### **4.5 MEDICACIÓN EN AVICULTURA VÍA ALIMENTO**

De la misma manera la medicación en el alimento presenta varias ventajas y desventajas que a continuación se revisan:

##### **4.5.1 Ventajas**

- Es indicado especialmente para el uso de antibióticos tiempo dependientes.
- Aplicación masiva.
- Menor estrés.
- Efectiva para las aves en fase de pre patencia de la enfermedad.
- El manejo de la medicación desde la planta de alimento nos da un mayor margen de seguridad en cuanto a la dosis indicada.

##### **4.5.2 Desventajas**

- El sabor, el aspecto o el olor del producto pueden provocar una disminución de la ingesta de alimento y del fármaco.
- Las aves enfermas consumen menos alimento, por lo que tampoco conseguirán un nivel adecuado del fármaco en sangre.

- Los niveles deseados del fármaco en sangre se alcanzan lentamente.
- Puede existir interferencia con algún micro nutriente de la dieta con la absorción del fármaco.
- Algunos antibióticos requieren de protección térmica contra la temperatura del peletizado. (Vásquez C. 2011).

#### **4.6 CÁLCULO DE LA MEDICACIÓN VIA AGUA DE BEBIDA Ó EN ALIMENTO**

Esta operación requiere mucha aplicación ya que hay variables como el incremento de peso diario de las aves; el volumen y consumo en gramos de alimento/ ave; por ejemplo el promedio de peso de las aves a los 21 días puede estar en 800 gramos, sin embargo al terminar el tratamiento al 5to día, el peso promedio puede incrementarse sobre 350 gramos/ave, esto es el 40% a mas de peso de inicio de tratamiento, por lo que es indicado hacer la rectificación del peso por lo menos cada 2 días. Una medida practica es tomar el peso promedio estimado del 3 día de medicación y con ello calcular la dosis para los 5 días de tratamiento, esta medida ayudara a que en los primeros días de tratamiento los niveles antibióticos tanto en plasma como en tejidos sean altos facilitando la acción bactericida. (Vásquez C. 2011).

#### **4.7. QUINOLONAS.**

Las Quinolonas constituyen un nuevo grupo de fármacos antimicrobianos de síntesis. Ellas poseen un amplio espectro y son entre otras activas contra las cepas multiresistentes y los organismos problemas, tales como la *Pseudomona aeruginosa*. Entre las quinolonas tenemos la fluradas como: norfloxacino, enrofloxacino, ciprofloxacino y danofloxacino; y las no fluradas como: el acido nalidixico – acido oxolinico. (Otero J. et.al. 2001).

##### **4.7.1 ENROFLOXACINA.**

La enrofloxacin es un derivado de ácido carboxílico y su nombre químico es 1-ciclopropil-7-(4-etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-ácido quinolincarboxílico. Su fórmula condensada es C<sub>19</sub> H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> y su peso molecular de 359.4 Da. Se encuentra en su forma de cristal y tiene color amarillo pálido, su punto de fusión se encuentra entre 219-221°C y es ligeramente soluble en agua. Se debe proteger de la luz solar y no congelar. (Sumano H: et al. 2006)

#### 4.7.1.1 Espectro

La enrofloxacin es un antibacteriano de amplio espectro, excelente contra gramnegativos y bueno contra algunas bacterias grampositivas y micoplasma. No tiene efecto contra anaerobios. Tiene efecto bactericida a concentraciones relativamente bajas.

Es activa contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella canis*, *Chlamidia psittaci*, *Enterobacter spp.*, *Erysipelotrix rhusiopathiae*, *Haemophilus parasuis* y *Mycoplasma spp.*

Actúa contra diferentes microorganismos dependiendo de la especie; por ejemplo en perros actúa contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus intermedius*. En bovinos ataca *in vivo* e *in vitro* *Haemophilus somnus*, *Pasteurella Haemolytica* y *Pasteurella multocida*. (Sumano H: et al. 2006)

#### 4.7.1.2 Resistencia

Presenta una tasa extraordinariamente baja de resistencia ( $1 \times 10^9$ ). La resistencia a la enrofloxacin ocurre por alteración de la girasa de DNA (topoisomerasa II), vía una mutación, y en ocasiones la mutación de las bacterias grampositivas ocurre en la topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia ocurren cuando la bacteria afecta las vías de entrada del fármaco o cuando aumenta la salida de enrofloxacin de la célula. La resistencia es medida por cromosomas, y puede ocurrir resistencia cruzada con otras fluoroquinolonas. En el ser humano se ha encontrado aumento notable de resistencia a

las fluoroquinolonas de algunas *Campylobacter sp.*, y se piensa que esto se debe al uso de enrofloxacin en aves y a la transmisión casi exclusiva de estas especies de ese microorganismos al ser humano. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.7.1.3 Farmacodinámica.**

La enrofloxacin y su metabolito activo (ciprofloxacina) actúan como bactericidas porque inhibe la girasa de DNA (topoisomerasa II) y evitan la duplicación bacteriana; la respiración y división celular se detiene, se interrumpe procesos celulares y se altera la integridad de la membrana.

Las fluoroquinolonas entran en la célula por poros y se acumulan rápidamente en las bacterias, algunas de estas son capaces de rechazar la entrada del fármaco por un sistema de transporte dependiente de energía, pero la eficacia de las fluoroquinolonas depende de su concentración.

Tiene un efecto pos antibiótico por el cual se inhibe la proliferación de los patógenos. La girasa de DNA de animales superiores y mamíferos no es afectada por las fluoroquinolonas. La enrofloxacin es bactericida con el doble de CMI. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.7.1.4 Farmacocinética**

La adición del grupo etilo en la molécula de enrofloxacin mejora su absorción, pero disminuye su actividad contra *Pseudomonas spp.* La enrofloxacin muestra potencia y cinética, aunque se ha puesto menos énfasis en su distribución en tejido pulmonar. La enrofloxacin salió al mercado antes que la danofloxacin y por ello se conoce más sobre sus usos. Cuando se administra por VO tiene biodisponibilidad alta y logra una buena penetración a los tejidos. Se absorbe rápidamente en especies monogástricas y en becerros, pero en los rumiantes adultos no se debe utilizar esta vía, ya que la absorción es muy baja y varía en 10 – 50 %. En becerros se prefiere la vía parenteral, y de ser necesario, se utiliza la VO con las precauciones correspondientes para evitar la quelación; en este caso se sugiere utilizar un sustituto de la leche para lograr mayores

concentraciones. En algunas especies la enrofloxacin se absorbe hasta 80 % por VO, alcanzando concentraciones pico en 1½ - 2 horas.

En la mayoría de las especies se absorbe bien cuando se administra por vía parenteral, se recomienda para casi todas las especies domésticas con infecciones diversas, incluyendo pulmonares, de la piel, otitis, urinarias y digestivas, para micoplasmosis en aves y cerdos. Antes de administrar se debe realizar cultivos, pruebas de sensibilidad *in vitro* y pruebas para determinar la CMI con el fin de conocer la susceptibilidad del patógeno.

Las concentraciones plasmáticas promedio en pollos a las 6, 12 y 24 h después de administrar por VO una dosis de 25 ppm de enrofloxacin en agua de bebida fueron de 0.241, 0.317 y 0.381 µg/ml respectivamente, y después de una dosis de 50 ppm. A las 6 y 24 h fueron de 0.204 y 0.240 µg/ml, en ese orden.

La enrofloxacin se elimina vía renal, principalmente por filtración glomerular y secreción tubular. Los becerros hasta de una semana de edad presentan una eliminación más lenta que los adultos, y puede ser necesario un ajuste a la dosificación.

#### **4.7.1.5 Indicaciones y dosis.**

Se utiliza para el tratamiento de salmonelosis, colibacilosis, Enterocolitis gástrica, infecciones pulmonares, de piel, de vías urinarias, digestivas, otitis y mastitis, y es útil en casi todas las especies domésticas. Su uso no está permitido en animales destinados al consumo humano. Sin embargo, se menciona que una dosis de 10mg/kg/día es útil para el tratamiento de infecciones en cerdos. En la práctica, los veterinarios de México usan danofloxacin y enrofloxacin en la terapéutica de la mastitis, tanto por vía parenteral como por vía intramamaria, con preparaciones diluidas, y resulta una muy buena opción para el secado sistémico.

Cuando se usa enrofloxacin en aves y se aplica una solución al 0.1 % en depósito de agua, se han encontrado reducciones importantes en la actividad antibacteriana, en especial si los depósitos son de lámina galvanizada, si el agua es dura, si existe un nivel

bacteriano en el agua o si las tuberías están sucias. Estos mismos factores afectarán seguramente a otras fluoroquinolonas.

LD50 en el gato es de 125 mg/kg/día/5 días; en el perro, de 125 mg/kg/día/>11días por VO; en conejos, es de 500-800 mg/kg; en pavos de un día de edad una dosis de 625 ppm/días en agua de bebida puede producir la muerte del 25 % de las aves durante los primeros 40 días. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.7.1.6 Efectos adversos**

En perros una dosis de 15-25 mg/kg/10-15 días o 50 mg/kg/3 días puede provocar depresión, disminución del apetito, incoordinación y fasciculaciones musculares; los animales se recuperan en 24 h. también en perros, con 50 mg/kg/día/3 semanas por VO, causa anorexia variable o vómito, mientras que una dosis de 25 mg/kg/día/30 días por VO no produce efectos adversos detectables. En cachorros de 15-28 semanas de edad, con dosis de 2-25 mg/kg/día/1 mes se puede producir lesiones microscópicas en cartílagos, y con 25 mg/kg/día ocurre debilidad de miembros delanteros.

Dependiendo del criterio del médico veterinario y de las circunstancias, la enrofloxacin no se debe utilizar cuando exista hipersensibilidad a las quinolonas y cuando los animales sean muy jóvenes, ya que su administración durante el periodo de crecimiento se asocia con artropatías y erosión de cartílagos articulares en perros, gatos y caballos; la administración de enrofloxacin debe evitarse en perros de raza mediana y pequeña durante la etapa de crecimiento (dos a ocho meses de edad).

En pollos de un día de edad una dosis de 625 ppm en agua de bebida/21-28 días puede producir disminución en el consumo de agua y pérdida de peso.

Puede causar trastornos en el SNC; las quinolonas se asocian con estimulación del SNC producida por secuestros, en perros se debe tener cuidado cuando se administra con fenobarbital. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.7.1.7 Tiempo de retiro.**

La solución oral no está permitida en gallinas ponedoras. En pavos y pollos se recomienda un tiempo de retiro de dos días.

La FDA prohíbe en Estados Unidos el uso de enrofloxacinina inyectable en animales destinados al consumo humano. No es recomendable utilizar en vacas lecheras o que estén próximas a parir. En caso de ser utilizada debe hacerse bajo vigilancia de un veterinario.

La administración por vía subcutánea puede provocar reacciones locales transitorias y dañar la calidad de la canal.

Cuando se ha medicado una parvada, se recomienda que haya un intervalo de descanso de 10-14 días para utilizar las camas de las aves. El excremento se debe remover frecuentemente y no se debe utilizar para que lo consuma el ganado. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.8 FLORFENICOL.**

El florfenicol es un antibiótico de amplio espectro que se desarrollo a partir del Tianfenicol al sustituir un radical hidroxilo de la cadena alifática por una de fluor, como una alternativa para generar menos daño en el ser humano y disminuir la resistencia bacteriana, en comparación con el cloranfenicol. Su nombre químico es D-tre-2,2-dicloro-N-c- $\alpha$ -(fluormetil)- $\beta$  hidr o x i - p - ( f e n e t i l ) acetamida. Su fórmula condensada es C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>CL<sub>2</sub>FN<sub>04</sub>S y tiene peso molecular de 358.2 Da. Es un fármaco liposoluble, y un cambio en su coloración no afecta su potencia. (Sumano H: et al. 2006)

##### **4.8.1Espectro**

Tiene espectro más amplio que el cloranfenicol y es cerca de 100 veces más potente. Ataca microorganismos gram-positivos y gram-negativos, e incluso muestra un espectro superior a su análogo el Tianfenicol. Dentro del espectro del florfenicol destaca su eficacia contra *Proteus mirabilis*, *Proteus indolpositivo*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Citrobacter sp.*, *Bacteroides sp.*, *Actinobacter sp.*, *Haemophilus sp.*, y enterococos.

Se ha demostrado su actividad *in vitro* contra *Manhemia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* y *suis Shigella dysenteriae*, así como contra algunas bacterias resistentes al cloranfenicol, aunque se presenta cierto grado de resistencia cruzada. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.8.2 Resistencia**

Su actividad antibacteriana contra microorganismos resistentes se debe a que aparentemente no es afectado por la mayoría de las enzimas producidas por las bacterias que modifican el radical HO-, sustituido en el florfenicol por el flúor.

El género *Enterobacteriae* puede inactivar el cloranfenicol y al Tianfenicol por acetilación del grupo OH- en los átomos de carbono 1 y 3 de la cadena del propanodiol, lo cual no ocurre en el caso del florfenicol ya que posee una unión flúor, que le confiere mayor potencia contra microorganismos patógenos en comparación con sus otros dos análogos. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.8.3 Farmacodinámica**

El florfenicol inhibe la síntesis proteínica al unirse a la subunidad ribosómica de las bacterias susceptibles. Ataca la enzima peptidiltransferasa, por lo que evita la transferencia de aminoácidos en la formación de cadenas peptídicas y la subsecuente formación de proteínas.

Los receptores bacterianos son los mismos que para el cloranfenicol, y a diferencia de éste, el florfenicol llega a ser bactericida contra *Haemophilus somnus*, *Manhemia haemolytica* y *Pasteurella multocida*. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.8.4 Farmacocinética**

En la mayoría de las especies, el florfenicol se distribuye ampliamente en tejidos y órganos como pulmón, corazón, páncreas, músculo esquelético, bazo y líquido sinovial. Las concentraciones son relativamente más altas en bilis, riñón, intestino delgado y

orina. Se le puede considerar un fármaco con cinética de orden cero, pero de acumulación moderada. (Sumano H: et al. 2006)

#### **4.8.5 Indicaciones y dosis**

**Bovinos:** El florfenicol es útil por su efecto bactericida para el tratamiento de neumonías bacterianas e infecciones respiratorias (complejo respiratorio bovino) por *Haemophilus somnus*, *Manheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Se administran dos dosis de 20 mg/Kg por vía IM, con un intervalo de 48 h entre aplicaciones. Se administra en la tabla del cuello para evitar reacciones en los tejidos que pudieran dañar el aspecto de la canal; no se deben administrar más de 10 ml de solución en un mismo sitio.

**Cerdos:** Se ha usado mezclado con el alimento a razón de 200 ppm. Con resultados favorables en el tratamiento de diversas infecciones del aparato respiratorio; su eficacia es mejor por vía parenteral.

#### **4.8.6 Efectos adversos**

El florfenicol produce irritación moderada en el sitio de inyección. En equinos se presenta diarrea cuando se administra una dosis de 22mg/Kg por VO o parenteral. En becerros, con una dosis elevada por vía IM se provoca anorexia marcada, disminución de peso, cetosis ligera (secundaria a la anorexia), disminución en la actividad ruminal, heces líquidas, menor consumo de agua y menor producción de enzimas séricas. En bovinos ocurre diarrea (generalmente transitoria) y disminución del consumo de agua y alimento.

Las personas deben evitar el contacto directo con ojos, piel y ropa. No existe una terapia específica para la intoxicación por florfenicol, y se maneja una terapia de soporte. En casos de reacciones anafilácticas se prescribe adrenalina parenteral, oxígeno y respiración asistida.

No se recomienda administrarlo en la época reproductiva en animales destinados para pie de cría. No se permite usarlo en vacas que estén en lactación o próximas al parto.

En perros de cuatro a ocho meses, el florfenicol en dosis de 12 mg/Kg/13 semanas por VO causa hepatotoxicosis.

#### **4.8.7 Dosis y Tiempo de retiro**

Pollos: 20 mg/Kg. por 2-4 días en agua

Se recomienda un tiempo de retiro de 36 días. (Sumano H: et al. 2006)

### **4.9 CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ULTRA RESOLUCIÓN (UPLC)**

UPLC-MS/MS es un sistema altamente novedoso y sofisticado cuya instrumentación analítica permite analizar selectivamente y con gran sensibilidad la presencia de diferentes compuestos químicos entre ellos residuos de antibióticos ( Tetraciclinas, Sulfonamidas, Antibióticos aminoglicosidados, Macrólidos, Quinolonas, Anfenicoles, Nitrofuranos, Antihelmíntico) en una amplia gama de matrices diferentes (matrices vegetales, en el suelo, en los tejidos animales, en el aire, el agua, en leche, aceites y grasas de origen tanto animal como vegetal, etc.).

#### **4.9.1 PRINCIPIO**

En la HPLC isocrática el compuesto pasa por la columna cromatográfica a través de la fase estacionaria (normalmente, un cilindro con pequeñas partículas redondeadas con ciertas características químicas en su superficie) mediante el bombeo de líquido (fase móvil) a alta presión a través de la columna. La muestra a analizar es introducida en pequeñas cantidades y sus componentes se retrasan diferencialmente dependiendo de las interacciones químicas o físicas con la fase estacionaria a medida que adelantan por la columna. El grado de retención de los componentes de la muestra depende de la naturaleza del compuesto, de la composición de la fase estacionaria y de la fase móvil.

El tiempo que tarda un compuesto a ser eluido de la columna se denomina tiempo de retención y se considera una propiedad identificativa característica de un compuesto en una determinada fase móvil y estacionaria. La utilización de presión en este tipo de cromatografías incrementa la velocidad lineal de los compuestos dentro de la columna y reduce así su difusión dentro de la columna mejorando la resolución de la cromatografía. Los disolventes más utilizados son el agua, el metanol y el acetonitrilo. El agua puede contener tampones, sales, o compuestos como el ácido trifluoroacético, que ayudan a la separación de los compuestos.

Una mejora introducida a la técnica de HPLC descrita es la variación en la composición de la fase móvil durante el análisis, conocida como elución en gradiente. Un gradiente normal en una cromatografía de fase reversa puede empezar a un 5% de acetonitrilo y progresar de forma lineal hasta un 50% en 25 minutos. El gradiente utilizado varía en función de la hidrofobicidad del compuesto. El gradiente separa los componentes de la muestra como una función de la afinidad del compuesto por la fase móvil utilizada respecto a la afinidad por la fase estacionaria. En el ejemplo, utilizando un gradiente agua/acetonitrilo los compuestos más hidrofílicos eluirán a mayor concentración de agua, mientras que los compuestos más hidrofóbicos eluirán a concentraciones elevadas de acetonitrilo. A menudo, hace falta realizar una serie de pruebas previas con tal de optimizar el gradiente de forma que permita una buena separación de los compuestos. (Castro R. et all 2004).

## **4.9.2 TIPOS DE HPLC**

### **4.9.2.1 CROMATOGRAFÍA DE FASE NORMAL**

La cromatografía de fase normal o “Normal phase HPLC” (NP-HPLC) fue el primer tipo de sistema HPLC utilizado en el campo de la química, y se caracteriza por separar los compuestos en base a su polaridad. Esta técnica utiliza una fase estacionaria polar y una fase móvil apolar, y se utiliza cuando el compuesto de interés es bastante polar. El compuesto polar se asocia y es retenido por la fase estacionaria. La fuerza de absorción aumenta a medida que aumenta la polaridad del compuesto y la interacción entre el

compuesto polar y la fase estacionaria polar (en comparación a la fase móvil) aumenta el tiempo de retención.

La fuerza de interacción no sólo depende de los grupos funcionales del compuesto de interés, sino también en factores estéricos de forma que los isómeros estructurales a menudo se pueden diferenciar el uno del otro. La utilización de disolventes más polares en la fase móvil disminuye el tiempo de retención de los compuestos mientras que los disolventes más hidrofóbicos tienden a aumentar el tiempo de retención. La NP-HPLC cayó en desuso a los años setenta con el desarrollo del HPLC de fase reversa o Reversed-phase HPLC debido a la falta de reproductibilidad de los tiempos de retención puesto que los disolventes prácticos cambiaban el estado de hidratación de la sílica o alúmina de la cromatografía. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.2.2 CROMATOGRAFÍA DE FASE REVERSA**

La HPLC de fase reversa (RP-HPLC) consiste en una fase estacionaria apolar y una fase móvil de polaridad moderada. Una de las fases estacionarias más comunes de este tipo de cromatografía es la sílica tratada con  $\text{Rme}_2\text{SiCl}$ , donde la R es una cadena alquil tal como  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$  o  $\text{C}_8\text{H}_{17}$ . El tiempo de retención es mayor para las moléculas de naturaleza apolar, mientras que las moléculas de carácter polar eluyen más rápidamente.

El tiempo de retención aumenta con la adición de disolvente polar a la fase móvil y disminuye con la introducción de disolventes más hidrofóbicos. La cromatografía de fase reversa es tan utilizada que a menudo se lo denomina HPLC sin ninguna especificación adicional. La cromatografía de fase reversa se basa en el principio de las interacciones hidrofóbicas que resultan de las fuerzas de repulsión entre un disolvente relativamente polar, un compuesto relativamente apolar, y una fase estacionaria apolar. La fuerza conductora en la unión del compuesto a la fase estacionaria es la disminución del área del segmento apolar del analito expuesto al disolvente. Este efecto hidrofóbico está dominado por la disminución de la energía libre de la entropía asociada con la minimización de la interfase compuesto-disolvente polar. El efecto hidrofóbico

disminuye con la adición de disolvente apolar a la fase móvil. Esto modifica el coeficiente de partición de forma que el compuesto se mueve por la columna y eluye.

Las características del compuesto de interés juegan un papel muy importante en la retención. En general, un compuesto con una cadena alquil larga se asocia con un tiempo de retención mayor porque aumenta la hidrofobicidad de la molécula. Aun así, las moléculas muy grandes pueden ver reducida la interacción entre la superficie del compuesto y la fase estacionaria. El tiempo de retención aumenta con el área de superficie hidrofóbica que suele ser inversamente proporcional al tamaño del compuesto. Los compuestos ramificados suelen eluir más rápidamente que sus isómeros lineales puesto que la superficie total se ve reducida.

Aparte de la hidrofobicidad de la fase inmóvil, otras modificaciones de la fase móvil pueden afectar la retención del compuesto; por ejemplo, la adición de sales inorgánicas provoca un aumento lineal en la tensión superficial, y como que la entropía de la interfase compuesto-disolvente está controlada precisamente por la tensión superficial, la adición de sales tiende a aumentar el tiempo de retención.

Otra variable importante es el pH puesto que puede cambiar la hidrofobicidad del compuesto. Por este motivo, la mayoría de métodos utilizan un tampón como el fosfato de sodio para controlar el valor del pH. Estos tampones controlan el pH, pero también neutralizan la carga o cualquiera resto de silica de la fase estacionaria que haya quedado expuesta y actúan como contraiones que neutralizan la carga del compuesto. El efecto de los tampones sobre la cromatografía puede variar, pero en general mejoran la separación cromatográfica.

Las columnas de fase reversa se echan a perder con menor facilidad que las columnas de silica normales. Aun así, muchas columnas de fase reversa están formadas por silica modificada con cadenas alquil y no se deben utilizar nunca con bases en medio acuoso puesto que éstas podrían dañar el esqueleto de silica subyacente. Las columnas se pueden utilizar en ácidos en medio acuoso pero no deberían estar expuestas demasiado

tiempo al ácido porque puede corroer las partes metálicas del aparato de HPLC. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.2.3 CROMATOGRAFÍA DE EXCLUSIÓN MOLECULAR**

La cromatografía de exclusión molecular, también conocida como cromatografía por filtración en gel, separa las partículas de la muestra en función de su tamaño. Generalmente se trata de una cromatografía de baja resolución de forma que se suele utilizar en los pasos finales del proceso de purificación. También es muy útil para la determinación de la estructura terciaria y la estructura cuaternaria de las proteínas purificadas.

La cromatografía de filtración molecular es un método de cromatografía en columna por el cual las moléculas se separan en solución según su peso molecular, o más precisamente, según su radio de Stokes.

En esta cromatografía, la fase estacionaria consiste en largos polímeros entrecruzados que forman una red tridimensional porosa. A los fines prácticos, las columnas se empaquetan con pequeñas partículas esféricas formadas por esos polímeros entrecruzados. En consecuencia, estas partículas son porosas, y el tamaño de los poros es tal que algunas moléculas (las demasiado grandes) no podrán ingresar a esos poros, en tanto que otras (las suficientemente pequeñas) podrán pasar libremente. Los poros quedan conectados formando una malla o red, lo cual determina una serie de caminos a ser recorridos por las moléculas que acceden al interior de esta.

#### **4.9.2.4 CROMATOGRAFÍA DE INTERCAMBIO IÓNICO**

En la cromatografía de intercambio iónico, la retención se basa en la atracción electrostática entre los iones en solución y las cargas inmovilizadas a la fase estacionaria. Los iones de la misma carga son excluidos mientras que los de carga opuesta son retenidos por la columna. Algunos tipos de intercambiadores iónicos son: 1) Resinas de poliestireno, 2) intercambiadores iónicos de celulosa y dextranos (geles) y 3)

Silica porosa o vidrio de tamaño de poro controlado. En general los intercambiadores iónicos favorecen la unión de iones elevada carga y radio pequeño. Un incremento en la concentración del contraión (respecto a los grupos funcionales de la resina) reduce el tiempo de retención. Un incremento en el pH reduce el tiempo de retención en las cromatografías de intercambio catiónico mientras que una disminución del pH reduce el tiempo de retención en las cromatografías de intercambio aniónico. Este tipo de cromatografía es ampliamente utilizado en las siguientes aplicaciones: purificación de agua, concentración de componentes traza, Ligand-exchange Chromatography, Ion-exchange Chromatography of proteins, High-pH anion-exchange Chromatography of carbohydrates and oligosaccharides, etc. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.2.5 CROMATOGRAFÍA BASADA EN BIOAFINIDAD**

Este tipo de cromatografía se basa en la capacidad de las sustancias biológicamente activas de formar complejos estables, específicos y reversibles. La formación de estos complejos implica la participación de fuerzas moleculares como las interacciones de Van der Waals, interacciones electrostáticas, interacciones dipolo-dipolo, interacciones hidrofóbicas y puentes de hidrógeno entre las partículas de la muestra y la fase estacionaria. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.3 PARÁMETROS**

##### **4.9.3.1 DIÁMETRO INTERNO**

El diámetro interno de una columna de HPLC es un aspecto crítico que determina la cantidad de muestra que se puede cargar a la columna y también influye en su sensibilidad. Las columnas de diámetro interno más grande (>10 mm) se utilizan normalmente en la purificación de compuestos para su utilización posterior. En cambio, las columnas de diámetro interno menor (4-5 mm) se utilizan en el análisis cuantitativo de las muestras, y se caracterizan por el aumento la sensibilidad y la minimización del consumo de disolventes que conllevan. Estas columnas se suelen denominar columnas de rango analítico y normalmente están asociadas a un detector UV-VIS. Aparte, existen

otros tipos de columnas, como las de tipo capilar, con un diámetro inferior a 0.3 mm, utilizadas principalmente en espectrometría de masas. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.3.2 MEDIDA DE LAS PARTÍCULAS**

La mayoría de HPLC tradicionales se realiza con una fase estacionaria unida al exterior de partículas esféricas de sílica. Estas partículas pueden tener diferentes medidas, siendo las de 5 μm de diámetro las más utilizadas. Partículas más pequeñas ofrecen una mayor superficie y una mejor separación, pero la presión que se requiere por obtener una velocidad lineal óptima aumenta de forma inversamente proporcional al cubo del diámetro de la partícula. Esto significa que disminuir la medida de las partículas a la mitad, aumentaría la resolución de la columna, pero a la vez, aumentaría la presión necesaria en un factor de ocho. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.3.3 TAMAÑO DE PORO**

Muchas fases estacionarias son porosas para proporcionar una mayor superficie. Los poros pequeños proporcionan una mayor superficie mientras que los poros de mayor medida proporcionan una cinética mejor, especialmente para los compuestos de tamaño más grande; por ejemplo, una proteína que sea ligeramente más pequeña que el tamaño de los poros puede entrar, pero difícilmente saldrá con facilidad. (Helrich K. 1990).

#### **4.9.3.4 PRESIÓN DEL SISTEMA**

La presión de las bombas es variable según el modelo y fabricante, pero su rendimiento se mide en su habilidad para generar un flujo constante y reproducible. La presión puede lograr valores de hasta 40 Mpa (o unas 400 atmósferas). Los aparatos más modernos de HPLC incorporan mejoras para poder trabajar a presiones más altas y, por lo tanto, poder utilizar partículas de tamaño más pequeño en las columnas (< 2 micrómetros). Estos nuevos aparatos, denominados Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) pueden trabajar con valores de hasta 100 Mpa de presión (unas 1000 atmósferas). (Hay que tener en cuenta que las siglas UPLC son una marca registrada de

Waters Corporation aunque a veces se utilizan de forma general para designar este tipo de aparatos). (Helrich K. 1990).

#### **4.9.4 INSTRUMENTACIÓN**

Los componentes básicos de un sistema para HPLC son:

- Depósitos para la fase móvil.
- Sistema de bombeo para proporcionar presión a la fase móvil.
- Dispositivo para la introducción de la muestra.
- Columna cromatográfica.
- Detector.
- Sistema para el tratamiento de datos y registrador.

#### **4.10 INVESTIGACIONES REALIZAS**

##### **4.10.1 Residuos de enrofloxacin en tejido hepático y muscular de pollos beneficiados en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela.**

Investigación realizada por Molero G. et al en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela. 2006.

RESUMEN: El presente estudio fue conducido para determinar la presencia de enrofloxacin en los tejidos (músculo e hígado) de pollos beneficiados en cuatro plantas ubicadas en el municipio San Francisco del estado Zulia, Venezuela. Se tomó un pollo directamente de los expendios ubicados en cada planta durante cinco días consecutivos, dando un total de veinte pollos. El análisis de la muestras se realizo a través de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los Límites Máximos de Residuo sugeridos por la FDA, Codex Alimentario, AMEA, para la enrofloxacin en carne de pollos de engorde son: 0,1 mg/Kg en músculo, piel más grasa; 0,2 mg/Kg en hígado; 0,3 mg/Kg en riñón. La presencia de enrofloxacin se encontró por encima de los Límites

Máximos de Residuo sugeridos por la FDA, Codex Alimentario, AMEA, al alcanzar los siguientes resultados: muslo (3,5 mg/Kg), pechuga (3,81 mg/Kg) y en hígado (3,62 mg/Kg). (Universidad de Zulia, 2006).

#### **4.10.2 Residuos tisulares de florfenicol tras su administración oral en pollos parrilleros**

Investigación realizada por los autores Mestorino N., Daniele M. y Errecalde JO. En Buenos Aires – Argentina 2011.

RESUMEN: Para evaluar la persistencia de los niveles residuales de florfenicol en tejidos, se utilizaron pollos tratados con ceflorsol por vía oral (10mg/Kg de peso corporal) durante cinco días. Veinticinco pollos tratados fueron sacrificados a diferentes tiempos entre 24 y 120 horas post-tratamiento, se obtuvieron muestras de músculo, piel/grasa, hígado, riñón y pulmón. Se validó el método Cromatográfico HPLC. Obteniéndose los siguientes resultados: Se observó que las mayores concentraciones se encontraron a las 24 h post-administración. En piel/grasa (247 ng/g), pulmón (131 ng/g) y músculo (184 ng/g) los niveles de florfenicol se mantuvieron por encima del LMR hasta las 120 h, mientras que en hígado (1656 ng/g) ya a las 48 h estaban por debajo del LMR y el riñón (685 ng/g) a las 72 h cayeron por debajo del LMR recomendado por la EMEA.

Después de obtener los resultados concluyen: Luego de tratar pollos con florfenicol por vía oral a razón de 10mg/Kg durante 5 días, se debería considerar un tiempo de espera de 8 días. (Revista Veterinaria Cuyana, 2011).

## V. HIPÓTESIS

**H<sub>1</sub>.** La carne cruda de pollo que se expende en el Mercado #1 del Cantón Portoviejo contiene residuos de antibióticos por encima de los LMR

**H<sub>0</sub>.** La carne cruda de pollo que se expende en el Mercado #1 del Cantón Portoviejo no contiene residuos de antibióticos por encima de los LMR

## VI. VARIABLES

**Variable independiente:** Uso de antibióticos en las granjas del Cantón Portoviejo.

**Variable dependiente:** Presencia de residuos de antibióticos en carne de pollo de las faenadoras.

### 6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Variable independiente:** Uso de antibióticos en las granjas del Cantón Portoviejo.

ABSTRACTO		CONCRETO	
CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICAS/ INSTRUMENTOS
Los antibióticos se utilizan en la crianza de pollos Broilers como métodos preventivos de enfermedades y como promotores de crecimiento en dosis muy bajas	-Enrofloxacina  - Florfenicol	- Concentración de residuos de antibióticos a nivel tisular.  - Tiempo de retiro	-.Identificación de las diferentes granjas del Cantón Portoviejo.  - Encuestas realizadas a las diferentes granjas

**Variable dependiente:** Presencia de residuos de antibióticos en carne de pollo.

<b>ABSTRACTO</b>		<b>CONCRETO</b>	
<b>CONCEPTUALIZACIÓN</b>	<b>CATEGORÍAS</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>TÉCNICAS/ INSTRUMENTOS</b>
El uso injustificado de antibióticos en la fase final de engorde de pollos e irrespeto al tiempo de retiro sugerido para cada antibiótico.	-Enrofloxacina  - Florfenicol	-Evaluación de la presencia de residuos de antibiótico en la carne de pollo.	- Toma de muestras.  - Análisis mediante UPLC  -Registro de datos  -Análisis de resultados.

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 LOCALIZACIÓN Y DURACIÓN DEL EXPERIMENTO

**7.1.1 UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN.-** El estudio se realizó en la ciudad de Portoviejo – Provincia de Manabí en las faenadoras del mercado Municipal N° 1 del Cantón Portoviejo, los análisis se realizaron en el laboratorio WSS (World Survey Services Ecuador), acreditado por el OAE (Organismo de Acreditación Ecuatoriano) ubicado en la ciudad de Guayaquil.

### 7.1.2 CONDICIONES METEOROLÓGICAS DEL CANTÓN PORTOVIEJO

<b>Parámetro</b>	<b>Promedio</b>
Temperatura	28 – 32 °C
Altitud	44 m.s.n.m
Precipitación	700 mm <sup>3</sup>
Humedad	70%

**Fuente:** (INAMI, 2011)

### 7.2 UNIDADES EXPERIMENTALES

La unidad de análisis está formada por un total de 24 muestras, correspondiente a 12 muestras de tejido del músculo pectoral de pollo y 12 muestras de hígado de pollo, tomando 150 gr de cada uno.

### 7.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se basa en un diseño comparativo transaccional univariable no experimental, donde se comparó un evento en un momento único, recogiendo los datos a partir de fuentes vivas y observando los sucesos en sus ambientes naturales, sin ningún

tipo de intromisión o modificación. Este tipo de diseño consiste en comparar entre sí la presencia de los residuos de antibióticos (Enrofloxacina y Florfenicol) encontrados en las diferentes muestras de tejido (pechuga e hígado de pollos), tomando como referencia los Límites Máximos Residuales sugeridos por la Unión Europea (UE) según el Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90).

#### **7.4 DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO**

El presente ensayo se lo realizó en tres fases. La primera fase consistió en realizar una encuesta a las principales granjas avícolas ubicadas en el Cantón Portoviejo, las mismas que se la realizaron durante dos semanas. Los datos obtenidos fueron de acceso directo por parte de los técnicos y propietarios de las grajas encuestadas. Este resultado sirvió de base para la selección de los antibióticos a estudiar.

La segunda fase comprendió en tomar muestras a las: 7:00 am hora en que son faenados los pollos, los días martes, miércoles y viernes durante dos semanas, recolectando 6 muestras (pechuga e hígado de pollo) por semana directamente de las 6 faenadoras que existen en el mercado municipal, cabe recalcar que los pollos son procedentes de las diferentes granjas encuestadas del cantón Portoviejo (ver tabla 1 y gráfico 1), una vez obtenidas las muestras se pesaron 150 gramos de pechuga y en cuanto al hígado se obtuvo los lóbulos por completo, estas se empacaron en bolsas plásticas individuales de polietileno, rotuladas, previamente congeladas fueron colocadas en un termo refrigerante para posteriormente ser trasladadas al laboratorio.

La tercera fase consistió en una réplica de las muestras que presentaron residuos, para lo cual se realizó dos pool de cada faenadora, el pool consistió en tomar 1,5 gramos de muestra de hígado y 1,5 gramos de pechuga de cien pollos, logrando obtener un total de 150 gramos. La toma de muestra se realizó a las 7 de la mañana, tomando dos pool por día durante seis días consecutivos. Cada pool de muestra fue colocada en las fundas plásticas de polietileno previamente rotuladas para luego ser congeladas y ubicadas en un termo refrigerante para ser enviadas al laboratorio.

Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio ubicado en la ciudad de Guayaquil mediante el método de Cromatografía líquida de ultra resolución (UPLC). Cabe destacar que presente equipo tiene tres rangos para la interpretación de los resultados que son: ND= No Detectado, LOQ = Limite de cuantificación y Valor numérico (este valor esta dado cuando sobrepasa el Limite de Cuantificación de cada antibiótico).

## 7.5 RECURSOS Y MATERIALES

<b>RECURSOS HUMANOS</b>	<b>RECURSOS TÉCNICOS</b>	<b>RECURSOS MATERIALES</b>
Tutor	Laboratorio WSS. (World Survey Services Ecuador S. A.)	Computadora
Estudiantes de la facultad		Cámara
		Celulares
		Bolígrafos
		Flash Memory
		Resma de papel
		Carpetas
		Cuaderno
		Mandiles
		Fundas de polietileno / cierre
		Guantes estériles
		Termo refrigerante

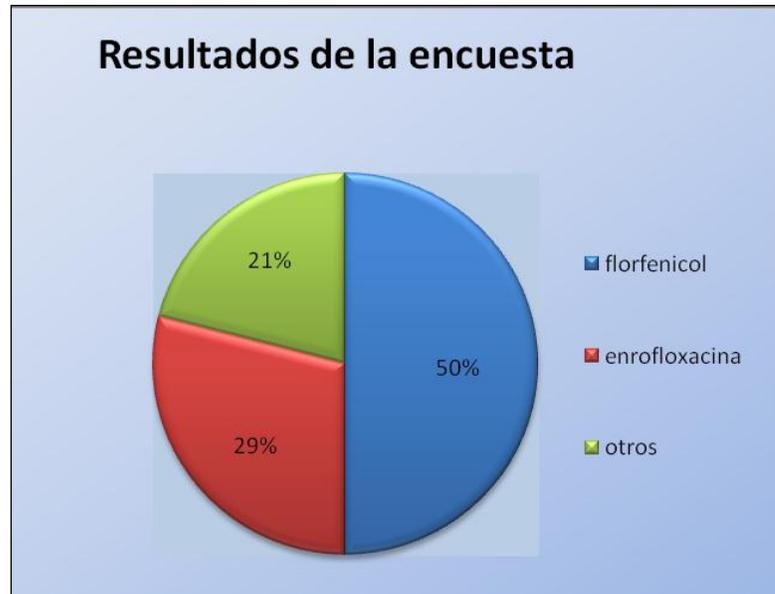
## VIII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

### 8.1 RESULTADO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LAS ENCUESTAS REALIZADAS A LAS GRANJAS AVÍCOLAS DE MAYOR PRODUCCIÓN DEL CANTÓN PORTOVIEJO

**Tabla 1:** Resultado de encuestas en las granjas avícolas de mayor producción en el cantón Portoviejo, según el tipo de antibiótico más utilizado.

GRANJAS	ANTIBIÓTICOS		
	Florfenicol	Enrofloxacina	Otros (Ciprofloxacina, Tilosina, Tilmicosina)
Nº 1	X		
Nº2	X		
Nº 3	X		
Nº4		X	
Nº5			X
Nº6		X	
Nº7	X		
Nº8			X
Nº9		X	
Nº10	X		
Nº11		X	
Nº12	X		
Nº 13			X
Nº 14	X		
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>%</b>	<b>50</b>	<b>29</b>	<b>21</b>

**Gráfico 1:** Valores porcentuales de los antibióticos utilizados en las granjas avícolas de mayor producción en el Cantón Portoviejo.



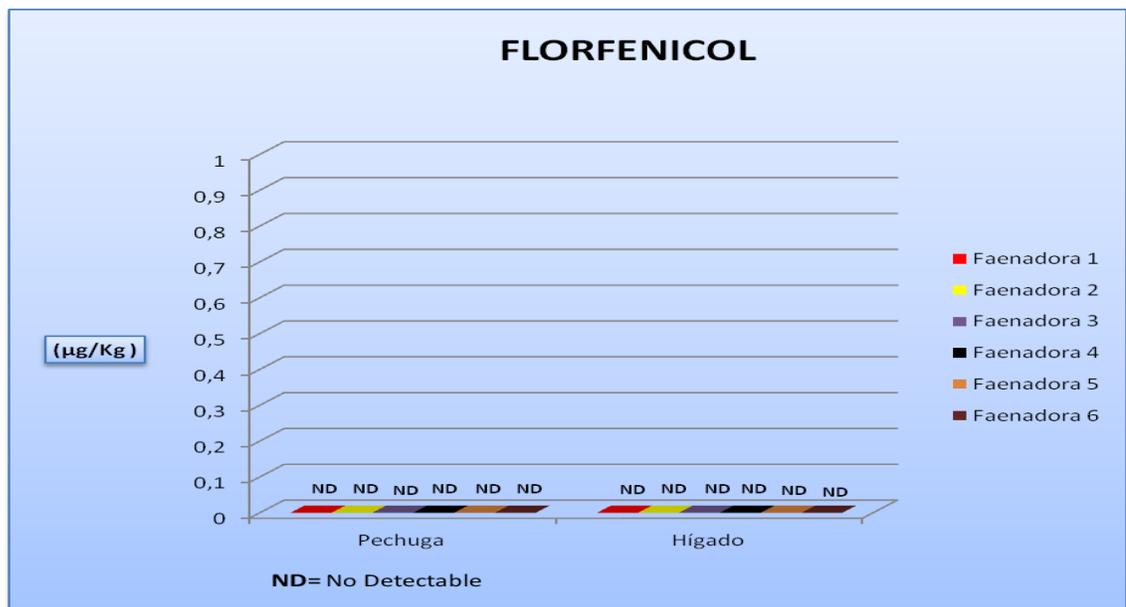
Los datos obtenidos (Tabla 1 y gráfico 1) de las encuestas realizadas a las granjas de mayor producción del Cantón Portoviejo, demuestran que el 50 % de los avicultores utilizan el Florfenicol; el 29 % Enrofloxacina y un 21 % utilizan otros antibióticos, es importante recalcar que los datos obtenidos fueron de acceso directo por parte de personas especializadas y no especializadas así como técnicos y propietarios de las granjas. Estos resultados sirvieron de base para la selección de los antibióticos a estudiar.

## 8.2 RESULTADO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DEL FLORFENICOL

**Tabla 2:** Resultado y Análisis del florfenicol

RESULTADOS ANÁLISIS DE FLORFENICOL ( $\mu\text{g}/\text{Kg}$ )						
Muestra	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Pechuga	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Hígado	ND	ND	ND	ND	ND	ND

**Gráfico 2:** Concentración de florfenicol en tejidos de pollos (pechuga e hígado) de las faenadoras.



Los datos obtenidos (Tabla 2 y gráfico 2) demuestran la ausencia de residuos de florfenicol en los tejidos (pechuga e hígado) de pollos faenados en el mercado Municipal N° 1 del Cantón Portoviejo.

Según (Mestorino N., Daniele M. y Errecalde JO. Buenos Aires – Argentina 2011), en la investigación realizada los niveles de florfenicol se mantuvieron por encima del Límite Máximo de Residuos hasta las 120 horas. La investigación fue experimental controlada donde los autores administraron el antibiótico por vía oral durante 5 días consecutivos, a razón de 10mg/kg de peso vivo, transcurrido los 5 días los pollos fueron sacrificados en un lapso de 24, 48, 72, 96 y 120 horas donde hubo un irrespeto del tiempo de retiro recomendado según Sumano H. (2006).

Mientras que los datos obtenidos en la presente investigación no experimental se presume que los técnicos y propietarios de las granjas avícolas del Cantón Portoviejo usan de manera adecuada el antibiótico respetando su tiempo de retiro o el medicamento no fue administrado durante el proceso de toma de muestras del ensayo obteniendo como resultado la ausencia del mismo.

### 8.3 RESULTADO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE ENROFLOXACINA

**Tabla 3:** Resultado y Análisis de enrofloxacin

<b>RESULTADOS ANÁLISIS DE ENROFLOXACINA (µg/Kg)</b>						
<b>Muestra</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>	<b>F5</b>	<b>F6</b>
Pechuga	<LOQ	35,24	19,21	10,87	<LOQ	<LOQ
Hígado	<LOQ	41,5	20,16	<LOQ	<LOQ	<LOQ

Los datos obtenidos (Tabla 3) indican que el 50% de las muestras de pechuga presentan un valor numérico de residuos de enrofloxacin, al alcanzar los siguientes resultados: 32,24 µg/Kg para la faenadora 2, seguido de un 19,21 µg/Kg para la faenadora 3 y un 10,87 µg/Kg para la faenadora 4, valores que se encuentran por debajo del Límite Máximo Residual (100 µg/Kg/músculo) establecido en el Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90, las faenadoras 1, 5 y 6 no presentaron un valor numérico pero se encuentran dentro del Límite de Cuantificación (10 µg/Kg). El 33,3% de las muestras de hígado presentaron un valor numérico de residuos de enrofloxacin con un 41,5 µg/Kg para la faenadora 2 y 20,16 µg/Kg para la faenadora 3, valores que se encuentran por debajo del Límite Máximo Residual ( 200 µg/Kg/hígado) establecido en el Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90; las faenadoras 1, 4, 5 y 6 no presentaron un valor numérico pero se encuentran dentro de los Límites de Cuantificación (10 µg/Kg).

Según (Molero G. et al. **Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela. 2006**). En la investigación realizada difieren de los resultados obtenidos, al encontrarse niveles por encima de los Límites Máximos de Residuos.

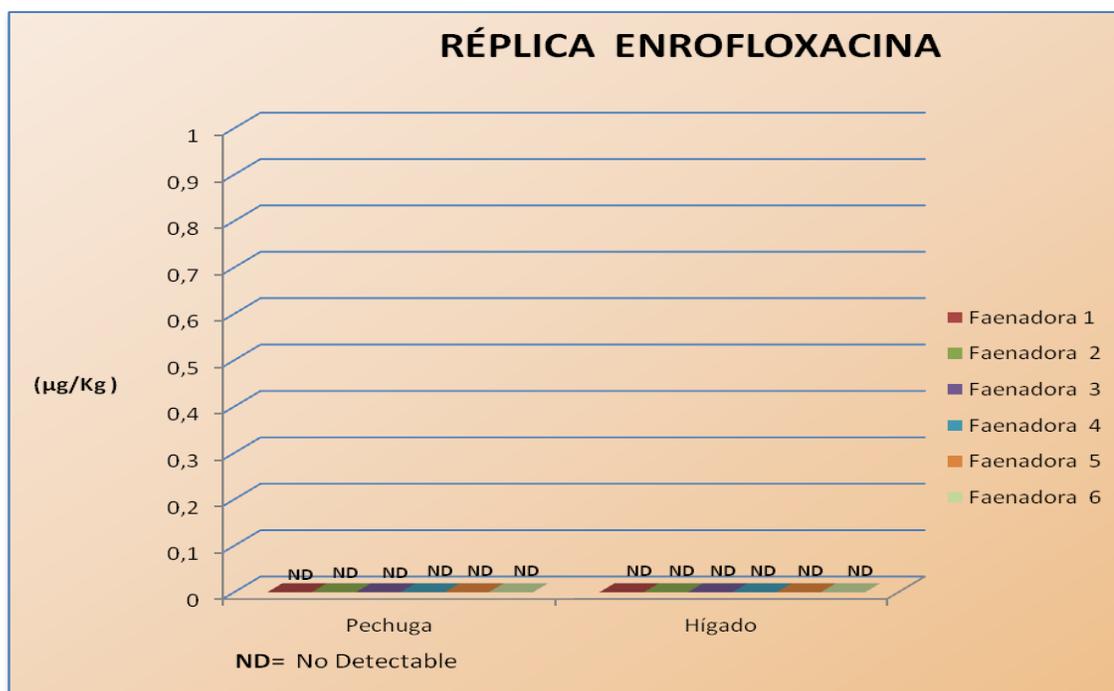
Las diferencias encontradas entre las dos investigaciones no experimentales pueden explicarse que la investigación de Molero G. corresponda a que no se respetó el tiempo de retiro, dosis de administración o las condiciones climáticas donde los pollos probablemente están sometidos a continuas dosis de Enrofloxacin hasta el momento del faenado.

#### **8.4 RESULTADO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA RÉPLICA DE ENROFLOXACINA**

**Tabla 4:** Resultado y Análisis de réplica de enrofloxacin

<b>RESULTADOS ANÁLISIS DE RÉPLICA DE ENROFLOXACINA (<math>\mu\text{g/Kg}</math>)</b>						
<b>Muestra</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>	<b>F5</b>	<b>F6</b>
Pechuga	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Hígado	ND	ND	ND	ND	ND	ND

**Gráfico N° 3:** Concentración del pool de Enrofloxacin de los tejidos de pollos (pechuga e hígado) de las faenadoras.



Los datos obtenidos (tabla 4, y gráfico 3) muestran que el 100% del pool de muestras no presentaron residuos de Enrofloxacin para cada una de las faenadoras en estudio. Probablemente esto se debe a varios factores entre los que tenemos: que el muestreo se

realizó en diferentes épocas del año (fase 2: febrero 2013 y fase 3: mayo 2013), las posibles variaciones de dosis utilizadas del antibiótico por diferencias climáticas por lo que el mes de febrero es una época de altas temperaturas e incidencia de lluvias por ser parte de la época invernal, por lo tanto va a existir mayor presencia de enfermedades respiratorias que en el mes de mayo donde la pluviosidad es menor.

## IX. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye lo siguiente:

- En relación a las encuestas sobre el uso de los antibióticos en las granjas avícolas de mayor producción de pollos de engorde del cantón Portoviejo, se logró establecer que los medicamentos más utilizados por los avicultores son Florfenicol (50 %), Enrofloxacina (29 %) y otros (21 %).
- En la segunda fase de la investigación, se pudo establecer que los resultados obtenidos no evidencian residuos de Florfenicol para el 100% de las muestras examinadas; a diferencia de Enrofloxacina donde el 43% del total de las muestras presentaron valores residuales que se encuentran por debajo del Límite Máximo Residual (100  $\mu\text{g/Kg}$  /músculo y 200  $\mu\text{g/Kg}$  /hígado) establecido en el Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90) al alcanzar los siguientes resultados (para pechuga 32,24  $\mu\text{g/Kg}$  faenadora 2; 19,21  $\mu\text{g/Kg}$  faenadora 3 y 10,87  $\mu\text{g/Kg}$ . faenadora 4 y para hígado 41,50  $\mu\text{g/Kg}$  faenadora 2 y 20,16  $\mu\text{g/Kg}$  faenadora 3).
- En la tercera fase de la investigación, se estableció que los resultados obtenidos en la réplica confirmativa del antibiótico anteriormente detectado (Enrofloxacina), no evidenciaron residuos del mismo en el 100 % del pool de muestras; se concluye que esto se debe a varios factores entre los que tenemos: que el muestreo se realizó en diferentes épocas del año (fase 1: febrero 2013 y fase: 2 mayo 2013), las posibles variaciones de dosis utilizadas del antibiótico por las diferencias climáticas.

## **X. RECOMENDACIONES**

Se recomienda que:

- Para futuras investigaciones se continúe con el estudio de otros antibióticos utilizados en animales de consumo masivo, lo cual permitirá conocer si se están respetando los criterios técnicos recomendados en relación al Límite Máximo Residual.
- Es necesario que las Normas Técnicas Ecuatorianas (NTE) del Instituto Ecuatoriano de Normalización (INEN) sean más rigurosas, ya que los 2 antibióticos en estudio (Enrofloxacin y Florfenicol) no se encuentran regulados por el Codex Alimentarius como sugiere la Norma INEN 1338 (2010) “Carne y productos cárnicos”, por este motivo se utilizó la norma del Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 como ente regulador.
- Que las granjas avícolas encuestadas del cantón Portoviejo continúen con el buen uso y administración de los antibióticos (Enrofloxacin y Florfenicol) con fines curativos y no preventivos, ya que con esto se evitará consecuencias a futuro como la resistencia microbiana y pérdidas económicas en la producción avícola.

## XI. PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor Unitario (\$)</b>	<b>Valor Total (\$)</b>
Guantes estériles (cajas)	1	7	7,00
Mandiles	2	15	30,00
Transporte	-	100	100,00
Internet	-	40	40,00
Papelería	-	80	80,00
Bolsas de polietileno/ cierre	50	0,15	7,50
Termo transportable Coolers	2	7.5	15,00
Análisis	36	123,20	4.435,20
<b>Subtotal</b>			<b>4.714,70</b>
<b>Imprevistos (10 %)</b>			<b>471,47</b>
<b>TOTAL</b>			<b>5.186,17</b>

## XII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES																																			
	Octub.				Noviemb.				Diciemb.				Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Encuesta a diferentes granjas avícolas del Cantón Portoviejo	x	x																																		
Presentación del proyecto			x	x	x	x	x	x																												
Aprobación del proyecto									x	x																										
Revisión de literatura										x	x		x	x	x	x	x	x																		
Toma de muestras																		x	x																	
Envío de las muestras al laboratorio																				x																



## **ABREVIATURAS**

- ABC: Área Bajo la Curva.
- ABCC: Área Bajo la Curva de Concentración.
- ADE: Acetato De Etilo.
- AMEA: Agencia Europea del Medicamento.
- CAT: Cloranfenicol Acetiltransferasa.
- CBM: Concentración Bactericida Mínima.
- CIM: Concentración Inhibitoria Mínima.
- CONAVE: Corporación Nacional de Avicultores de Ecuador
- DD: Dosis Dependiente.
- DNA: Ácido Desoxirribonucleico.
- EMEA: Agencia Europea del Medicamento.
- EPA: Efecto Post Antibiótico.
- FAO: Organización de Agricultura y Alimentos.
- FDA: Administración de Alimentos y Drogas.

- FPA: Factor de Proteína Animal.
  
- HPLC: Cromatografía Líquida de Alta Eficacia.
  
- IDA: Ingesta Diaria Admisible.
  
- INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos.
  
- INEN: Instituto Ecuatoriano de Normalización.
  
- LMR: Límite máximo de residuo.
  
- NTE: Norma Técnica Ecuatoriana.
  
- OAE: Organismo de Acreditación Ecuatoriano.
  
- OIE: Organización Mundial de Salud Animal.
  
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
  
- PAE: Efecto Antibiótico Prolongados.
  
- pH: Potencial Hidrógeno.
  
- T<sub>1/2</sub>: Vida Media del Fármaco.
  
- TD: Tiempo Dependiente.
  
- UE: Unión Europea.

- UNAM: Universidad Autónoma de México.
  
- UPLC: Cromatografía líquida de ultra resolución
  
- VO: Via oral
  
- WSS: World Survey Services.

#### **XIV. BIBLIOGRAFÍA**

1. ANADÓN A. Antibióticos de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y salud pública-España: racve.es; 2007. Disponible en: <http://www.racve.es>. [citado en septiembre 15 de 2012].
2. CASTRO, R.; Martins, R.V., et all. (2004) "High capacity and low cost detection of prion protein gene variant alleles by denaturing HPLC". *Jorunal of Neuroscience Methods*, 139:263-269. [citado en junio 8 de 2012].
3. DAZA, R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud* 22:57-67. 1998. [citado el 15 de junio de 2012].
4. DÍEZ P, CALDERÓN V. The Reveurs de Lange. Empleo de antibióticos en veterinaria [Serie en Internet]. 1999. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple3/pdf/26resi.pdf>, [citado en agosto 15 de 2012].
5. HELRICH K. Official Methods of the Association of Official Analytical Chemistry (AOAC Official Methods of Analysis), 15 th. Ed., Vol. 2. Pág 750-768. 1990.
6. MAYNARD. L.; LOOSLI. J.; *Animal Nutrition.*; Editorial, New York [u.a.]: McGraw-Hill, 1962. Pág. 385, [citado el agosto 20 de 2012].
7. McNAIR H.; ESQUIVEL B.; *Cromatografía Liquida de Alta Presión*, Programa Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Organización de los Estados Unidos Washington, D.C. 1973
8. MONTALVO M, OLIVOS O, GILABERTS y RODRIGUEZ A., Análisis del riesgo de los medicamentos veterinaries presents en los alimentos. *Rev. Actualidad en farmacología y Terapéutica*. 2004. Pág. 168- 169, [citado el agosto 20 de 2012].

9. OTERO. J.L; MESTORINO. N.; ERRECALDE. J.O.Enrofloxacin a una fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria (parte I); farmacocinética y toxicidad Anal. Vet. 21 (1): 31-41.2001, [citado el agosto 4 de 2012].
10. SUMANO H.; GUTIERREZ L.; Consideraciones Farmacológicas de la Antibioticoterapia en aves, Pág. 2-3. 2007
11. SUMANO H.; OCAMPO L.; Farmacología Veterinaria, Tercera Edición, México. Pág. 257-262, 318-322. 2006
12. VASQUEZ.C.; Dosificación y vías de administración de antibióticos en avicultura, Perú. 2011. Disponible en: <http://www.engormix.com/MA-avicultura/sanidad/articulos/antibioticos-en-pollos-t3275/165-p0.htm>, [citado el agosto 24 de 2012].
13. Comisión del Codex Alimentarius. Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Actualizado en la 35 Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius Commission (Julio de 2012)<[ftp://ftp.fao.org/codex/weblinks/MRL2\\_s\\_2012.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/weblinks/MRL2_s_2012.pdf)> [citado el 15 de octubre de 2012].
14. Cromatografía líquida de alta presión”. H. M. McNair y B. Esquivel. Monografía científica de la OEA
15. Organización Mundial de la Salud.; Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos.; Ginebra – Suiza 2001, [citado el 10 de agosto de 2012].
16. Reglamento del Consejo 2385/1999, por el que se modifica los anexos del Reglamento del Consejo 2377/90. Relativo al establecimiento de un procedimiento comunitario para la fijación de los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal.<<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/724/72430206.pdf>> [2013, 10, marzo]

17. REVISTA VETERINARIA CUYANA, Residuos tisulares de florfenicol tras su administración oral en pollos parrilleros, Vol. 6 de diciembre 2011, Argentina, Pág. 27-33.
18. REVISTA CIENTÍFICA, Residuos de enrofloxacin en tejido hepático y muscular de pollos beneficiados en el municipio san francisco del estado Zulia, Venezuela, FCV-LUZ, Vol. XVI, N° 6, Pág. 629-633, 2006.
19. Science and Technology, Methods for rapid detection of chemical and veterinary drug residues in animal foods. Trends in Food, 2006, 17, 482-489. [citado en junio 7 de 2012].
20. JOURNALMEX . René Dávila. 2010. Disponible en: <http://journalmex.wordpress.com/2010/08/28/uso-indiscriminado-eantibioticos-favorece-desarrollo-de-bacterias-%E2%80%9Cmulti-resistentes%E2%80%9D/>. [citado en agosto 21 de 2012].
21. Cienc. Tecnol. Aliment. Universidad de Vigol, España. Vol. 3, No. 1, pp. 39-47, 2000, [citado en junio 20 de 2012].
22. [http://www.inec.gob.ec/cpv/?TB\\_iframe=true&height=450&width=800%20rel=slbox](http://www.inec.gob.ec/cpv/?TB_iframe=true&height=450&width=800%20rel=slbox). [citado el 05 de octubre de 2012].
23. <http://www.rramericas.oie.int/es/proyectos/Camevet/fichas/farmacos/ENROFLOXACINA.htm>. [citado el 19 de junio de 2012].
24. <http://www.rramericas.oie.int/es/proyectos/Camevet/fichas/farmacos/FLORFENICOL.html>. [citado el 18 de junio de 2012].
25. [www.conave.org](http://www.conave.org). [citado el 07 de agosto de 2012].
26. [http://www.ndnutraceuticals.com/analisis\\_residuos.php?menu=analisis&submenu=uplc](http://www.ndnutraceuticals.com/analisis_residuos.php?menu=analisis&submenu=uplc). [citado el 27 de febrero de 2013].

# ANEXOS

**Cuadro 1:** Lista de sustancias farmacológicamente activas cuyos LMR se han establecido. Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90).

Sustancia farmacológicamente activa	Especie animal	Límite máximo residual (µg/Kg) / Tejidos diana
<b>QUIMIOTERAPÉUTICOS</b>		
<b>Sulfonamidas</b>		
Todas las sustancias de este grupo	Todas las especies productoras de alimentos	100 /músculo, grasa, hígado, riñón
	Bovinos, ovinos, caprinos	100 /leche
<b>Derivados de la diaminopirimidina</b>		
Baquiloprim	Bovinos	10 /grasa; 30 /leche; 150 /riñón; 300/hígado
	Porcinos	40 /piel más grasa; 50 /hígado, riñón
Trimetoprim	Bovinos	50 /músculo, grasa, hígado, riñón
	Porcinos	50 /músculo, piel más grasa, hígado, riñón
	Équidos	100 /músculo, grasa, hígado, riñón
	Aves (no productoras de huevos para el consumo humano)	50 /músculo, piel más grasa, hígado, riñón
	Pescado	50 /músculo y piel en proporciones normales
<b>ANTIBIÓTICOS</b>		
<b>Penicilinas</b>		
Amoxicilin, ampicilina, Bencilpenicilina	Todas las especies productoras de alimentos	4 /leche; 50 /músculo, grasa, hígado, riñón
	Todas las especies productoras de alimentos	30 /leche; 300/músculo, grasa, hígado, riñón
Cloxacilina, docloxacilina, Oxacilina	Bovinos	4 /leche; 50 /músculo, grasa, hígado, riñón
Penetamato	Porcinos	50 /músculo, grasa, hígado, riñón
<b>Cefalosporinas</b>		
Cefalexina	Bovinos	100/leche; 200/músculo, grasa, hígado; 1000/riñón
Cefazolina	Bovinos, ovinos, caprinos	50 /leche
Cefquinoma	Bovinos	20 /leche; 50 /músculo, grasa; 100/hígado; 200 /riñón
	Porcinos	50 /músculo, piel y grasa; 100hígado; 200/riñón
Ceftiofur	Bovinos	100 leche; 1000 /músculo; 2000 grasa, hígado; 6000 riñón
	Porcinos	1000 /músculo; 2000 /grasa, hígado; 6000 /riñón
<b>Quinolonas</b>		
Danafloxacin	Bovinos (no productores de leche para el consumo humano)	30/leche; 100 grasa; 200 /músculo; 400 /hígado, riñón
	Porcinos	50 /piel y grasa; 100 /músculo; 200/hígado y riñón.
	Pollo	100 /piel más grasa; 400 /hígado, riñón.
Difloxacin	Pollo, pavo	300 /músculo; 400 /piel más grasa; 600/ riñón; 1900 /hígado.
<b>Enrofloxacin</b>	Bovinos	100 /músculo, grasa, leche; 200 /riñón; 300 /hígado;
	Conejos	100 /músculo, grasa; 200 /hígado; 300 /riñón
	Porcinos	100 /músculo, piel más grasa; 200 /hígado; 300 /riñón
	Aves (no productoras de huevos para consumo humano) /	100 /músculo, piel más grasa; 200 hígado; 300 riñón

**Cuadro 1(Continuación):** Lista de sustancias farmacológicamente activas cuyos LMR se han establecido. Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90).

Sustancia farmacológicamente activa	Especie animal	Límite máximo residual ( $\mu\text{g}/\text{Kg}$ )/ Tejidos diana
	Ovinos	100 /músculo, grasa; 200 /riñón; 300 /hígado
Flumequina	Bovinos, ovinos (no productores de leche de consumo)	200/músculo; 300/grasa; 500/hígado; 1500/riñón
	Porcinos	200/músculo; 300/piel y grasa; 500/hígado; 1500/riñón
	Pollo	250/piel y grasa; 400/músculo; 800/hígado; 1000/riñón
	Salmónidos	600/músculo y piel en proporciones normales
Sarafloxacina	Pollo	10 /piel más grasa, hígado
	Salmónidos	30 /músculo y piel en proporciones normales
Tiamulina	Porcinos	100/músculo; 500/hígado
<b>Macrólidos</b>		
Espiramicina	Bovinos	200 músculo, leche; 300 /grasa, hígado, riñón
	Porcinos	250 /músculo; 1000 /riñón; 2000/hígado
	Pollo	200 /músculo; 300 /piel más grasa; 400 /hígado
Tilmicosina	Bovinos, ovinos, porcinos	50 /músculo, grasa; 1000 /hígado, riñón
	Ovinos	50 /leche
	Pollo	75 /músculo, piel más grasa; 250/riñón; 1000 /hígado
Tilosina	Bovinos	100 /músculo, grasa, hígado, riñón; 50 /leche
	Porcinos	100 /músculo, piel más grasa, hígado, riñón
	Aves (no productoras de huevos para consumo humano)	100 /piel más grasa, hígado, riñón
<b>Fluorfenicol y compuestos asociados</b>		
<b>Florfenicol</b>	Bovinos	200 /músculo; 300 /riñón; 3000/hígado;
	Porcinos	300 /músculo; 500 /piel y grasa, riñón; 2000 /hígado
	<b>Pollo</b>	<b>100 /músculo; 200 /piel y grasa; 750 /riñón; 2500 /hígado</b>
Tianfenicol	Bovinos	50 /músculo, grasa, hígado, riñón, leche
	Pollo	50 /piel más grasa, hígado riñón.
<b>Tetraciclina</b>		
Clortetraciclina	Todas las especies productoras de alimentos	100 /músculo y leche; 200/huevos; 300 /hígado; 600 /riñón
Doxiclina	Bovinos	100 /músculo; 300 hígado; 600/riñón
	Porcinos	100 /músculo; 300 /piel más grasa, hígado; 600 /riñón
	Aves (no productoras de huevos para consumo humano)	100 /músculo; 300 / piel más grasa, hígado; 600 /riñón .
Oxitetraciclina	Todas las especies productoras de alimentos	100 /músculo, leche; 300 /hígado; 600 /riñón; 200 huevos
Tetraciclina	Todas las especies productoras de alimentos	100 músculo, leche; 300 /hígado; 600 /riñón; 200 /huevos

**Cuadro 1(Continuación):** Lista de sustancias farmacológicamente activas cuyos LMR se han establecido. Reglamento del Consejo Europeo 2758/99 (modificación del 23.12.99 del R2377/90).

Sustancia farmacológicamente activa	Especie animal	Límite máximo residual ( $\mu\text{g}/\text{Kg}$ )/ Tejidos diana
<b>Ansamicina con anillo de naftaleno</b> Rifaximina	Bovinos	60 /leche
<b>Pleuromutilinas</b> Valnemulina	Porcinos	50 /músculo; 100 /riñón; 500/hígado
<b>Lincosamidas</b> Lincomicina	Bovinos	50/grasa; 100 /músculo; 150/leche; 500 /hígado; 1500 /riñón
<b>Aminoglucósidos</b> Apramicina	Bovinos	1000 /músculo, grasa; 10000 /hígado; 20000 /riñón
<b>Otros antibióticos</b> Novobiocina	Bovinos	50 /leche

Fuente: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/724/72430206.pdf>

**Cuadro 2:** Comisión del Codex Alimentarius. Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Actualizado en la 35 Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius Commission (Julio de 2012)\*.

*Comisión del Codex Alimentarius*

*Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos*

*Actualizado en la 35ª Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius Commission (Julio de 2012)*

**ÍNDICE**

<b>Medicamento veterinario</b>	<b>Página</b>	<b>Medicamento veterinario</b>	<b>Página</b>
Abamectin	2	Febantel/Fenbendazol/Oxfendazol	22
Acetato de melengestrol	2	Fluazuron	23
Acetato de trenbolona	2	Flubendazol	23
Albendazol	3	Flumequina	24
Amoxicilina	3	Foxim	25
Avilamicina	4	Gentamicina	25
Azaperona	4	Imidocarb	26
Bencilpenicilina/Bencilpenicilina procaínica	5	Isometamidio	26
Carazolol	5	Ivermectina	26
Ceptiofur	6	Levamisol	27
Ciflutrín	6	Lincomicina	28
Cihalotrín	7	Monensina	29
Cipermetrina y alfa-cypermctrina	8	Moxidectin	30
Clenbuterol	9	Narasina	31
Clortetraciclina/Oxitetraciclina/Tetraciclina	10	Neomicina	32
Closantel	11	Nicarbacina	33
Colistin	12	Pirlimicina	33
Danofloxacin	13	Progesterona	34
Deltametrin	14	Ractopamina	34
Dexametasona	14	Sarafloxacin	35
Diciclanil	15	Somatotropina porcina	35
Diclazuril	15	Sulfadimidina	35
Dihidroestreptomicina/Estreptomicina	16	Testosterona	36
Diminazina	16	Tiabendazol	37
Doramectin	17	Tilmicosina	38
Eprinomectín	17	Tilosina	39
Eritromicina	18	Triclabendazol	40
Espectinomicina	19	Triclorfón (metrifonato)	40
Espiramicina	20	Zeranol	40
Estradiol-17beta	21		

\*En el cuadro anterior evidencia la no inclusión de los antibióticos Enrofloxacin y Florfenicol en la lista de Medicamentos Veterinarios.

**Fuente:** [ftp://ftp.fao.org/codex/weblinks/MRL2\\_s\\_2012.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/weblinks/MRL2_s_2012.pdf)

**Cuadro 3:** Espectro de actividad antimicrobiana de las Quinolonas

<b>Susceptibles</b>	<b>Actividad variable</b>
Escherichia coli	Streptococcus pyogenes
Klebsiella pneumoniae	Streptococcus B-hemolítico grupos B, C, F, G
Enterobacter spp.	Streptococcus pneumoniae
Serratia marcescens	Streptococcus faecalis
Shigella spp.	
Salmonella spp.	<b>Resistentes</b>
Aeromonas spp.	Cocos aneoróbicos
Yersinia spp.	Clostridios spp.
Proteus spp.	Bacteroides spp.
Pseudomona aeruginosa	
Staphylococcus aureus	
S. epidermidis	
Haemophilus spp.	
Neisseria spp.	
Campylobacter spp	

Fuente: (Pérez, F. 2010)

**Cuadro 4:** Cálculo para medicación vía bebida ó alimento.

<b>1</b>	<b>Droga activa/gr/día (DA)</b>	$\frac{N \text{ animales} \times \text{Peso medio en Kg} \times \text{dosis en mg/kpv}}{1000}$
<b>2</b>	<b>Cantidad de producto comercial (PC)</b>	$\frac{DA \times 1000}{\text{Concentración de la droga en gramos por kg de PC}}$
<b>3</b>	<b>Inclusión de PC/volumen de agua</b>	$\frac{PC}{\text{volumen de agua}^*}$
<b>4</b>	<b>Inclusión de PC/ ALIMENTO</b>	$\frac{PC \times 1000}{\text{CANTIDAD DE ALIMENTO DEL DIA}^{**}}$

\* Volumen de agua dependerá si el antibiótico es concentración dependiente o tiempo dependiente

\*\* Cantidad de ración del día (número de aves x consumo estimado del día)

ANTIBIÓTICO CONCENTRACIÓN DEPENDIENTE se calcula el volumen suficiente para 2 o 4 horas como máximo

ANTIBIÓTICO TIEMPO DEPENDIENTE se calculara en función a T 1/2

Fuente: (Sumano-Gutiérrez, 2007).

**Cuadro 5:** Dosificación de los principales antibióticos usados en avicultura

ING. ACTIVO	TD / DD	T½ <sub>p</sub> Horas	LIPOS	DOSIS		DOSIFICACION 10 x T½ <sub>p</sub>	DÍAS DE MEDICACION
				mg / kpv	ppm		
<b>BETALACTAMICOS</b>							
Amoxicilina	TD	1,0	alta	20	200-400	*Bolo cada 12 horas	5 hasta 7
<b>FENICOLES</b>							
Florfenicol	TD	2- 7	Alta	20	80 -100	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
Tiamfenicol	TD	2,5	Alta	20 - 30	400 -600	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
<b>AMINOGLICOSIDOS</b>							
Gentamicina	DD	3,4		5 -10		***Bolo cada 24 horas	hasta 5
Apramicina	TD	1,6	Baja	20		**Bolo cada 12 horas	5 hasta 7
Neomicina	TD				110-250	****Tratamiento Continuo	hasta 5
<b>CEFALOSPORINA</b>							
Ceftiofur	TD	1- 5		5 -10		**Bolo s/c cada 12 horas	hasta 3
<b>TETRACICLINAS</b>							
Doxiciclina	TD	4,8	Alta	10-20	25-50	***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Oxitetraciclina	TD	1,7	Alta	20-40	100-500	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
Clortetraciclina	TD	1- 5	Alta	20-60	200-500	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
<b>AMINOCICLITOL</b>							
Espectinomina	DD	2	Baja	10-20	200-500	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
<b>MACROLIDOS</b>							
Tilosina tartrato	TD	1-2	Alta	110	80-110	***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Tilosina fosfato	TD		Alta	100	800-1200	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
Tilvalosina	TD		alta	50	100		hasta 5
Tilmicosin fosfato	DD	10	Alta	15-20	200-400	***Bolo cada 24 horas	hasta 3
Eritromicina	TD	> 6	Alta	20	135	****Tratamiento Continuo	hasta 5
Josamicina	DD	6-8	Alta	9-18			
Kitasamicina	TD	9	Alta		75-550	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
Espiramicina	TD	8	Alta	100-200	200-400	****Tratamiento Continuo	
<b>PLEUROMUTILINAS</b>							
Tiamulina	TD	8-12	Alta	15-20	200-500	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
Valnemulina	TD	1,3-4,5	Alta	10-12	25-75	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
<b>LINCOSAMIDAS</b>							
Lincomicina	DD		Alta	10-30	110-220	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7
<b>QUINOLONAS</b>							
Enrofloxacina	DD	10,29	Alta	10		***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Norfloxacina	DD	3,3	Alta	15-20		***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Levofloxacina	DD	7	Alta	10		***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Ciprofloxacina	DD	7- 9	Alta	10-20		***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
<b>OTROS</b>							
Fosfomicina sodica	TD	1,9	Alta	10-20		***Bolo cada 24 horas	5 hasta 7
Fosfomicina calcica	TD	1,9	Alta	40	200-500	****Tratamiento Continuo	5 hasta 7

Fuente: (Sumano-Gutiérrez, 2007).

**Cuadro 6:** Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas  
Enrofloxacina

<b>PRODUCTO - DROGA: <u>ENROFLOXACINO</u></b>
<b>DENOMINACION QUIMICA, FORMULA MOLECULAR Y ESTRUCTURAL</b>
C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> PM = 359,40 Acido 1-ciclopropil-7-(4-etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinoleincarboxílico CAS: 93106-60-6
<b>REFERENCIAS INTERNACIONALES</b>
THE MERCK INDEX 3630– Edición XII (Pág. 608) CFR 21 PART 520 y 522.
<b>DESCRIPCION</b>
Cristales amarillo pálido, Levemente soluble en agua a pH 7, Soluble en soluciones alcalinas.
<b>FORMAS FARMACÉUTICAS DE USO</b>
Polvo premezcla oral, Solución oral, Solución inyectable, Tabletas orales, Comprimidos
<b>ACCION FARMACOLOGICA - MECANISMO DE ACCION</b>
Son antibióticos bactericidas y su actividad antimicrobiana se relaciona a la inhibición de las topoisomerasas bacterianas del tipo II, también conocida como DNA girasa (Subunidad A). Estas son enzimas que catalizan la dirección y la extensión del espiralamiento de las cadenas de DNA. Las fluoroquinolonas inhiben la DNA girasa impidiendo el enrollamiento de la hélice de DNA en una forma súper espiralada.
<b>METODO ANALITICO</b>
Identificación: espectrofotometría UV. Valoración: espectrofotometría UV. USP XXIII y Bayer: HPLC
<b>REFERENCIA - GRADO PUREZA</b>
Enrofloxacina al 98%

**Cuadro 6 (Continuación):** Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas enrofloxacina

<b>INDICACIONES DE USO, DOSIS RECOMENDADAS, VIAS DE APLICACIÓN. (Especies a las que se destina)</b>
<p><b>DOSIS</b></p> <p>Vía Oral : 5 a 10 mg/ Kg.</p> <p>Agua de bebida : 50 ppm</p> <p>Inyectable (SC, IM, IV): Grandes animales : 2,5 a 5 mg / Kg</p> <p>Pequeños animales: 5 mg / Kg</p> <p><b>ORIENTACION E INDICACIONES DE USO</b></p> <p>Tratamiento y control de infecciones dérmicas, respiratorias, urinarias e intestinales, producidas por gérmenes Gram Positivos y Gram Negativos y Micoplasmatacae, (Haemophilus spp., Pasteurella spp., Escherichia Coli, Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Clostridium spp., Proteus spp., Salmonella spp., Bordetella spp., Campylobacter spp., Corynebacterium spp., Bacillus spp., Erysipelotrix spp., Fusobacterium spp., Klebsiella spp., Listeria spp., Moraxella spp., Serratia spp., Shigella spp., Yersinia spp. y Vibrio spp.)</p>
<b>LMR (LIMITE MAXIMO DE RESIDUOS) (µg/Kg)</b>
<p>Fuente: FDA – OMS – CODEX ALIMENTARIUS</p> <p><b>Pollo: 100 /músculo, piel más grasa; 200/hígado; 300 riñón</b></p>
<b>IDA (INGESTA DIARIA ADMISIBLE)</b>
<p>0-0.25 µg/kg (Bayer)</p>
<b>TIEMPO DE SUPRESION</b>
<p>Bovinos, ovinos, porcinos, aves: 7 días</p> <p>Pavos: 10 días</p> <p>No administrar a ponedoras en producción de huevos para consumo humano</p> <p>No administrar a vacas en producción de leche para consumo humano</p>

**Fuente:**<http://www.rramericas.oie.int/es/proyectos/Camevet/fichas/farmacos/ENROFLOXACIN A.htm>

**Cuadro 7:** Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas  
Florfenicol

<b>PRODUCTO - DROGA: FLORFENICOL (23.08.99)</b>
<b>DENOMINACION QUIMICA, FORMULA MOLECULAR Y ESTRUCTURAL</b>
D-(treo)-1-p-metilsulfonilfenil-2-amino-3-fluoro-1-propanol  C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> F NO <sub>4</sub> S
<b>DESCRIPCION</b>
Fluorinato, derivado del tiamfenicol., Soluble en agua.  PUNTO DE FUSION: 153-154°C.
<b>FORMAS FARMACÉUTICAS DE USO</b>
Solución inyectable, Solución oral 10%
<b>ACCION FARMACOLOGICA - MECANISMO DE ACCION</b>
Es un antibiótico, sintético de amplio espectro, efectivo contra la mayoría de las bacterias Gram positivas y Gram negativas, aisladas de animales domésticos. Actúa por la inhibición de la síntesis de proteína bacteriana a nivel ribosomal.
<b>METODO ANALITICO</b>
HPLC
<b>INDICACIONES DE USO, DOSIS RECOMENDADAS, VIAS DE APLICACIÓN. ( Especies a las que se destina)</b>
<b>Espectro:</b>  GRAM POSITIVAS; <i>Corynebacterium piogenes</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Staphilococcus spp</i> , <i>Clostridium spp</i> . GRAM NEGATIVAS: <i>E.coli</i> , <i>Pasteurella haemolítica</i> , <i>P. multocida</i> , <i>Haemophilus somnus</i> , <i>Actinobacillus pleuroneumoniae</i>  Dosis recomendadas - 20 mg/kg  Aves de engorde <span style="float: right;">Vías de Aplicación: Oral.</span>  Las especies a las que se destina son: pollos de engorde

**Cuadro 7 (Continuación):** Productos farmacológicos armonizados según la OIE para las Américas Florfenicol

<b>LMR (LIMITE MAXIMO DE RESIDUOS) (µg/Kg)</b>
Fuente: FDA – OMS – CODEX ALIMENTARIUS
Pollo:100/músculo; 200/piel y grasa; 750/riñón; 2500/hígado
<b>IDA (INGESTA DIARIA ADMISIBLE)</b>
0,015 mg/kg./día
<b>TIEMPO DE SUPRESION</b>
Restricciones de uso
Aves de engorde: 5 días
<b>EFFECTOS INDESEADOS</b>
No administrar en animales en gestación y en machos que se utilicen con fines reproductivos, ya que provoca una atrofia del tejido tubular testicular (Schering-Plough).

**Fuente:**<http://www.rramericas.oie.int/es/proyectos/Camevet/fichas/farmacos/FLORFENICOL.html>

**Cuadro 8:** Principales características farmacológicas de enrofloxacin y florfenicol antibacterianos utilizados en aves.

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>Enrofloxacin</b> <b>(Fluoroquinolona de tercera generaci3n).</b>
<b>F3RMA QUIMICA/ESTABILIDAD</b>	Fluoroquinolona liposoluble reacci3n 3cida, pero solubilizada en pH alcalino. Uso sal s3dica (1:1.09) o Soluble en pH 10,4. Existen sales de enrofloxacin disponibles en polvo.
<b>FARMACOCIN3TICA Y RESIDUOS</b>	T max = 2 h; F = 64-70%; Buena difusi3n tisular; Vdss = 2.8 L/Kg; excreci3n renal; T <sub>1/2</sub> β =10.2 h. Retiro 10 d3as. Pavos 28 d3as. Si se aplica al 0.2% en el tinaco, se logran Cpmax 50% mayores por lo menos (de 2.5 a 3 μg/ml)
<b>ESPECTRO</b>	Amplio, incluye: <i>Mycoplasma sp</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Pasteurella sp.</i> , <i>E.coli</i> . Poca resistencia; no pl3asmidos. CMI < 1 μg/mL
<b>DOSIS mg/Kg/d3a</b>	10 x 3-5 d3as PO. Se puede IM o SC, pero no use preparado oral. Para progenitoras 50 ppm x 5 d3as ↓ micoplasmosis en pollo
<b>OBSERVACIONES</b>	Estable, menos estable en aluminio. Inactivaci3n parcial por hipocloritos (5 mg/L). No combinar con otros antibacterianos. Procure dosificar a concentraciones elevadas para lograr picos plasm3ticos elevados. Esto es m3s f3cil con las sales en polvo de enrofloxacin

Fuente: (Sumano-Guti3rrez, 2007)

**Cuadro 8 (Continuación):** Principales características farmacológicas de enrofloxacin y florfenicol antibacterianos utilizados en aves.

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>Florfenicol</b> (Derivado sulfonadofluorado del cloranfenicol).
<b>FÓRMA QUÍMICA/ESTABILIDAD</b>	Derivado de cloranfenicol y tianfenicol Estable, liposol. Alcalino neutro (pKa 8).
<b>FARMACOCINÉTICA Y RESIDUOS</b>	F oral > 80%. Elevado Vdss, amplia penetración vías aéreas. Biotransforma en hígado da 3 metabolitos. Excreción urinaria (75%)y fecal Retiro = 7 días.
<b>ESPECTRO</b>	Amplio espectro. Mayor potencia que análogos. CMIs 1-2µg/mL Muy baja resistencia. No mycoplasmicida.
<b>DOSIS mg/Kg/día</b>	20 mg/Kg x 2- 4 días en agua.
<b>OBSERVACIONES</b>	No induce anemia aplástica en el hombre. No tiene resistencia cruzada con tianfenicol. No combinar con otros antibacterianos. Excelente eficacia clínica (caro). No aplicar con vacunas

Fuente: (Sumano-Gutiérrez, 2007)

**Anexo 1:** Formato de la encuesta realizada a las granjas avícolas



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**



Encuesta previo al cumplimiento del primer objetivo de la tesis denominada:  
**“DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS (ENROFLOXACINA Y FLORFENICOL) EN CARNE DE POLLOS FAENADOS EN EL MERCADO N° 1 DEL CANTÓN PORTOVIEJO EN MARZO DE 2013”** de la autoría de las egresadas Nathaly Vera M. y Mercy Cuesta M.

**Granja N°..... Fecha.....**

**Ubicación de la granja.....**

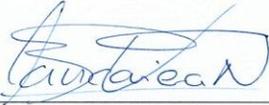
• **Antibióticos utilizados en la granja:**

- Enrofloxacina
- Florfenicol
- Tilosina
- Otros

• **Vías de aplicación**

- Vía oral
- Vía Inyectable

## Anexo 2: Certificado de Acreditación

 REPÚBLICA DEL ECUADOR	<b>Organismo de Acreditación Ecuatoriano</b>	
<b>CERTIFICADO DE ACREDITACIÓN</b>		
<b>Laboratorio WSS WORLD SURVEY SERVICES ECUADOR S.A.</b>		
Guayaquil - Ecuador		
	<p>Se encuentra acreditado por el OAE en cumplimiento con los requerimientos establecidos en la <b>Norma NTE INEN-ISO/IEC 17025:2006 "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración"</b>, equivalente a la norma <b>ISO/IEC 17025:2005 (E)</b>, y con los criterios y procedimientos de acreditación del OAE.</p> <p>Esta acreditación demuestra la competencia técnica para la <b>ejecución de ENSAYOS</b> en los materiales, técnicas, rangos y métodos de ensayo detallados en el <b>ALCANCE DE ACREDITACIÓN</b>, que se realizan en las localizaciones identificadas en el mismo.</p>	 <b>LABORATORIO DE ENSAYOS N° OAE LE C 11-001</b>
<p><i>El <b>ALCANCE DE ACREDITACIÓN</b> es un documento fundamental de la acreditación y puede ser revisado y actualizado cuando sea pertinente, por el OAE. La edición vigente está disponible en la página web del OAE, <a href="http://www.oae.gob.ec">www.oae.gob.ec</a>, con el mismo nombre y número de acreditación que consta en este certificado.</i></p> <p><i>La acreditación está condicionada al cumplimiento continuo por parte del laboratorio con los requisitos de acreditación del OAE.</i></p> <p><i>La ausencia del nombre del laboratorio y de su alcance de acreditación en la página web del OAE, o la publicación del estado de retiro, indica que la acreditación ya no está vigente.</i></p>		
 <b>Dra. Blanca Viera N DIRECTORA GENERAL DEL OAE</b>		
<p>ACREDITACIÓN INICIAL: 2011-03-10 Ley 2007-076 del Sistema Ecuatoriano de la Calidad RO-5-26-2007-76, Art. 21. <span style="float: right;">11062/LE072/110210</span></p>		

**Anexo 3: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 1**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4702

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO  
**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo   
**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Hora Recepción** : 9:00

**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 1	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0823= HIGADO FAENADORA N° 1

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

**Guayaquil, 12 Marzo del 2013**



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Telefons: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

## Anexo 4: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 1

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 1	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**

0829= PECHUGA FAENADORA N° 1

**Observaciones:**

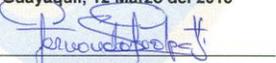
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
Dr. MSc. Fernando Gualpa J.  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
Telefs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 5: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 2**

**LABORATORIO WSS**

Inspección & Certificación de Calidad  
 Página 1 de 1  
 R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



**INFORME DE ENSAYO N° 4698**

Número de OT : 12067  
 Cliente : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
 Dirección : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO  
 Laboratorio : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
 Tipo de Muestra : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo   
 Tipo de envase : Funda plástica  
 Cantidad de Muestra : 500 g  
 Hora Recepción : 9:00  
 Fecha de recepción : 06 Marzo del 2013  
 Fecha Inicio de Ensayo : 08 Marzo del 2013  
 Fecha Término de Ensayo : 11 Marzo del 2013

**RESULTADOS DE ANÁLISIS**

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 2	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	41,5	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

Comentarios:  
 0815= HIGADO FAENADORA N° 2

**Observaciones:**

Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
 LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
 Límite de detección= 2,5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
 Límite de detección= 5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación=10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

Dr. MSc. Fernando Gualpa J.  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Teléf: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 6: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 2**

**LABORATORIO WSS**  
 Inspección & Certificación de Calidad  
 Página 1 de 1  
 R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



**INFORME DE ENSAYO N° 4706**

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

**RESULTADOS DE ANÁLISIS**

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 2	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	32,24	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
 0827= PECHUGA FAENADORA N° 2

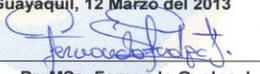
**Observaciones:**  
 Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
 LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
 Límite de detección= 2,5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
 Límite de detección= 5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 7: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 3**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4701

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 3	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	20,16	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0822= HIGADO FAENADORA N° 3

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Teléfs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 8: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 3**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4710

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Hora Recepción** : 9:00

**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 3	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	19,21	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0831= PECHUGA FAENADORA N° 3

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Límite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Límite de detección= 2,5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Límite de detección= 5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Teléfs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 9: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 4**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4703

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Hora Recepción** : 9:00

**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 4	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0824= HIGADO FAENADORA N° 4

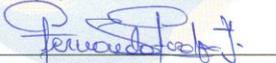
**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telefons: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 10: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 4**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4711

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 4	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	10,87	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0832= PECHUGA FAENADORA N° 4

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Tel: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 11: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 5**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4699

**Número de OT** : 12067  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Hora Recepción** : 9:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 5	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0816= HIGADO FAENADORA N° 5

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación=10 ug/Kg

**Guayaquil, 12 Marzo del 2013**

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Telefons: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 12: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 5**

# LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



## INFORME DE ENSAYO N° 4712

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 5	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0833= PECHUGA FAENADORA N° 5

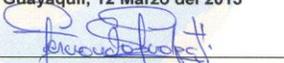
**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Límite Máximo Residual (Unión Europea)

**Florfenicol:**  
Límite de detección= 2,5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 5 ug/Kg

**Quinolonas:**  
Límite de detección= 5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 13: Resultado del análisis de muestra de hígado faenadora N° 6**

**LABORATORIO WSS**

Inspección & Certificación de Calidad  
 Página 1 de 1  
 R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



**INFORME DE ENSAYO N° 4700**

Número de OT : 12067  
 Cliente : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
 Dirección : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIJEJO  
 Laboratorio : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
 Tipo de Muestra : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo   
 Tipo de envase : Funda plástica  
 Cantidad de Muestra : 500 g  
 Hora Recepción : 9:00  
 Fecha de recepción : 06 Marzo del 2013  
 Fecha Inicio de Ensayo : 08 Marzo del 2013  
 Fecha Término de Ensayo : 11 Marzo del 2013

**RESULTADOS DE ANÁLISIS**

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
HIGADO FAENADORA N° 6	FLORFENICOL	ND	2500	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	200	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
 0817= HIGADO FAENADORA N° 6

**Observaciones:**  
 Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
 LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
 Límite de detección= 2,5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
 Límite de detección= 5 ug/Kg  
 Límite de cuantificación=10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

Dr. MSc. Fernando Gualpa J.  
 Jefe de División Laboratorial  
 WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 14: Resultado del análisis de muestra de pechuga faenadora N° 6**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 4709

**Número de OT** : 12068  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 500 g  
**Fecha de recepción** : 06 Marzo del 2013  
**Hora Recepción** : 9:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 08 Marzo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 11 Marzo del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
PECHUGA FAENADORA N° 6	FLORFENICOL	ND	100	Determinación de Florfenicol Mediante UPLCMSMS POE-LI-005
	QUINOLONAS (ENROFLOXACINA)	<LOQ	100	Determinación de Fluoroquinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
0830= PECHUGA FAENADORA N° 6

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Florfenicol:  
Limite de detección= 2,5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 5 ug/Kg

Quinolonas:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 12 Marzo del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 15: Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 1**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5013

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 1	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

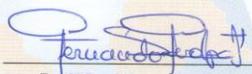
**Comentarios:**  
2962= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 1

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Telefs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 16: Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 1**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5019

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 1	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
2968= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 1

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacina:  
Límite de detección= 5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 17: Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 2**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5014

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00

**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 2	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

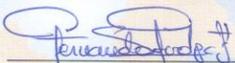
**Comentarios:**  
 2963= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 2

**Observaciones:**  
 Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
 LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacina:  
 Limite de detección= 5 ug/Kg  
 Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

**Guayaquil, 6 Junio del 2013**

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 18: Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 2**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5020

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 2	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

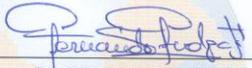
**Comentarios:**  
2969= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 2

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Teléfs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 19: Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 3**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5015

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJÓN S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00

**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 3	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
2964= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 3

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacina:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telefons: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

## Anexo 20: Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 3

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 3	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

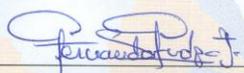
**Comentarios:**  
2970= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 3

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Límite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacina:  
Límite de detección= 5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013

  
Dr. MSc. Fernando Gualpa J.  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
Telefs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 21: Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 4**

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5016

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO  
**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo   
**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 4	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

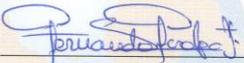
**Comentarios:**  
2965= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 4

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
Telefs: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 22:** Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 4

# LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



## INFORME DE ENSAYO N° 5022

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO  
**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo   
**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 4	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

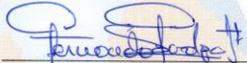
**Comentarios:**  
2971= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 4

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Límite de detección= 5 ug/Kg  
Límite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdra. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 23:** Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 5

# LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



## INFORME DE ENSAYO N° 5017

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00

**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 5	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

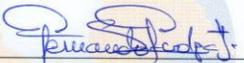
**Comentarios:**  
2966= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 5

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacina:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 24:** Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 5

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5023

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO  
**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental   
**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo   
**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 5	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
2972= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 5

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013

  
**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 25:** Resultado del análisis del pool de muestra de hígado faenadora N° 6

## LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



### INFORME DE ENSAYO N° 5018

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Hígado  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 6	ENROFLOXACINA	ND	200	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
 2967= POOL DE 100 MUESTRAS DE HIGADOS DE POLLO DE LA FAENADORA N° 6

**Observaciones:**  
 Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
 La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
 LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
 Limite de detección= 5 ug/Kg  
 Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013


---

Dr. MSc. Fernando Gualpa J.  
 Jefe de División Laboratorio  
 WSS ECUADOR S.A.



Cdla. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañin  
 Telefons: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 26:** Resultado del análisis del pool de muestra de pechuga faenadora N° 6

# LABORATORIO WSS

Inspección & Certificación de Calidad  
Página 1 de 1  
R-LB-15 Rv.05 / 01.10.2012



## INFORME DE ENSAYO N° 5024

**Número de OT** : 12799  
**Cliente** : NATHALY VERA Y MERCY CUESTA  
**Dirección** : SEGUNDO CALLEJON S/N Y MONTUFAR - MANABI-PORTOVIEJO

**Laboratorio** : Microbiología  Físico Químico  Instrumental

**Tipo de Muestra** : Pechuga  
 Proporcionada  De muestreo

**Tipo de envase** : Funda plástica  
**Cantidad de Muestra** : 150 g  
**Hora Recepción** : 20:00

**Fecha de recepción** : 27 Mayo del 2013  
**Fecha Inicio de Ensayo** : 28 Mayo del 2013  
**Fecha Término de Ensayo** : 6 Junio del 2013

### RESULTADOS DE ANÁLISIS

Muestra - Descripción	Ensayo	Resultado ug/Kg	LMR ug/Kg	Métodos
POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 6	ENROFLOXACINA	ND	100	Determinación de Quinolonas Mediante UPLCMSMS POE-LI-009

**Comentarios:**  
2973= POOL DE 100 MUESTRAS DE PECHUGA DE POLLO FAENADORA N° 6

**Observaciones:**  
Los resultados corresponden tan sólo a las muestras sometidas a ensayo.  
La reproducción parcial de este informe no está permitida sin la autorización por escrito de este laboratorio.

ND= No detectado  
LMR= Limite Máximo Residual (Unión Europea)

Enrofloxacin:  
Limite de detección= 5 ug/Kg  
Limite de cuantificación= 10 ug/Kg

Guayaquil, 6 Junio del 2013



**Dr. MSc. Fernando Gualpa J.**  
Jefe de División Laboratorio  
WSS ECUADOR S.A.



Cda. Albatros Av. de las Américas No. 1608 y Av. Carlos Luis Plaza Dañín  
 Telef: (593-4) 2290534 - 2282480 • e-mail: wss@wss.ec  
 www.wss.ec • Guayaquil - Ecuador

**Anexo 27:** Fotos de la visita a las faenadoras para la toma de muestras



Faenadora donde se obtuvieron muestras



Pollos faenados que se expenden en el mercado

**Anexo 28:** Fotos de la preparación de las muestras



Extracción de la muestra de hígado



Extracción de la muestra de pechuga

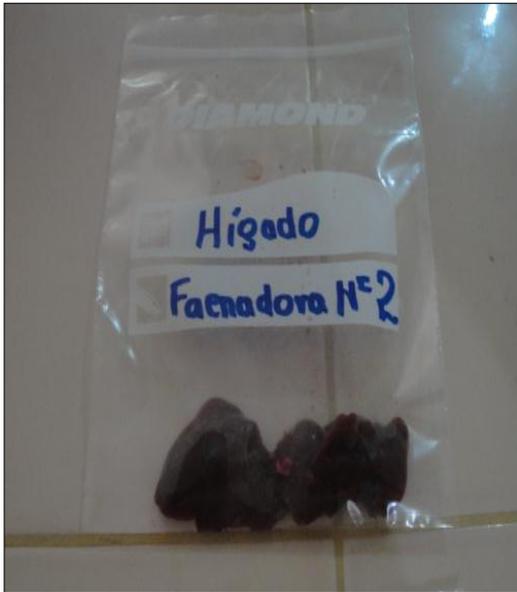


Pesaje de las muestras



Colocación de las muestras en las fundas rotuladas

**Anexo 29:** Fotos de la identificación de las muestras



Muestra de hígado



Muestra de pechuga



Muestras de pechuga e hígado de la faenadora 6

**Anexo 30:** Fotos de la colocación de las muestras en el coolers para ser enviadas al laboratorio

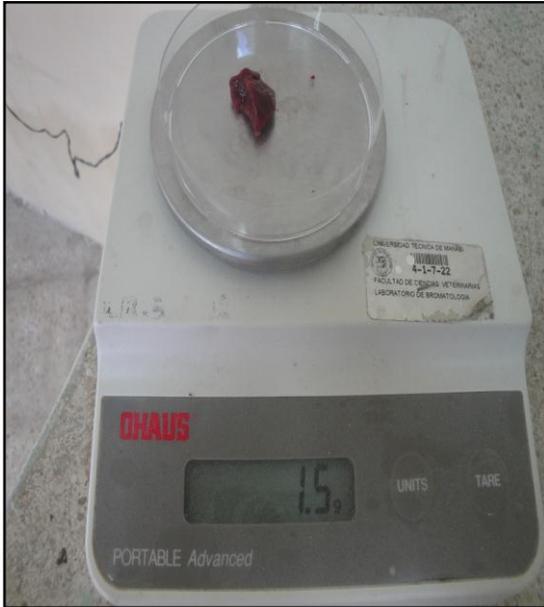


Colocación de las muestras congeladas en el coolers

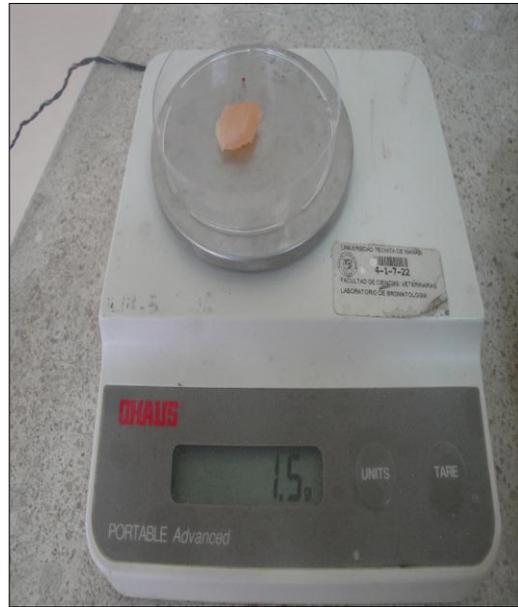


Colocación de los Geles refrigerantes en el Coolers

**Anexo 31:** Pesaje de la réplica de muestras



Pesaje de 1,5 gramos de hígado



Pesaje de 1,5 gramos de pechuga



Bandeja con las 100 muestras de hígado



Bandeja con las 100 muestras de pechuga

**Anexo 32:** Colocación de las muestras en las fundas plásticas de polietileno



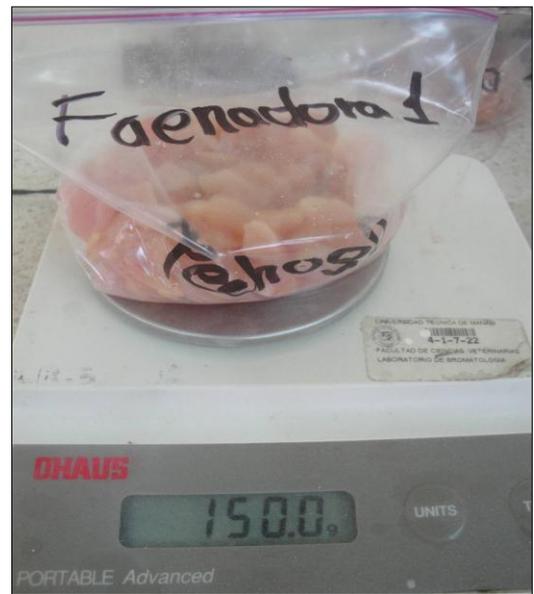
Colocación de las muestras de hígado



Colocación de las muestras de pechuga



Pesaje total de la muestra (150 gr)



Pesaje total de la muestra (150 gr)