



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL



TESIS

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN CARNE DE ALPACA (*Vicugna pacos*) EN LA REGIÓN PUNO

PRESENTADA POR:

MACIEL DINA RUELAS PAREDES

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIA ANIMAL

CON MENCIÓN EN: SALUD ANIMAL

PUNO, PERÚ

2024

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN CARNE DE ALPACA (Vicugna pacos) EN LA REGIÓN PUNO

AUTOR

Maciel Dina Ruelas Paredes

RECuento DE PALABRAS

17324 Words

RECuento DE CARACTERES

96018 Characters

RECuento DE PÁGINAS

91 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

13.9MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 13, 2024 1:21 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 13, 2024 1:22 PM GMT-5

● **7% de similitud general**

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

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 12 palabras)



Domingo Ruelas Callo
Domingo Ruelas Callo
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
C.M.V.P. 2021
MAGISTER EN SALUD ANIMAL
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL

TESIS

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN CARNE DE ALPACA (*Vicugna pacos*) EN LA REGION PUNO



PRESENTADA POR:

MACIEL DINA RUELAS PAREDES

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIA ANIMAL

CON MENCIÓN EN: SALUD ANIMAL

APROBADA POR EL JURADO SIGUIENTE:

PRESIDENTE

M.Sc. MARIO RUBEN ZAVALETA GIBAJA

PRIMER MIEMBRO

M.Sc. DIANNETT BENITO LOPEZ

SEGUNDO MIEMBRO

M.Sc. CELSO ZAPATA COACALLA

ASESOR DE TESIS

D.Sc. DOMINGO ALBERTO RUELAS CALLOPAZA

Puno, 21 de junio de 2024.

ÁREA: Salud animal.

TEMA: Residuos de Ivermectina en carne de alpaca.

LÍNEA: Carne de camélidos sudamericanos.



DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios, a la Virgencita de Candelaria patrona de Puno, por darme fuerza y guiarme en situaciones difíciles que se presentan en la vida; a mis padres Alberto Ruelas y Dina Paredes, quienes siempre supieron guiarme con el ejemplo en lo personal y profesional; y a mi pequeña inspiración, Arath.

Maciel Dina Ruelas Paredes.



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano, alma mater en mi formación como profesional a nivel pregrado, postgrado y especialidades. A mi asesor quien se dio el tiempo y guió con sus amplios conocimientos la elaboración de la presente investigación. A mis jurados quienes aportaron con sus observaciones y sugerencias. Al MVZ. Percy Zapana Illachura y MVZ. Olger Cazarola quienes me ayudaron a coordinar la toma de muestras en el distrito de Mazocruz y Nuñoa, respectivamente; y a Edwin Talavera por el apoyo para el recojo de muestras.

Maciel Dina Ruelas Paredes.



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
ACRÓNIMOS	ix
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1	Marco teórico	5
1.1.1	Crianza de alpacas	5
1.1.2	La alpaca	6
1.1.3	Crianza de alpacas	10
1.1.4	Cuidado de la salud de la alpaca y uso de medicamentos	11
1.1.5	Antiparasitarios de uso veterinario	12
1.1.6	Ivermectina	12
1.1.7	Residuos químicos en alimentos de origen animal	17
1.1.8	Residuos de ivermectina en alimentos de origen animal	18
1.1.9	Inocuidad de los alimentos	18
1.1.10	Seguridad alimentaria	19
1.1.11	Efectos de la Ivermectina en el medio ambiente	20
1.1.12	Técnicas de evaluación de residuos de ivermectina en alimentos	21
1.1.13	Prueba de ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)	21
1.2	Antecedentes	24
1.2.1	Internacionales	24
1.2.2	Nacionales	29
1.2.3	Locales	29

CAPÍTULO II



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1	Identificación del problema	31
2.2	Enunciados del problema	32
2.2.1	Problema general	32
2.2.2	Problemas específicos	32
2.3	Justificación	32
2.4	Objetivos	34
2.4.1	Objetivo general	34
2.4.2	Objetivos específicos	34
2.5	Hipótesis	34
2.5.1	Hipótesis general	34
2.5.2	Hipótesis específicas	34

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	Lugar de estudio	35
3.2	Población	35
3.3	Muestra	35
3.4	Método de investigación	36
3.5	Descripción detallada de métodos por objetivos específicos	36
3.5.1	Descripción de variables analizadas en los objetivos específicos	36
3.5.2	Descripción detallada del uso de materiales, equipos, instrumentos, insumos, materiales y equipos	37
3.5.3	Aplicación de prueba estadística inferencial	40

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1	Resultados	42
4.1.1	Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según procedencia	42
4.1.2	Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según clase, sexo y raza	44
4.2	Discusión	45
4.2.1	Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según procedencia	45



4.2.2 Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según clase, sexo y raza	48
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES	50
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	61



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
1. Valor nutricional de la carne de alpaca frente a otras especies	11
2. Ventajas y desventajas de la prueba de ELISA	23
3. Distribución de la muestra para determinar residuos de ivermectina en carne de alpaca	36
4. Frecuencia de resultados que superan los Límites Máximos de Residuos de ivermectina en carne de alpaca procedentes de la Región Puno (n=80)	43
5. Niveles de concentración de ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), según procedencia	44
6. Niveles de concentración de Ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), según clase, sexo y raza	44



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Población de alpacas en la Región Puno (%)	6
2. Razas de alpaca	8
3. Desarrollo dentario de alpacas	9
4. Farmacodinamia de la ivermectina	14
5. Esquema simplificado de un ensayo ELISA competitivo	22
6. Curva de calibración	42



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
1. Matriz de consistencia	61
2. Detalle de las muestras procesadas	62
3. Prueba de normalidad	64
4. Prueba estadística del objetivo 1 y 2	65
5. Panel fotográfico	66
6. Declaración jurada de autenticidad de tesis	78
7. Autorización para el depósito repositorio institucional	79



ACRÓNIMOS

°C	:	Centígrado, Grado Celsius
FAO	:	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FMVZ	:	Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
HPLC	:	Cromatografía Líquida de Alta Eficacia
IVM	:	Ivermectina
LMR	:	Límite Máximo de Residuos
m s. n. m	:	Metros Sobre el Nivel del Mar
ng	:	Nanogramo
OMS	:	Organización Mundial de la Salud
ppb	:	Partes por Billón (mil millones)
SENASA	:	Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria
UE	:	Unión europea
µg	:	Microgramo
UNAP	:	Universidad Nacional del Altiplano de Puno



RESUMEN

El consumo de carne de alpaca con residuos de ivermectina, puede provocar problemas en la salud pública, razón por la cual, se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar la presencia de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la región Puno. Se tomaron 80 muestras de musculo diafragmático de carcasas de alpacas de la zona Sur (camal Mazocruz) y Norte (camal Nuñoa); las que se procesaron y analizaron mediante la técnica de ELISA cuantitativa en Laboratorios de Bioquímica y Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – UNAP, los datos fueron analizados mediante la prueba Kruskal-Wallis. Los resultados indican que de 80 muestras 5 superan el LMR de ivermectina ($30 \mu\text{g}/\text{kg}$); Así mismo se observó diferencia significativa en los niveles de ivermectina en las muestras de carne procedente de la zona sur ($17.21 \mu\text{g}/\text{kg}$) y norte ($9.17 \mu\text{g}/\text{kg}$) de la región Puno; no se observó diferencia significativa en la concentración del antiparasitario entre clase, sexo y raza de las alpacas. En conclusión, el 6.25% de las muestras de carne de alpaca supera el LMR de ivermectina, existiendo mayores niveles de este medicamento en carne procedente de la zona sur de la región Puno, además la clase, sexo y raza, no guardan relación con los niveles de residuos de Ivermectina en carne de alpaca.

Palabras clave: Alpaca, antiparasitario, avermectina, inocuidad, residuos de fármacos, tejido muscular.

ABSTRACT

The consumption of alpaca meat with ivermectin residues can cause public health problems, which is why this study was carried out with the objective of determining the presence of ivermectin residues in meat from alpacas slaughtered in slaughterhouses in the Puno region, according to origin, class, sex and breed. 80 samples of diaphragmatic muscle were taken from alpaca carcasses from the South (slaughterhouse of Mazocruz) and North (slaughterhouse of Nuñoa) zones; These samples were processed and analyzed using the quantitative ELISA technique in the Biochemistry and Pathology Laboratories of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics – UNAP, and the data were analyzed using the test ELISA. The results indicate that, of 80 samples, 5 exceed the MRL for ivermectin (30 µg/kg); a significant difference was observed in the levels of ivermectin in the meat samples from the southern (17.21 µg/kg) and northern (9.17 µg/kg) areas of the Puno region; No significant difference was observed in the concentration of the antiparasitic agent between the class, sex and breed of the alpacas. In conclusion, 6.25% of alpaca meat samples exceed the MRL for ivermectin, there are higher levels of this medication in meat from the southern part of the Puno region; class, sex and race are not related to the levels of Ivermectin residues in alpaca meat

Keywords: Alpaca, antiparasitic, avermectin, harmless, drug residues, muscle tissue.



Dr. Edmundo G. Moreno Terrazas
PROFESOR PRINCIPAL
UNA - PUNO

INTRODUCCIÓN

La alpaca es una de las especies más importantes entre los camélidos del nuevo mundo por su adaptabilidad al medio, la producción de fibra fina, carne de alto valor nutritivo, producción de inmunoglobulinas suigénis y es generador de ingreso económico para los criadores, entre otras (Contreras, 2019). Actualmente, la crianza de alpacas viene atravesando algunas dificultades debido al cambio climático frecuente caracterizado por una mayor recurrencia e intensidad de heladas, granizadas, nevadas, sequías y riadas en su hábitat; factores que están relacionados con la ocurrencia de enfermedades infecciosas y parasitarias (Llanos y Morales, 2012), cuyo control y tratamiento implica el uso de una diversidad de medicamentos de uso veterinario (Cotacallapa et al., 2010).

Durante los últimos decenios se han desarrollado y aplicado, en diferentes ámbitos del globo terrestre, una variabilidad de estrategias para el control de endoparásitos y ectoparásitos a fin de mejorar la producción pecuaria; la mayoría de estas, tal como ocurre con los antihelmínticos y acaricidas, demostraron su eficacia y practicidad, pero traen consigo un efecto dañino para el ambiente e implícitamente, en la sustentabilidad de los sistemas de producción (Aparicio et al., 2011).

Las avermectinas, después de su descubrimiento en el decenio de 1970, son consideradas las primeras “endectocidas” capaces de eliminar una variedad de endoparásitos y ectoparásitos del organismo, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) las considera entre los medicamentos esenciales para salvaguardar la salud (De Souza y Guimarães, 2022). Es así que este antiparasitario es de amplio uso en medicina veterinaria; sin embargo, este medicamento, a veces, se utiliza en forma indiscriminada cuya consecuencia es su presencia en los productos de origen pecuario, particularmente en la carne de la alpaca (Calcina, 2017), y la leche (Baz et al., 2014) pudiendo tener efectos dañinos en la salud de quienes lo consumen, causando especialmente, desordenes nerviosos (Marquez, 2018; Gomez, 2014) alergias y resistencia al medicamento (Pratiwi et al., 2023).

El uso de la ivermectina para controlar diversas parasitosis en alpacas y otras especies animales se encuentra bastante difundida, pero también se conoce que su uso inadecuado genera la presencia de sus residuos en el ambiente y diversos tejidos de estos animales. En la actualidad, no se dispone de datos relacionados a la presencia residual de



ivermectina en la carne de alpaca, este fue el motivo para diseñar un estudio con el propósito de determinar la presencia de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la región Puno.

El contenido del presente trabajo de investigación, se encuentra estructurada de la siguiente forma: El primer capítulo trata sobre la revisión de literatura, abarcando el marco teórico y los antecedentes del estudio; el segundo capítulo versa sobre el planteamiento del problema en términos de identificación y enunciado del problema, la justificación, los objetivos y las hipótesis del estudio; en el tercer capítulo se aborda los concerniente a los materiales y métodos; en el capítulo cuarto se aborda los resultados y las discusiones y en la parte final del trabajo se da referencia a las conclusiones, recomendaciones y la bibliografía utilizada.

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Marco teórico

1.1.1 Crianza de alpacas

En el Perú, la producción de alpacas, tiene una gran relevancia económica y cultural especialmente en las zonas altoandinas ubicadas entre los 3800 y 4800 m de altitud, se encuentra mayoritariamente como crianzas familiares (85%), muy poco en manos de medianos productores (10%) y empresas (5%), se caracteriza por ser una crianza de subsistencia (Condio et al., 2018) y estar mayoritariamente a responsabilidad pobladores cercanos a los 45 años de edad y un alto porcentaje de ellos son de sexo femenino (Aguilar et al., 2014).

Los rebaños de alpacas son mixtos en un 70%; observándose en estos, la presencia de alpacas blancas, alpacas de color y también, llamas, cuya consecuencia es la presencia de “huarizos” (resultado del cruce entre llama y alpaca) productoras de fibra “gruesa” de poca cotización económica, por lo que la crianza de estos animales, está orientada principalmente a producir de carne (Ramos, 2010). El control sanitario de estos rebaños se realiza de forma preventiva y curativa, siendo los tratamientos más comunes los que se hacen contra enfermedades parasitarias e infecciosas; incurriéndose muchas veces en el uso indiscriminado de medicamentos de uso veterinario (Cotacallapa et al., 2010).

La crianza de estos camélidos se ve afectada, además, por el cambio climático caracterizado por la presencia de friajes, nieve, granizo y lluvias intensas fuera de época; así como por las deficientes prácticas ganaderas que deterioran los pastizales, disminuyendo la disponibilidad de estos (Aguilar et al., 2014). Por otro lado, la baja productividad tanto de la carne como de la fibra y los exiguos precios de estos productos comparado con carne de ovino y bovino, en el mercado, determinan que esta actividad se encuentre asociada a los sectores de pobreza y extrema pobreza (Alfaro, 2006).

1.1.2 La alpaca

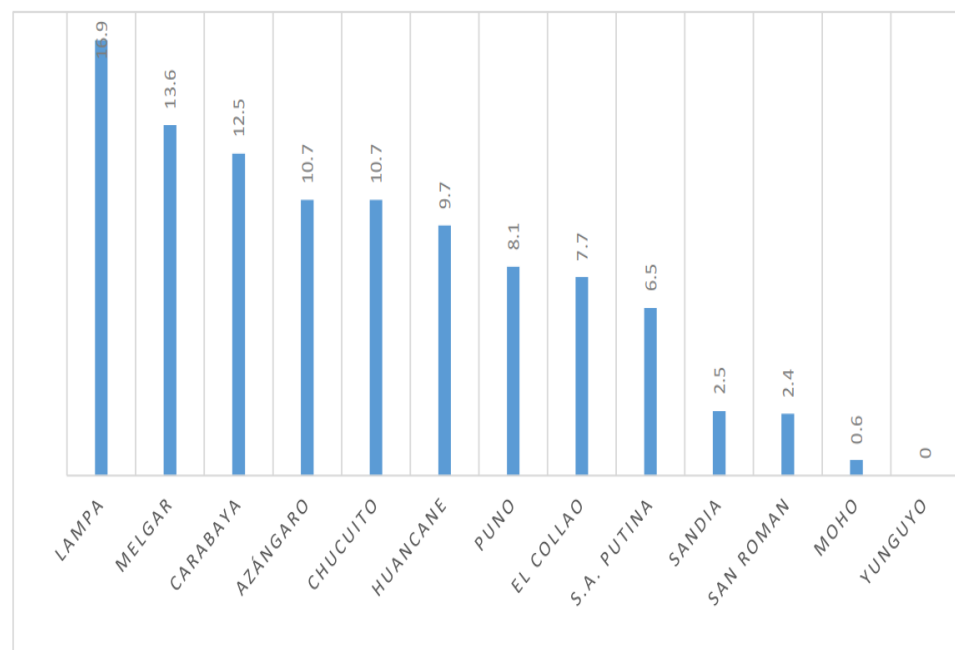
La alpaca (del quechua allpaqa o paqucha), pertenece a la familia *Camelidae*, Tribu *Lamini*, genero *Vicugna* y especie *Vicugna pacos* (Sato, 2017); es la especie de menor tamaño entre las cuatro especies de camélidos sudamericanos (CSA) cuya crianza tiene gran importancia cultural, social y económica en las comarcas altoandinas (Marín et al., 2007).

A. Distribución de la población de alpacas

La población de alpacas en el país, es de 4,533,924 de ejemplares, y Puno es la región con la mayor población (2'071,135) (INEI, 2022), seguido por Cusco, Arequipa y Huancavelica; en la región Puno. Las provincias que lideran la tenencia de alpacas en Puno son Lampa, Melgar y Carabaya (CENAGRO, 2012).

Figura 1

Población de alpacas en la Región Puno (%)



Nota. CENAGRO (2012).

B. Razas de alpaca

B.1 Raza Suri

Es de menor talla, apariencia esbelta cuerpo de líneas definidas y angulosas, cabeza proporcionada, orejas medianas y rectas, ojos grandes 6 y ollares amplios; la boca con belfos móviles; sin embargo, adolecen de la mayor susceptibilidad a enfermedades y a las variaciones bruscas de temperatura ambiental que la Huacaya. Su vellón está constituido por mechales largas, lacias y lustrosas; en la cabeza, la fibra está dispuesta en forma de cerquillo que cubre la cara, separada por una línea hasta la inserción de la cola, esto permite la caída de los rulos paralelo a ambos lados del cuerpo y encima de la grupa posee mechales de fibras encrespadas con notoria ondulación (Bustinza, et al., 2021).

B.2 Raza Huacaya

Posee apariencia robusta, tiene mayor alzada que la alpaca Suri, la línea superior es de apariencia ligeramente convexa, cabeza simétrica, orejas triangulares, fosas nasales amplias, boca labios móviles, cara cubierta por cortos, cuello fuerte y proporcional al cuerpo. Tiene un vellón rizado, esponjoso, con orientación perpendicular a la superficie corporal, denso, con fibras cortas que se extiende hasta la cabeza en forma de copete y a las extremidades como calce (Bustinza, et al., 2021).

Figura 2

Razas de alpaca



C. Clasificación de las alpacas por edad y sexo (PECSA, 2013)

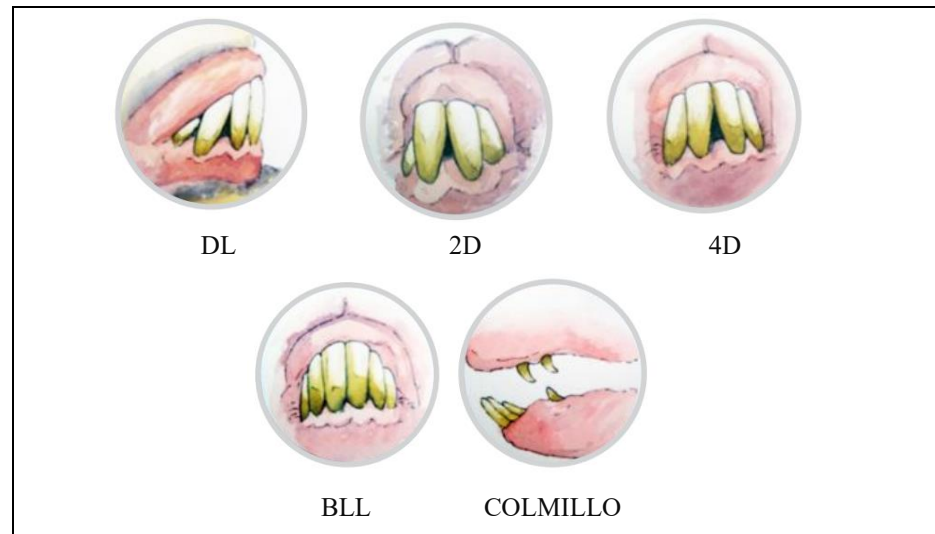
- Cría: Desde el nacimiento hasta la edad de 8 meses (destete).
- Tuis hembra: Desde el destete hasta la primera monta o servicio, pudiendo existir en el rebaño tuis de uno o dos años.
- Tuis macho: Desde el destete hasta la edad en de dos años, cuando entran al empadre.
- Madre: Alpaca hembras con cría.
- Padre o reproductor: Alpaca machos que ingresan al empadre.
- Capón: Alpaca tui castrado.

D. Edad de las alpacas, por la dentadura (Aragón, 2017)

- Dientes de leche (DL): Son alpacas que no sobrepasan los 2 años de edad.
- 02 los dientes (2D): Son alpacas de 2 a 3 años de edad.
- 04 dientes (4D): A la aparición de los primeros dientes medios, son alpacas de 3 a 4 años de edad.
- 06 dientes o boca llena (BLL): A la aparición de los dientes extremos, son alpacas de 4 a 5 años de edad.
- Aparición de los colmillos: Es indicativo que la alpaca es vieja y tiene más de 5 años de edad.

Figura 3

Desarrollo dentario de alpacas



E. Productos de la alpaca

E.1 Fibra

La fibra de alpaca es suave, sedosa, brillante, duradera, cálida, resistente y presentar 22 colores naturales y más de 65 tonalidades; comparable con el cachemir, mohair y qiviuk, por lo que es considerada una fibra natural de lujo; y se usa para la elaboración de prendas de vestir, alfombras, colchas, mantas, cubrecamas y fundas para autos (Contreras Flores, 2019). En este sentido la fibra de alpaca ha logrado posicionarse a nivel mundial, el 80% se comercializa como materia prima o intermedia, se exporta a Estados Unidos (49%) seguido de Alemania (10%), Japón (5%), Francia (5%) y Reino Unido (5%) (Quispe Coaquira et al., 2021).

E.2 Carne

La carne se obtiene de alpacas de descarte, es decir con características no deseables o poco deseables; como la baja producción de fibra, fibra gruesa, defectos genéticos, manchados, etc, la cual es destinada al autoconsumo y venta local (Candio Lopez y Gutiérrez Reynoso, 2021).

E.3 Piel y cueros

Las pieles y cueros se comercializan como producto el fresco o salado, sin embargo, se realiza un mal manejo como la presencia de sarna, mala esquila, mala técnica de secado y salado. Las pieles de neonatos o crías jóvenes tienen mayor demanda, y se destinan para la confección de artículos artesanales o en la confección de alfombras y tapices. En la región de Puno los compradores de las pieles y cueros son por agentes intermediarios ubicados en las mismas ferias locales (PECSA, 2013).

1.1.3 Crianza de alpacas

En las comarcas altoandinas, el beneficio de la alpaca sigue una cierta estacionalidad, realizándose generalmente entre los meses de abril y mayo, al inicio de la temporada de seca. El beneficio de los animales se efectúa prioritariamente de los animales viejos y defectuosos, preservándose como parte del rebaño, alpacas adultas hembras denominadas “vientres” que proceden del período de empadre (Borda et al, 2007).

Las alpacas son animales que gozan de una nutrición sana y natural, debido a que su dieta está basada en pastos naturales y agua procedente de riachuelos exentos de contaminación, característicos de su hábitat, ubicadas sobre los 3,800 m de altitud; motivo por el cual su carne se considera de buena digestibilidad y contiene proteína de alta calidad, baja cantidad de lípidos que otras carnes; en consecuencia, el consumo de esta carne se viene incrementando (Mena, 2012); de ahí que la producción de carne de este camélido es es mut relevante en el medio rural (Vigo, 2014).

Tabla 1

Valor nutricional de la carne de alpaca frente a otras especies

Tipo de carne	Calorías (Kcal.)	Proteínas (%)	Grasa (%)	Colesterol
Alpaca	101	21	4	0.2
Llama	100	23	3	0.16
Pollo	140	18	6	85
Pavo	135	21	5	69
Res	240	18	22	90
Cerdo	275	12	37	98
Cordero	205	22	13	91

Nota. Mena (2012).

1.1.4 Cuidado de la salud de la alpaca y uso de medicamentos

La crianza de ganado tiene como objetivo desarrollar su potencial genético y mejorar la producción de alimentos, lo cual se consigue cuando los animales están sanos; por otro lado algunas enfermedades de los animales pueden ser transmitidas directamente o a través de los alimentos al humano (Plataforma Tecnológica Española de Sanidad Animal, 2010), debido a que los propietarios de estos animales administran medicamentos para el tratamiento de enfermedades, sin prescripción veterinaria (Golovliov et al., 2021), o realizan el beneficio del ganado sin tomar en cuenta el periodo de retiro luego de la administración de fármacos para asegurar que los residuos de los mismos se reduzcan hasta concentraciones aceptables para el consumo humano (Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria et al., 2013). Los alimentos con residuos de fármacos pueden tener efectos perjudiciales como alergias, interacciones farmacológicas (sinergismo o inhibiciones terapéuticas), resistencia, teratogenicidad, mutagenicidad, carcinogenicidad, variaciones morfo-fisiológicos, etc (Moreno Torrejon, 2007). Los fármacos mas usados por los criadores son los corticoides, antibióticos, antiparasitarios internos y externos (Golovliov et al., 2021)

1.1.5 Antiparasitarios de uso veterinario

El principal objetivo de la crianza de ganado es desarrollar su potencial genético para producir proteínas de origen animal, lo que se consigue cuando los animales están sanos. Para mantener la salud de los animales, los propietarios administran medicamentos como antiparasitarios, antibióticos y otros (Golovliov et al., 2021).

Las enfermedades parasitarias se controlan mediante la prevención y esto lo cual se logra mediante el saneamiento de, medio o controlando vectores según características de su ciclo vital; o bien, mediante el tratamiento de las afecciones utilizando fármacos antiparasitarios, en menor escala, puesto que no existen vacunas para la prevención de parasitosis (Aparicio et al., 2003).

Los antiparasitarios naturales o artificiales tienen efecto potente contra uno o más especies parasitarias que viven en algún órgano particular del animal; así mismo, los denominados antiparasitarios de amplio espectro, eliminan varias parásitos especies parasitarias y de diferentes localizaciones; en la actualidad se tiene la disponibilidad de antiparasitarios eficaces contra parásitos internos y parásitos externos, por ejemplo las ivermectinas (Calcina, 2017).

1.1.6 Ivermectina

La Ivermectina se descubrió hacia las postrimerías de la década del 70 y desde entonces se viene utilizando principalmente para la eliminación de la oncocercosis y filariosis humana que fue endémica en el continente africano y en países de la América Latina tales como Venezuela, Colombia, Ecuador, México y Guatemala (Victoria, 2010).

La ivermectina es un producto derivado de las avermectinas, miembro de la familia de las endectocidas o lactonas macrocíclicas con actividad nematocida (Olmedo et al., 2015), que se obtiene a partir del actinomiceto *Streptomyces avermetilis* mediante fermentación y tiene similitud con los antimicrobianos macrólidos, pero carecen de actividad antibacteriana; la Ivermectina tiene mejor

seguridad y eficacia respecto a los otros derivados de las avermectinas como la abamectina y doramectina (Adams, 2000).

La Ivermectina es un antiparasitario con muchas ventajas, es ovicida, parasiticida y regulador de la tasa de reproducción del parásito, de bajo costo, atóxica, de fácil administración y de amplio espectro (Del Giudice y Marty, 1999); utilizado universalmente en varias especies animales, sobre todo para el tratamiento de varias infestaciones por ectoparásitos (Serrano, 1977). Este producto posee un amplio margen de seguridad en poligástricos, cerdos y equinos, así como en la gran parte de razas caninas (González, et al., 2010).

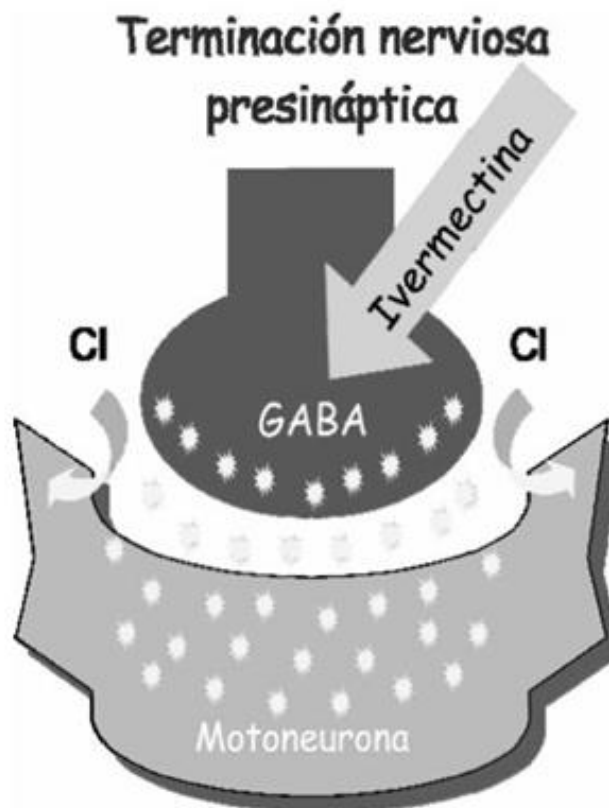
La Ivermectina tiene impacto sobre los productos de origen animal y el ambiente debido a que los animales la excretan en las heces y orina, lo cual se agrava por la inadecuada eliminación de frascos vacíos del medicamento; tiene efectos nocivos sobre los insectos coprófagos, los ecosistemas de pastizal y los medios edáficos (Aparicio et al., 2011).

A. Farmacodinamia

La ivermectina actúa sobre el nervio motor del parásito estimulando la liberación presináptica del GABA (ácido gamaminobutírico); en consecuencia, los impulsos nerviosos se interrumpen, provocando la muerte del parásito por parálisis (Zavaleta, 2012). Además, reduce el impulso de resistencia de las fibras nerviosas debido al incremento en la permeabilidad del ion cloro en las neuronas y células musculares de los invertebrados, causando el incremento de la permeabilidad de la membrana plasmática al ion cloro que conduce a la hiperpolarización de la membrana celular que provoca la parálisis y muerte del parásito (Victoria, 2010). Este fármaco tiene un margen de seguridad bastante amplio debido a que solamente en el cerebro de los mamíferos existen terminaciones nerviosas mediadas por el GABA y que la ivermectina, en condiciones normales, no atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica; esta es la razón por la cual, en ocasiones, el uso indiscriminado de la ivermectina, ocurre sin mucho riesgo en la administración del producto en animales mayores y menores (Aparicio et al., 2011).

Figura 4

Farmacodinamia de la ivermectina



B. Farmacocinética

B.1 Absorción

La concentración plasmática máxima de la ivermectina se consigue a las cuatro horas de su administración oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (Victoria, 2010).

B.2 Distribución

La Ivermectina después de su administración se concentra en el intestino y en la piel por 2.5 a 3 meses, se almacena en el tejido hepático y adiposo (Zavaleta, 2012). El ingreso de esta droga al cerebro de los seres humanos parece estar limitada por el sistema de transporte de la glicoproteína-P, por lo que el medicamento atraviesa con lentitud la barrera hematoencefálica (Victoria, 2010).

B.3 Biotransformación

La ivermectina es metabolizada por las microsomas del hígado en 10 metabolitos aproximadamente, y muchos de ellos son hidroxilados y demetilados; siendo la enzima citocromo P450 isoenzima 3A4 la que metaboliza la ivermectina (Del Giudice y Marty, 1999).

B.4 Eliminación

La eliminación de la ivermectina, cuando la administración es vía oral, es de 18 horas aproximadamente (Victoria, 2010), en un rango de 16-28 horas y cuando la administración es vía tópica de 6,5 días (Nuñez y Rocha, 2020). Este medicamento es eliminado casi en su totalidad mediante la bilis en las heces y menos del 2% en la orina; además se elimina por la glándula mamaria, encontrándose hasta un 5% de la dosis total en leche de vaca, en un periodo de 18 días post administración (Zavaleta, 2012 y Victoria, 2010).

C. Dosis y vías de administración

La dosis validada, por vía subcutánea, es de 200 microgramos por kilo de peso vivo. Sin embargo en algunas enfermedades como la sarna demodéctica se recomienda una dosis de hasta 600 microgramos por kilo de peso vivo (Serrano, 1977), por vía oral de 6mg/kg en bolos, y en alimentos concentrados de 33g/4,666kg; siendo las vías de administración subcutánea, intramuscular, oral y tópica (Zavaleta, 2012).

D. Toxicidad

La administración de ivermectina puede producir efectos tóxicos subagudos, agudos y crónicos:

D.1 Toxicidad aguda

Los signos de toxicidad aguda son ataxia, temblores, actividad reducida y consecuente muerte a los 1 y 2 días después de la administración de ivermectina en ratones y ratas. La glicoproteína P limita el acceso de la ivermectina al SNC, por lo tanto, la falta de este polipéptido

se traduciría en una gran concentración de esta droga en el encéfalo. La toxicidad muchas veces es causada por el vehículo, tal es el caso del propilenglicol, que al ser aplicada a vacunos y ovejas en una dosis de 8mg/kg ha producido ataxia, depresión motora, fasciculaciones musculares, decúbito lateral, midriasis y bradicardia, llegando a morir en algunos casos; se observaron signos similares en caballos y cebras, mas no se presentaron estos signos en cerdos en dosis de 15 mg/kg, pero si, en una dosis de 30 mg/kg (González, et al., 2010). En algunos casos de intoxicación con ivermectina en seres humanos, el medicamento puede traspasar la barrera hematoencefálica y causar síntomas de toxicidad del sistema nervioso central desde polineuropatía hasta una severa neurotoxicidad (Akhlaq et al., 2023); así como se reportaron 10 casos de intoxicación por esta droga cuyas manifestaciones fueron convulsiones y un estado comatoso por 5 días (Shah y Aalia, 2022).

En perros la causa de toxicidad, puede darse debido a sobredosificación o a la susceptibilidad genética en función a la raza; es así, que a dosis terapéuticas en perros Beagles, se presentó ataxia, midriasis, temblores musculares y muerte en 12 a 24 horas; en perros Doberman Pinscher se presentó temblores, midriasis (González et al., 2010). Además en perros de las razas como razas como Border Collie, Pastor inglés, Collie de pelo largo, Pastor ovejero australiano y Galgo afgano, la ivermectina puede causar la muerte (Serrano, 1977).

D.2 Toxicidad subaguda y crónica

En animales de bioterio se observó que la toxicidad neonatal no se dio en el útero materno, sino a través de la leche materna con residuos de ivermectina. La ivermectina a una dosis doble en hembras como las vacas, ovejas, cerdas vía subcutánea, y en yeguas vía oral, no tuvo ningún efecto negativo en la implantación, desarrollo embrionario y fetal. En machos como los toros y cerdos no se alteraron los órganos reproductivos, no cambio la calidad del semen, no menoscabó la libido, el peso ni la morfología microscópica de los testículos; en cambio en ovinos se observó

que la ivermectina redujo la concentración y la motilidad de las células espermáticas (González et al., 2010).

E. Contraindicaciones

No debe aplicar ivermectina a animales menores de 3 meses, animales ancianos, animales con antecedentes de hipersensibilidad a la ivermectina, animales con fiebre, estresados, inmunodeprimidos y tampoco en perras gestantes, pues podría causar perjuicio a la perra y sus cachorros. Además tener cuidado con la dosis a administrar en animales pequeños y razas de perros, puesto que podría causar intoxicación, efectos adversos e incluso la muerte (González et al., 2010).

F. Periodo de retiro

El tiempo de retiro de la IVM al 1% en productos para consumo humano en bovinos es de 35 días para carne, para leche 21 días, en ovinos y caprinos de 28 días y en porcinos de 18 días. De la ivermectina al 3.15 % es de 122 días para carne (Pérez y Torres, 2013).

G. Resistencia

Se ha reportado resistencia de nematodos, en equinos, ovinos y caprinos tras el uso prolongado de la ivermectina, pero no se ha reportado resistencia de parásitos redondos en humanos; sin embargo, si se ha reportado resistencia de ácaros, en personas con escabiosis recurrente por la aplicación de muchas dosis de Ivermectina, lo cual podría deberse a la aplicación de dosis inadecuadas de este medicamento (Victoria, 2010).

1.1.7 Residuos químicos en alimentos de origen animal

El uso indiscriminado de medicamentos para el tratamiento de las parasitosis de los animales puede generar la contaminación de la carne, leche y otros derivados, sobrepasando el límite máximo de residuos (LMR), haciéndolas inaptas para el consumo humano (Carmona y Vindas, 2006); este problema se agrava cuando no se respeta el tiempo de retiro, conllevando al deterioro de la salud del consumidor (Ortiz et al., 2022).

Diversos estados y organismos internacionales establecieron los Límites Máximos Residuales (LMRs), para definir un producto destinado al consumo humano, como libre de residuos químicos, pesticidas y medicinas que se utilizan para preservar la salud animal (Comisión Europea, 2010), lo cual se expresa en $\mu\text{g}/\text{kg}$ del peso del producto fresco (Codex Alimentarius, 2013); es así, que los alimentos que superan los LMRs en la legislación vigente, se catalogan como contaminados e inaptos para las personas que las consumen (Garcinuño, 2017).

1.1.8 Residuos de ivermectina en alimentos de origen animal

El uso de la ivermectina en el tratamiento de las parasitosis en animales en lactación no garantiza la inocuidad higiénico-sanitaria de la leche ni la seguridad del consumidor, sin embargo, la leche con residuos de IVM es estable al tratamiento térmico y no afectan la actividad de bacterias lácticas utilizadas en la industria láctea (Iezzi et al., 2015); pero, la Unión Europea indica LMR para ivermectina de $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ para grasa, $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ para hígado y $30 \mu\text{g}/\text{kg}$ para riñón de todas las especies mamíferas cuyo destino sea para la producción de alimentos; y en los Estados Unidos de América, el LMR para ivermectina es de $30 \mu\text{g}/\text{kg}$ para hígado de ovino y $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ para hígado y músculo de porcino (Comision del Codex Alimentarius et al., 2021). El Codex Alimentarius, como normativa, establece como LMR de ivermectina en ovinos y rumiantes menores, $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ en hígado, $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ en grasa y $30 \mu\text{g}/\text{kg}$ en musculo de vacuno (Codex Alimentarius, 2018; Cárdenas et al., 2021).

La presencia de residuos de ivermectina en los alimentos puede tener efectos directos en la salud de las personas que la consumen, ocasionando patologías del sistema nervioso central (Marquez, 2018; Gomez, 2014). Cuando los residuos de ivermectina no superan los LMRs en carne, no son una limitante para la exportación de carnes; pero si, la presencia de anabólicos sin discriminar la concentración en que se encuentren, particularmente hacia Europa (Lozano y Arias, 2008).

1.1.9 Inocuidad de los alimentos

Un alimento inocuo es aquel que reúne el conjunto de medidas necesarias durante su producción, almacenamiento, distribución y preparación; para asegurar

que este no represente riesgo una vez consumido, es decir no cause alteración de la salud. En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los alimentos como sustancias aptas para el consumo humano de origen natural o artificial (Radilla et al., 2015). Por otro lado, el sistema de gestión de la calidad integral de Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos (HACCP) aborda la inocuidad alimentaria mediante el análisis y control de riesgos de carácter biológico, químico y físico; considerando desde la producción de la materia prima, el acopio y manipulación hasta la elaboración, la distribución y el consumo del producto terminado (Arispe y Tapia, 2007).

Los riesgos en la aplicación de ivermectina a animales destinados para el consumo humano pueden estar relacionados a su presencia en tejidos comestibles, leche, la carne y otros derivados; por lo que la Agencia Europea de Medicamentos, el Codex Alimentarius, Ministerio de salud y otras entidades, indican que el periodo de espera se debe cumplir (Cárdenas et al., 2021).

1.1.10 Seguridad alimentaria

La Seguridad Alimentaria se da cuando las personas, de modo permanente, acceden económica y físicamente a suficiente alimento nutritivo y seguro, para colmar sus requerimientos alimentarios y sus preferencias, para tener una vida plena y sana; es decir la seguridad alimentaria se plantea desde cuatro dimensiones referidas a la disponibilidad física de los alimentos, el acceso a ellos, la utilización de los alimentos y la continuidad de su dotación (FAO, 2011).

- La disponibilidad física de los alimentos: Se refiere la oferta, producción de alimentos inocuos y de calidad.
- El acceso a los alimentos: Se refiere al acceso económico y físico a los alimentos, lo cual está ligado a de ingresos y gastos de una familia.
- La utilización de los alimentos: Es la forma en la que el organismo aprovecha los diversos nutrientes presentes en los alimentos, suficientes para tener una salud y alimentación.
- La estabilidad: La ingesta adecuada y la dotación de forma periódica de alimentos, debe asegurarse a lo largo del tiempo, puesto que existen riesgos como las condiciones climáticas adversas, la inestabilidad política o los factores económicos.

1.1.11 Efectos de la Ivermectina en el medio ambiente

La IVM es un fármaco muy usado en tanto en humanos como animales y contamina el medio ambiente al ser excretada en las heces, orina y la eliminación inadecuada de frascos vacíos; intoxicando a los coleópteros, dípteros coprófagos y lombrices (Aparicio et al., 2012); acentúa los olores del estiércol en los animales tratados con ivermectina, lo cual aumenta el interés de los insectos coprófagos por colonizar las excretas, e incrementa así la supervivencia de los mismos; se ha evidenciado un incremento de los tiempos de descomposición de las excretas de los animales tratados (Cantero et al., 2021); provoca una toxicidad aguda y crónica muy alta para los crustáceos; letargo, piel oscura y reducción del comportamiento alimentario en peces; inhibición del crecimiento de las algas y la alta toxicidad para los organismos terrestres y los insectos de excrementos; tiene un alto potencial de bioacumulación en organismos y una alta persistencia en el ecosistema, humedales y ambiente terrestre; es así, que persiste en el suelo (en mezclas de tierra y estiércol o heces) durante un tiempo prolongado, representando una grave amenaza para dichos ecosistemas acuáticos y terrestres (Mancini et al., 2020).

Además la ivermectina puede causar efectos tóxicos en las plantas, reduciendo la germinación y el crecimiento de las raíces, y efectos genotóxicos, como la inestabilidad cromosómica (de Souza y Guimarães, 2022).

1.1.12 Técnicas de evaluación de residuos de ivermectina en alimentos

La técnica de ELISA y la cromatografía líquida han demostrado tener alta resolución, buena sensibilidad y robustez, por lo que estos métodos se validaron de acuerdo a la normatividad vigente y tiene vigencia en todos los estados miembros de la Unión Europea para la detección de residuos de ivermectina (Reig, 2010).

1.1.13 Prueba de ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)

La prueba de Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzima (ELISA), es una técnica en la que se utiliza una enzima que tiene la función de marcar la formación de inmunocomplejos (Guzmán, 2004), por lo que es bastante sensible y tiene la capacidad de detectar bajas concentraciones de antígenos (Porstmann y Kiessig, 1992).

El ensayo de ELISA se caracteriza porque se pueden determinar la concentración de antígeno de interés (de las muestras), según producto cromogénico o fluorescente, el cual es leído por un lector de placas. En la actualidad existen diferentes tipos de ELISA, los que tienen protocolos diferenciados, para mensurar la cantidad de antígenos en diversas muestras a analizar, cabe resaltar que todos los tipos de ELISA se basan en el mismo concepto (Suleyman, 2015) los cuales son la ELISA directa, ELISA indirecta, ELISA sándwich y ELISA competitiva (Gan y Patel, 2013), en el presente trabajo de investigación se realizó este último.

ELISA competitiva es utilizada comúnmente cuando sólo se dispone de un anticuerpo que se utilizará para detectar el antígeno de interés y para detectar un pequeño antígeno con un solo epítipo que no tiene suficiente espacio para adherir dos o más anticuerpos diferentes, se caracteriza porque se produce una reacción en la que el antígeno de la muestra compite con el antígeno unido a los pocillos de una microplaca de titulación.

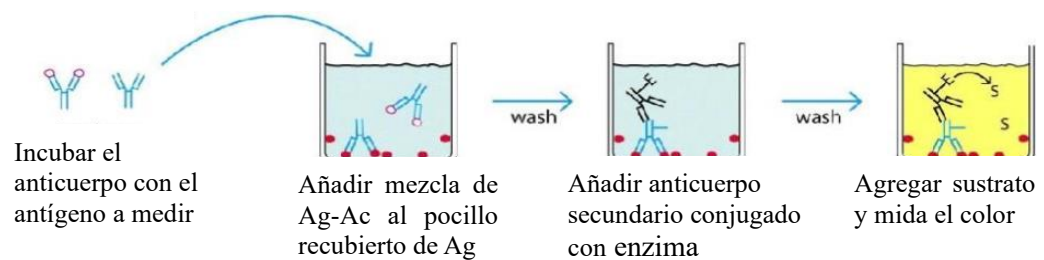
Una de las ventajas de ELISA de competición es su elevada sensibilidad diagnóstica, aun cuando el anticuerpo detector específico se encuentra en el medio, en pequeñas cantidades.

A continuación se resume el procedimiento de este tipo de ELISA (Gan y Patel, 2013):

- Recubrir los pozos de la placa con antígeno.
- Los anticuerpos primarios se incuban junto con los antígenos de las muestras, así, se forma los complejos antígeno-anticuerpo.
- Los complejos antígeno-anticuerpo, se añaden a los pozos.
- Incubación.
- Lavado, en el que los anticuerpos no unidos a su respectivo antígeno se eliminan. Cuanto más antígeno se encuentre en la muestra, más anticuerpo primario se unirá al antígeno de la muestra, por lo tanto, habrá una cantidad escasa de anticuerpos primarios disponibles para adherirse al antígeno que recubre el pocillo.
- Se añade un anticuerpo conjugado con una enzima, y luego, un sustrato para provocar una reacción coloreada o fluorescente.
- Finalmente, la ausencia del desarrollo de color, es indicador de mayor presencia de antígeno en la muestra.

Figura 5

Esquema simplificado de un ensayo ELISA competitivo



A. Ventajas y desventajas de los diferentes ensayos de ELISA

Tabla 2

Ventajas y desventajas de la prueba de ELISA

Tipo de prueba	Ventajas	Desventajas
ELISA directo	Rápido: solo se usa un anticuerpo.	Inflexible y caro: se requiere marcar individualmente el anticuerpo primario y la prueba es para detectar solo un antígeno específico. Elimina la reactividad cruzada entre anticuerpos.
ELISA indirecto	Alta sensibilidad: el anticuerpo primario debido a que tiene varios epítomos, puede unirse varios anticuerpos marcados secundarios, lo cual amplía la señal luminosa. Se pueden utilizar diferentes anticuerpos primarios con un solo anticuerpo marcado secundario. Existe en el mercado, una variedad de anticuerpos secundarios arcados.	Puede haber reactividad cruzada con el anticuerpo secundario. Se necesitan fases de incubación adicionales.
ELISA sándwich	Sensibilidad muy alta: se usan dos anticuerpos para capturar y detectar el antígeno específicamente. No es necesario purificar el antígeno antes de la medición. Flexibilidad: se puede usar tanto la detección indirecta como la directa.	Se requiere un par coincidente: la optimización de la combinación de anticuerpos puede ser difícil. Cada anticuerpo tiene que reaccionar con un epítomo específico del polipéptido diana evitando reacción cruzada con el anticuerpo marcador.
ELISA competitivo	Buena sensibilidad: capacidad de detectar antígenos específicos presentes en cantidades pequeñas. No se requiere procesar la muestra. Elevada precisión, exactitud y reproductibilidad.	Baja especificidad.

1.2 Antecedentes

Los alimentos de origen animal conteniendo residuos tóxicos, constituyen peligro para la salud de los consumidores, atentando contra la salud pública (Marquez, 2018); para la determinación de estos residuos, los inmunoensayos como ELISA son herramientas útiles (Loan et al., 2014). En años recientes, la seguridad alimentaria viene siendo considerada de gran importancia, y es responsabilidad de los gobiernos y los estados (creando marcos legales y normas como los LMR), la industria (cumpliendo las normativas y reglamentos) y los consumidores (exigiendo calidad y garantía de inocuidad de los alimentos) disponer de alimentos inocuos; pues los residuos tóxicos persisten en productos alimenticios de alto consumo como la carne de pollo, los huevos, las carnes y derivados, el pescado y la leche (Cantero et al., 2021).

1.2.1 Internacionales

Barbieri (2014) en el estudio denominado aspectos del autocontrol de los residuos de avermectinas en bovinos sacrificados, tomó muestras de hígado y musculo de bovinos beneficiados en camales de diferentes estados del Brasil. Para evaluar la presencia de esta droga en musculo, se analizaron 81.565 lotes de animales, verificándose que el 1,41% de ellos superaron el LMR (Nivel Máximo de Residuos) de avermectina de $10\mu\text{g}/\text{kg}$ durante los años 2010 y 2011. A partir de 2012 se utilizó la matriz hepática, con 77.056 muestras que se analizan, de los cuales 37,98 % dieron positivo para residuos y el 5,97 % por encima del LMR de $100\mu\text{g}/\text{kg}$.

Garzón et al. (2016) en el trabajo para el estudio preliminar del uso del método de ELISA competitiva para detectar residuos de ivermectina en hígado de bovinos en Bogotá, Colombia, en el cual se analizó 50 muestras, de las que el 72% estuvo libre de residuos, el 26% presentaron residuos por debajo de los LMR y el 2% superaban los LMR. Concluyeron que la técnica en cuestión es un método tamiz alternativo útil, sensible, rápido y barato para detectar residuos de este antiparasitario.

Freire (2017) a fin de detectar residuos de ivermectina y Fipronil en carne de bovinos de ceba en Ecuador, aplico a 10 bovinos una dosis de $1\text{ml}/10\text{kg}$ en baño pour-on. Las muestras de carne se tomaron mediante biopsia en la tabla del

cuello y se analizaron mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Para ivermectina el tiempo de retiro fue de 28 días y para Fipronil el tiempo de retiro, de 100 días. Los resultados de concentración de ivermectina al día 15, 0.038mg/kg; al día 45, 0.0 mg/kg. En conclusión, las concentraciones residuales más altas de ivermectina fueron observadas al día 15 y al día 45 los residuos del medicamento fueron nulos.

Pérez y Torres (2013) en un estudio de residuos de ivermectina en carne vacuna en el establecimiento Industrial Comercial San Martín - Matadero de Nandaime, Nicaragua, tomaron 571 muestras del cogote de 300g, se molieron y se analizaron utilizando la técnica de HPLC. Los resultados señalaron que el 28.37% tuvieron valores entre 0.1 –9.9 ppb y el 3.15% fue superior al valor permisible aceptado (10 ppb); las mismas que generaron pérdidas económicas debido al decomiso de la carne que superó los LMR. Se concluyó que tres de los departamentos predominan elevados niveles de ivermectina residual en la carne, cuya principal causa es el uso indiscriminado del antiparasitario, la escasez de asistencia profesional veterinaria y el incumplimiento del tiempo de retiro de dicha droga.

Arauz (2016) en el estudio sobre residuos de ivermectina en carne de res en el Matadero Novaterra S.A -Tipitapa, Nicaragua; tomó 38,143 muestras de músculo a la altura de paleta de los animales y el análisis a través del método HPLC, dio por resultado que el 86.23% del total de muestras no tuvieron residuos de ivermectina, el 13.65% poseían residuos por debajo de 10ppb y el 0.10% tuvieron residuos que sobrepasaron al límite permisible (10 ppb), identificándose, además a Managua como departamento con mayor frecuencia de vacunos con ivermectina mayo a los LMR. Esta situación, causó pérdidas económicas provocadas por la retención de estas reses. Se concluye que la presencia de ivermectina en la carne es debido al incumplimiento del periodo de retiro y al uso inadecuado del medicamento.

Wiśniewska y Kozak (2001) a fin de determinar la presencia de residuos de ivermectina en tejidos y plasma de bovinos en Polonia, evaluaron muestras de músculos, riñón o hígado con isooctano y del plasma con acetonitrilo. El contenido de ivermectina en los extractos finales se cuantificó mediante

cromatografía líquida de fase inversa (RP-LC) con identificación mediante UV ($\lambda = 246 \text{ nm}$). El límite de detección de la ivermectina fue de $2 \mu\text{g/kg}$ en tejidos (carne, riñón e hígado) y de $0,5 \mu\text{g/l}$ en plasma. La evaluación estadística del método indicó una recuperación satisfactoria (75-92 % para tejidos y 67-85 % para suero) y bajo coeficiente de variación $< 10 \%$.

Hou et al. (2007) con el objetivo de confirmar y cuantificar la eprinomectina, abamectina, doramectina e ivermectina en hígado bovino en Beijing, China, utilizó un método simple de análisis multiresiduos, las muestras fueron extraídas con acetonitrilo y limpiadas con C18 y cartuchos de extracción en fase sólida C8 antes análisis por cromatografía líquida combinada con masa en tándem de electrospray de iones positivos en espectrometría, los residuos significan recuperaciones de los 4 fármacos fueron 64, 16, 99, 53%. Siendo el límite de detección: $2,5 \text{ ng/g}$.

Celis et al. (2020) con el propósito de determinar la concentración de ivermectina residual en hígado de vacunos de la Sabana de Bogota, muestrearon 90 hígados de forma aleatoria, tomando las variables de sexo y edad; mediante la ELISA competitiva se identificó la presencia de residuos del antiparasitario. Los resultados fueron que el 22 % (20/90) de muestra tiene residuos de IVM; el 85 % (17/20) de los animales fueron mayores a 1.5 años; el 65 % (13/20) fueron machos y el 3 % de las muestras estudiadas (3/90) superó el límite máximo de residuos ($>100 \text{ ppb}$). No se observó asociación entre la concentración residual de ivermectina y las variables sexo y edad ($P > 0,05$).

Solis et al. (2011) a fin de detectar la concentración de residuos de ivermectina en bovinos sacrificados en mataderos inspeccionados por el gobierno federal de Nuevo León, Mexico, tomaron 234 muestras de hígado de ganado bovino de todas las edades, razas y orígenes entre los meses de noviembre y diciembre de 2009, a un nivel de confianza del 90%, las que se analizaron mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC). El residuo de ivermectina superior al Nivel Máximo de Residuos (LMR) fue de 1 muestra, lo que representa una prevalencia 0,004%.

Núñez et al. (2007), realizaron una investigación cuyo objetivo fue la de validar una técnica analítica sensible y confiable para la detectar concentraciones residuales de ivermectina en tejido hepático, riñón, carne y tejido adiposo de 12 ovinos en Chillan, Chile, las muestras fueron analizadas por HPLC. Los resultados fueron que la metodología analítica tuvo buena sensibilidad, alta precisión y exactitud que garantizan la confiabilidad de los resultados Las concentraciones mas altas de ivermectina residual se observaron a los 1,5 días de la aplicación, en en muestras de hígado ($281,7 \pm 116,95$ ng/g) y tejido graso ($248,67 \pm 90,85$ ng/g); se observó que la persistencia abarcó hasta el día 21 alcanzando niveles de $0,63 \pm 0,2$ ng/g y $4,07 \pm 2,25$ ng/g, respectivamente. Las concentraciones más bajas de residuos de ivermectina, se observaron en las muestras de carne (66.1 ± 7.0 ng/g).

Pawar et al. (2021) en un estudio realizado en la India, determinaron los niveles residuales de albendazol e ivermectina en carne vacuna y de aves de corral, utilizando cromatografía líquida micelar, validaron el método con éxito en términos de: selectividad, sensibilidad, rango de calibración (0,0125-0,5 mg/kg a 25-50 mg/kg), linealidad ($r^2 > 9990$), veracidad (86,3 – 105,6 %), precisión (<12,2%), efecto de arrastre, robustez y estabilidad. En casi la mitad de las muestras de alimentos, los residuos se encontraron en concentraciones de 0,20 - 4,1 mg/kg; 0,31 - 8,73 mg/kg de albendazol e ivermectina por encima de los límites permisibles internacionales, respectivamente. Concluyendo que esta realidad, expone al consumidor al riesgo de padecer enfermedades graves debido a la administración inadecuada de tratamientos a base de antihelmínticos.

Feijó et al. (2012) en Brasil, con muestras de carne procedentes de varias partes del país, analizados en laboratorios oficiales mediante la técnica de cromatografía líquida de fluorescencia (LC-FL) y cromatografía líquida – espectrometría de masas (LC-MS/MS) con una capacidad de detección de 4 μ g/kg y una capacidad de cuantificación de 5 μ g/kg. Los resultados revelaron tasas expresivas en cuanto a la prevalencia de violaciones de la ivermectina, representando el 73,17% de las violaciones del grupo de las avermectinas analizadas. Los resultados se relacionaron con las deficiencias en las buenas prácticas agrícolas.

Baz et al. (2014) con el objetivo de estudiar la incidencia residual de ivermectina en la carne de vacuno en algunas zonas de la gobernación de Kafer

Elsheikh, recogieron cuarenta muestras aleatorias de carne de ganado de carnicerías de esta gobernación y analizaron mediante el método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Resultando que el 7,50% de las muestras de carne recolectadas contenían residuos de ivermectina por debajo de los límites residuales máximos. Además, se podría afirmar que la cocción convencional no podría incluirse como salvaguardia en la ingestión de residual de ivermectina, ya que asar, hervir y freír las muestras positivas inducía pérdidas de residuos de ivermectina a niveles de 25,4%, 30,9% y 23,6%, respectivamente.

Cantón et al., (2021) en un estudio realizado en con muestras procedentes de varios lugares de Argentina, de 691 muestras, 87 de estas presentaron residuos de ivermectina. Entre las muestras positivas, 4 muestras de músculo, 1 de tejido adiposo (LMR: 150 ng/g), 1 de hígado (LMR: 100 ng/g) y 1 de riñón (LMR: 30 ng/g) presentaron residuos de ivermectina superiores al LMR (LMR: 30 ng/g) propuesto por el Codex Alimentarius.

Jabber et al. (2017) a fin de determinar residuos de ivermectina en muestras de hígado de bovino mediante ELISA y cromatografía líquida de alta performance, tomaron 88 muestras de hígado bovino aleatoriamente en canales de la provincia de Qazvin, Iran; resultando que 16 muestras (18.2%) fueron negativas, mientras que 72 muestras (81.8%) fueron positivos y el 9.9% de las muestras sobrepasaron los límites máximos permitidos.

Loan et al. (2014) en el trabajo denominado inmunoensayo basado en biochips y ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la detección de múltiples avermectinas en el músculo y el hígado de res en Punta del Este, Uruguay, utilizaron inmunoensayos competitivos para detectar residuos de benzoato de emamectina, eprinomectina, abamectina, ivermectina y doramectina. Como resultado encontraron que el límite de detección en músculo de res fue de 0,75 ppb con el biochip y con el ELISA de 5 ppb en hígado de res. Y concluyeron que la prueba de ELISA y Biochip son inmunoensayos útiles para la detección de estos compuestos.

Invima (2018) indica que la Ivermectina es comúnmente usado en la práctica pecuaria para el control de parásitos intestinales y ectoparásitos en Colombia, cuyos efectos favorecen la ganancia de peso debido a un mejor

aprovechamiento de nutrientes; sin duda el consumo de carne con residuos de estas sustancias producen cierto grado de toxicidad aguda o crónica, por lo que se realizaron análisis de muestras con diferentes residuos de fármacos, tales como la ivermectina, analizando 42 muestras de hígado de porcino, mediante la técnica HPLC, cuyos resultados fueron negativos a residuos de este antiparasitario.

1.2.2 Nacionales

Cárdenas et al. (2021) en el estudio realizado en un matadero de la ciudad de Arequipa, tomó 50 muestras de hígado de alpaca (*Vicugna pacos*) y las evaluó mediante la técnica de ELISA. Los resultados evidenciaron que el 10% de muestras superaron los LMR de ivermectina señalados por el *Codex Alimentarius* para hígado (15 µg/kg); en las muestras positivas, se detectó concentraciones que fluctuaban entre 17.28 y 79.10 µg/kg de ivermectina, así mismo, no encontraron asociación significativa entre el contenido de ivermectina en hígado y la procedencia, edad, sexo ni raza. Se concluyó que el 10% de muestras contenían concentraciones de ivermectina los LMR.

Alvarado y Carlos (2014) en un trabajo sobre seguridad alimentaria relacionada a alimentos de origen pecuario con residuos químicos, resalta la importancia de la seguridad en el consumo de alimentos procedentes de los animales y como estas guardan relación con los residuos de los fármacos veterinarios. Habiendo analizado muestras de origen pecuario y reportó residuos de ivermectina en carne de porcino, mas no en carne de origen avícola.

1.2.3 Locales

SENASA (2018) en el informe del monitoreo de residuos químicos y otros contaminantes en alimentos agropecuarios primarios, año 2016; analizo residuos de medicamentos veterinarios, las muestras fueron tomados en establecimientos de producción y mercados de abasto en 10 ciudades del Perú: Piura, La Libertad, Lambayeque, San Martín, Cajamarca, Lima, Ica, Arequipa, Puno y Tacna. Como resultado, en carne de pollo de 30 muestras analizadas 9 muestras (30%) fueron positivas a residuos de medicamentos veterinarios, pero ninguna procedió de Puno; y en carne de porcino, de 46 muestras en las diez (10) regiones comprendidas en el monitoreo, se determinó que 12 muestras (26%) fueron



positivas a residuos de medicamentos veterinarios; de las cuales 4 muestras positivas provenían de Puno.

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Identificación del problema

El Perú es poseedor de más del 90 por ciento de la cantidad total de alpacas en el mundo, población que se encuentra distribuida a lo largo de la cordillera de los andes y está concentrada principalmente en la región de Puno (INEI, 2020). La fuente alimenticia principal de estos animales son los pastos naturales en un tipo de pastoreo extensivo; su crianza es realizada mayoritariamente por pequeños productores asentadas en las comunidades campesinas, a pesar de que esta especie produce fibra natural muy apreciada, se considera como una actividad poco rentable, pero es fuente de sustento de numerosas familias (Barrantes, 2012).

Actualmente la crianza de alpacas viene atravesando algunas dificultades debido a los cambios climáticos frecuentes lo que se traduce en una mayor recurrencia e intensidad de heladas, granizadas, nevadas, sequías y riadas en el altiplano; estos factores están relacionados con la ocurrencia enfermedades que afectan la producción de estos animales (Llanos y Morales, 2012). Es así que entre los factores que limitan la producción de alpacas, continúa siendo las enfermedades infecciosas y parasitarias. En este panorama dificultoso en la salud de la alpaca, el uso de una diversidad de medicamentos utilizados para el control de estas dolencias, es parte de la realidad actual (Ramos, 2010).

El uso de la ivermectina para el control de las enfermedades parasitarias se ha convertido en un común denominador en las explotaciones de alpacas, debido a su efecto innegable como antiparasitario interno y externo, pero el uso indiscriminado de esta sustancia ha devenido en la adquisición de cierta Fortaleza de los parásitos a este medicamento, hecho que ha conducido al incremento paulatino de su concentración en los preparados antiparasitarios en base a ivermectina. En este contexto, el uso de la ivermectina ha traído consigo un problema en la salubridad pública debido a su presencia en los productos de origen pecuario, particularmente en la carne de la alpaca (Calcina, 2017).

Existen antecedentes que indican que el uso indiscriminado de la ivermectina hace que esta sustancia se encuentre en los tejidos animales y ello puede ser dañino para la

salud humana (Barbieri 2014). Sin embargo, no se tiene datos fehacientes sobre la magnitud de la presencia de este antiparasitario en la carne de la alpaca.

2.2 Enunciados del problema

En base a los párrafos precedentes, se plantearon las siguientes interrogantes:

2.2.1 Problema general

- ¿Existe presencia de residuos de ivermectina en la carne de alpacas (Vicugna pacos) destinada para consumo humano en la Región Puno?

2.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según procedencia?
- ¿Cuáles son los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según clase, sexo y raza?

2.3 Justificación

El Perú es líder mundial en la producción de alpacas, siendo la población aproximada de 4.3 millones, cifra que representa el 71.1% de la población de estos animales en el globo terrestre; el 80% de ellas son de la raza Huacaya, 12% Suri y 8% son híbridos (MINAGRI, 2019). Por otro lado, la región Puno es reconocida como la “Capital alpaquera del Perú” mediante el Decreto Ley N° 28191, debido a que este territorio posee una población de 2’039,330 alpacas que representa el 45% del total de estos animales a nivel nacional (INEI, 2020).

La crianza de este camélido es una actividad de suma relevancia económica en las zonas altas de los Andes, entre los 3800 y 4800 msnm; es realizada mayoritariamente por pequeños productores (85%) con el objetivo de producir principalmente carne destinada al consumo humano, cuenta con alto contenido de proteína y bajo tenor de colesterol (Ramos, 2010). Esta actividad en la actualidad enfrenta diversos problemas tales como el cambio climático caracterizado por la presentación de friajes, nieve, granizo y lluvias fextemporáneas y con mayor intensidad, las malas prácticas de manejo; cuya consecuencia es la presentación de enfermedades que afectan a estos animales (Aguilar et al., 2014).

Las enfermedades infecciosas y parasitarias son factores limitantes de gran magnitud en la producción de alpacas, afectan el estado general de los animales, reducen la productividad, afectan a la calidad de los productos, y hasta causan morbilidad y mortalidad tanto en crías como en adultos, causando graves pérdidas económicas para los productores (Martin et al., 2010). En este sentido, la sarna es una de las enfermedades parasitarias más importantes que afecta la salud de las alpacas, causando el 95% de los perjuicios económicos (Casas et al., 2006); como consecuencia de lo cual se hace uso principalmente de la ivermectina dada su probada eficacia para el control y tratamiento de este ectoparásito (Condemayta et al., 2012).

La inocuidad alimentaria es un asunto sumamente importante para la protección de la salud pública (Radilla et al., 2015) en este contexto, se han fijado los parámetros relacionados a los Límites Máximos de Residuos (LMR) de ivermectina presentes en los alimentos de origen animal, cuyos valores son: 100 µg/kg en tejido graso y tejido hepático y 30 µg/kg en tejido renal, todo ello para Unión Europea (Comision del Codex Alimentarius et al., 2021); y esta normativa establece en ovinos y rumiantes menores, 15 µg/kg en hígado, 20 µg/kg en grasa y 30 µg/kg en musculo de vacuno (Codex Alimentarius, 2018; Cárdenas et al., 2021); el contenido residual de ivermectina que supera los LMR en alimentos, es un factor limitante de la exportación de estos, impactando de manera negativa la economía de los productores (Lozano y Arias, 2008).

La ingestión de alimentos conteniendo residuos de ivermectina por encima de los LMR puede tener efectos en el estado de salud y particularmente, alteraciones del sistema nervioso central de quienes la consumen (Marquez, 2018; Gomez, 2014), además en animales de laboratorio tiene un efecto teratogénico y en humanos causa reacciones alérgicas como hipersensibilidad al fármaco a corto plazo y a largo plazo efectos cancerígenos y congénitos (Romero y Zambrano, 2024).

Debido a los efectos dañinos para la salud humana y una realidad en la se desconoce la magnitud de la presencia residual de ivermectina en la carne de la alpaca, en la región Puno, se justifica plenamente determinar los niveles residuales de este medicamento en la carne de esta especie destinada para el consumo humano, a fin de que estos datos sean utilizados la preservación de la salud pública y la salud animal.

2.4 Objetivos

Los objetivos de la investigación comprenden la intención del estudio y permiten describir el tipo de proceso que ha seguido la investigación.

2.4.1 Objetivo general

- Determinar la presencia de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la región Puno.

2.4.2 Objetivos específicos

- Evaluar los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según procedencia.
- Evaluar los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según clase, sexo y raza.

2.5 Hipótesis

2.5.1 Hipótesis general

- La presencia de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la Región Puno, supera $30 \mu\text{g}/\text{kg}$.

2.5.2 Hipótesis específicas

- Los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca son elevados en la zona sur, en comparación con la zona norte de la región Puno.
- Los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca en la región Puno, varían, según los factores como: clase, sexo y raza.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de estudio

El trabajo de investigación se desarrolló en la región Puno que se encuentra ubicada en la zona sureste del Perú y tiene como límites geográficos los siguientes:

Norte: departamento de Madre de Dios.

Este: Bolivia.

Sur: departamento de Tacna.

Suroeste: departamento de Moquegua.

Oeste: departamentos de Arequipa y Cusco.

La altitud de la Región Puno fluctúa entre 3,812 y 5,500 m.: siendo las coordenadas: 3°00'66"00" y 17°17'30" latitud sur; y 71°06'57" y 68°48'46" longitud oeste. La temperatura promedio es de -4°C a 17°C y la humedad relativa media varía de 65% en marzo, a 57% en setiembre (SENAMHI, 2021).

3.2 Población

La población objeto del presente estudio estuvo conformada por un aproximado de 560 alpacas de ambos sexos, que se beneficiaron en el lapso comprendido entre el mes de abril y julio del 2023 en dos plantas de beneficio animal de la región Puno ubicadas en el distrito de Mazocruz y Nuñoa.

3.3 Muestra

El muestreo se realizó por conveniencia, no aleatoria que permite incluir en la muestra los casos, los sujetos más accesibles y próximos para el investigador (Otzen y Manterola, 2017). Se tomaron 80 muestras de carne de alpaca, las que se seleccionaron según iban llegando a la zona de "matanza" en los mataderos de Nuñoa y Mazocruz; durante el periodo abril y julio del 2023, cuya distribución se encuentra en la siguiente tabla:

Tabla 3*Distribución de la muestra para determinar residuos de ivermectina en carne de alpaca*

Procedencia	Sexo		Edad		Raza	
	Hembra	Macho	Joven	Adulto	Huacaya	Suri
Norte	20	20	20	20	20	20
Sur	20	20	20	20	20	20
Total	80		80		80	

3.4 Método de investigación

El presente trabajo es una investigación transversal y descriptiva. Es transversal porque la recopilación de muestras se realizó en un periodo corto y se tomó una sola muestra por individuo; y es descriptiva porque los resultados permiten conocer detalladamente la presencia y niveles de residuos de ivermectina según las variables procedencia, sexo, clase y raza.

3.5 Descripción detallada de métodos por objetivos específicos

3.5.1 Descripción de variables analizadas en los objetivos específicos

A. Procedencia

Las muestras procedieron del Camal Municipal del distrito de Mazocruz que se encuentra ubicado hacia la zona sur de la región Puno y del Camal Municipal del distrito de Nuñoa cuya ubicación es la parte norte de la región Puno.

B. Clase

Se consideró animales adultos (animales de 4 dientes a más) y jóvenes (animales dientes de leche y de 2 dientes).

C. Sexo

Se muestrearon alpacas machos y hembras.

D. Raza

Se muestrearon alpacas de raza Huacaya y Suri.

E. Determinación de los niveles de ivermectina en carne de alpaca

Los niveles de ivermectina presentes en cada una de las muestras cárnicas de alpaca se determinaron con la técnica de ELISA.

Los criterios de inclusión son las características referidas a procedencia, clase, sexo y raza, según se describió líneas arriba; y los criterios exclusión están referidos a muestras de alpacas procedentes de lugares que no corresponden a la zona de muestreo.

3.5.2 Descripción detallada del uso de materiales, equipos, instrumentos, insumos, materiales y equipos

A. Materiales

A.1 Materiales de toma de muestra

Bisturí, pinzas, guantes de diagnóstico, mandil, botas de jebe, plumón indeleble, bolsas de polietileno estériles rotuladas, balanza portátil, cooler portátil con gel refrigerante.

A.2 Materiales de laboratorio

Morteros de porcelana, matraces Erlenmeyer, turbos Falcon de 12 ml, tubos Greiner de 15ml, gradillas, agua destilada, papel toalla, nitrógeno seco, acetonitrilo, micropipetas, tips, parafilm y Kit de ELISA.

A.3 Muestra biológica

100gr de carne de alpaca.

B. Equipos

Refrigeradora, balanza analítica, estufa, vortex, centrifuga, baño maría y lector de ELISA.

C. Toma y transporte de muestras

La colección de las muestras de carne de alpacas se realizó en la zona norte (Nuñoa) y sur (Mazocruz) de la región Puno.

Se muestrearon aproximadamente 100 gramos de músculo diafragmático de la canal de alpaca con la ayuda de un bisturí (Cárdenas et al., 2021), siguiendo los criterios recomendados para el muestreo que se encuentran establecidos en la NTC 1236 (Negrete et al., 2017). Estas muestras se colocaron en bolsas de polietileno de primer uso debidamente rotuladas y se refrigeraron de inmediato a una temperatura de -5°C en “cooler” con gel refrigerante, se transportaron al laboratorio y se almacenaron en congelamiento hasta el momento de su análisis. El rotulo de cada muestra se incluyó datos como el código de la muestra, procedencia, clase, sexo y raza.

D. Procesamiento de las muestras

Se efectuó en el Laboratorio de Bioquímica y de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional del Altiplano. El procedimiento consistió en lo siguiente:

D.1 Extracción de muestras

La extracción de residuos de ivermectina de cada muestra se realizó en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNA – Puno, de acuerdo al protocolo del Kit comercial de ELISA y consistió en lo siguiente:

- Pesar 1g de muestra de carne de alpaca en balanza analítica y triturlarla en mortero.
- Transferir 1 g de muestra triturada de carne a un tubo Greiner de 15 ml.
- Añadir 0,75 ml de tampón de extracción de ivermectina.
- Vorticear durante 30 segundos.
- Añadir 1,6 ml de acetonitrilo.
- Vórticear durante 30 segundos.
- Mezclar el contenido del tubo “cabeza sobre cabeza” durante 15 minutos.
- Centrifugar durante 10 minutos a $2000 \times g$.
- Transferir 0,5 ml de la capa superior a un tubo de vidrio.

- Evaporar a sequedad bajo una suave corriente de nitrógeno a 50°C.
- Disolver el residuo en 0,75 ml de tampón de dilución de muestra (20 ml de tampón + 60 ml agua destilada).
- Vorticear vigorosamente.
- Utilizar 50 μ l de la muestra en el ELISA.

D.2 Procedimiento de ELISA

El ensayo de ELISA se efectuó en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional del Altiplano, siguiendo las indicaciones contenidas en el protocolo adjunto al kit de ELISA y consistió en lo siguiente:

- Pipetear 100 μ l del estándar cero por duplicado en los pocillos H1, H2 (blanco).
- Pipetear 50 μ l del estándar cero por duplicado (pocillos A1, A2: estándar cero).
- Pipetear 50 μ l de cada una de las soluciones estándar (1, 2, 3, 4,5 y 6) por duplicado en los pocillos B1, B2 a G1, G2).
- Pipetear 50 μ l de cada muestra a analizarse por duplicado en los pocillos restantes de la placa de microtitulación.
- Pipetear 25 μ l del conjugado (ivermectina-HRP) en todos los pozos, excepto en los pozos H1 y H2.
- Pipetear 25 μ l de solución de anticuerpo en todos los pocillos, excepto en los pocillos H1 y H2.
- Sellar la placa de microtitulación y agitarla durante 1 minuto en criba vibradora.
- Incubar durante 1 hora en oscuridad a 37°C.
- Desechar la solución de los pocillos de la placa de microtitulación y lavar 3 veces con tampón de lavado.
- Pipetear 100 μ l de solución de sustrato en cada pocillo.
- Incubar 30 minutos a 20°C - 25°C.
- Pipetear 100 μ l de solución de parada en cada pocillo.
- Leer los valores de absorbancia inmediatamente a 450 nm.

- Interpretar resultados con la curva de calibración y su ecuación.

D.3 Interpretación de resultados

Para interpretar los resultados de ELISA, se graficó una curva de calibración; en base a los datos que resultaron de la sustracción del valor de la densidad óptica (D.O.) media de los pocillos H1 y H2 (blanco) de la D.O. individual de los pocillos que contienen los estándares y las muestras.

Los valores de la D.O. de los seis estándares y las muestras (valores medios de los duplicados) se dividieron por la D.O. media. del estándar cero/Bmax (pocillos A1 y A2) y se multiplicaron por 100. Los valores se expresan en porcentajes de absorbancia máxima, según la siguiente formula:

$$\frac{\text{D.O. estándar o muestra}}{\text{D.O. cero/Bmax}} \times 100 = \text{Porcentaje de absorbancia max}$$

En el eje Y de la curva de calibración, se trazan los valores calculados para los estándares (% de absorbancia máxima) y en el eje X logarítmico, la concentración equivalente del analito (ng/ml). De la curva de calibración se obtuvo el R2 y la ecuación logarítmica, que permitió hallar las concentraciones de residuos de ivermectina de las muestras en estudio. Las concentraciones de ivermectina leídos en la curva estándar ((ng/ml) se multiplicaron por el factor de 5 a fin de expresar la concentración (ng/g), según las indicaciones del protocolo del kit de ELISA utilizado en el presente estudio.

3.5.3 Aplicación de prueba estadística inferencial

Los resultados de la concentración de ivermectina de cada muestra se analizaron a través de estadística descriptiva utilizando Microsoft Excel, se elaboraron cuadros estadísticos para registrar los valores. La normalidad de distribución de los datos se analizó utilizando la Prueba de Kolmogorov- Smirnov, utilizando el programa InfoStat y IBM SPSS Statistics 22. Así como, se evaluó la asociación entre las variables mediante la prueba de Kruskal-Wallis, tanto para el primer objetivo (lugar de procedencia y presencia de residuos de ivermectina)

como para el segundo objetivo (raza, sexo y clase con la presencia de residuos de la droga); cuyos modelos matemáticos son los siguientes:

Para el primer objetivo:

$$Y_i = \mu + \alpha_i + \varrho_i$$

Donde:

Y_i : Es la concentración de ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$)

μ : Es el efecto común a todas las observaciones

α_i : Es el efecto del i-ésimo nivel del factor procedencia (zona norte y zona sur)

ϱ_i : Es el error experimental

Para el segundo objetivo:

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + (\alpha\beta)_{ij} + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + (\alpha\beta\gamma)_{ijk} + \varrho_{ijkl}$$

Donde:

Y_{ijkl} : Es la concentración de ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$)

μ : Es el efecto común a todas las observaciones

α_i : Es el efecto del i-ésimo nivel del factor raza

β_j : Es el efecto del j-ésimo nivel del factor sexo

γ_k : Es el efecto del k-ésimo nivel del factor clase

$(\alpha\beta)_{ij}$: Es el efecto de la interacción del factor raza con sexo

$(\alpha\gamma)_{ik}$: Es el efecto de la interacción del factor raza con clase

$(\beta\gamma)_{jk}$: Es el efecto de la interacción del factor sexo con clase

$(\alpha\beta\gamma)_{ijk}$: Es el efecto de la interacción del factor raza, sexo y clase

ϱ_{ijkl} : Es el error experimental

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

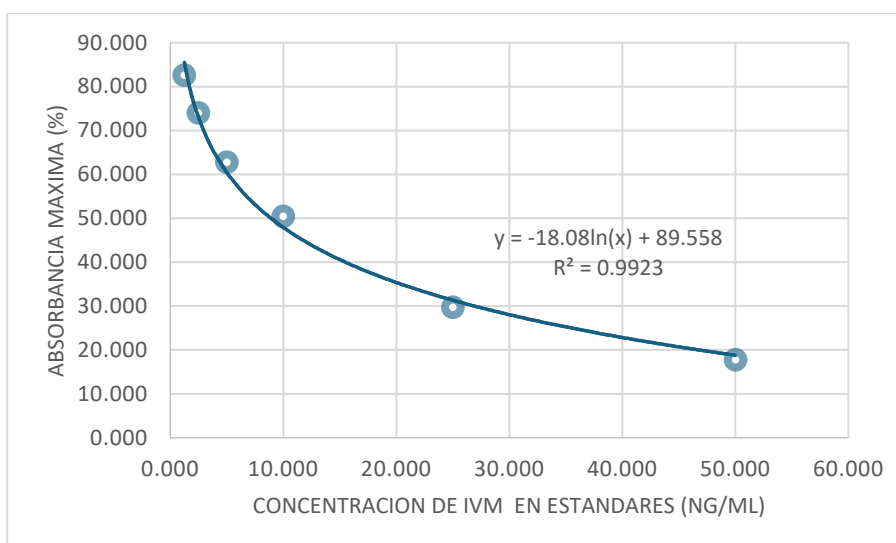
4.1 Resultados

4.1.1 Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según procedencia

Para interpretar los resultados relacionados a la absorbancia de las muestras analizadas mediante ELISA, se graficó una curva de calibración en base a la absorbancia máxima y concentración de ivermectina de los estándares, obteniéndose además, el coeficiente de determinación $R^2 = 0.992$ y la ecuación logarítmica, que permitió calcular las concentraciones residuales de ivermectina en cada una de las muestras de carne de alpaca (Figura 5).

Figura 6

Curva de calibración



Nota. El R^2 cercano a 1 (0.99) indica la confiabilidad de los datos.

En la tabla 4 se presentan la frecuencia de resultados que sobrepasan los límites máximos de residuos de IVM en carne de alpaca de la región Puno.

Tabla 4

Frecuencia de resultados que superan los Límites Máximos de Residuos de ivermectina en carne de alpaca procedentes de la Región Puno (n=80)

Variable	Total de muestras (n)	Muestras que superan los LMR de IVM	
		n	%
Lugar de procedencia			
Sur (Mazocruz)	40	4	10.00%
Norte (Nuñoa)	40	1	2.50%
Clase			
Adulto (\geq a 4 dientes)	40	4	10.00%
Joven (\leq a 2 dientes)	40	1	2.50%
Sexo			
Hembra	40	3	7.50%
Macho	40	2	5.00%
Raza			
Huacaya	40	2	5.00%
Suri	40	3	7.50%
	80	5	6.25%

Nota. Se muestran el número de muestras que superan los LMR de ivermectina, mas no, el nivel de concentración de este medicamento.

El 6.25% (5/80) de las muestras superaron los LMR de ivermectina (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$) para carne, establecido en el Codex Alimentarius (2018); cuyas concentraciones de residuos de ivermectina estuvieron dispersos. Se observó una mayor frecuencia de muestras de carne de alpaca con concentraciones mayores a los LMR de ivermectina en animales procedentes de la zona sur (Camal de Mazocruz) en comparación con las muestras de animales procedentes de la zona norte (Camal de Nuñoa) de la región Puno; así como las muestras de alpacas adultas, hembras de raza Suri mostraron mayor frecuencia de concentración de ivermectina que sobrepasan a los LMR que las alpacas jóvenes, machos y raza Huacaya, respectivamente.

En la tabla 5 se muestran la concentración promedio de residuos de ivermectina en carne de alpaca, según procedencia.

Tabla 5

Niveles de concentración de ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), según procedencia

Variable	Procedencia	n	Medias	D.E.	H	p
Concentración de Ivermectina	Norte (Nuñoa)	40	9.17	6.03	-3.907	0.0
	Sur (Mazocruz)	40	17.21	18.15		

En las muestras de carne de alpaca que procedieron de la zona norte, se encontró un nivel promedio de concentración de ivermectina menor que en las muestras de animales de la zona sur. Se observó diferencia significativa ($p \leq 0.05$) en la concentración de ivermectina entre ambas zonas.

4.1.2 Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según clase, sexo y raza

Los niveles residuales promedio de ivermectina en carne de alpaca según clase, sexo y raza, se detallan en la tabla 6.

Tabla 6

Niveles de concentración de Ivermectina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), según clase, sexo y raza

Variable	Clase	Sexo	Raza	N	Medias	D.E	H	p
Concentración de IVM	Adulto	Hembra	Huacaya	10	13.13	10.43	4.47	0.724
	Joven	Hembra	Huacaya	10	10.71	6.69		
	Adulto	Hembra	Suri	10	23.39	33.5		
	Joven	Hembra	Suri	10	8.36	2.63		
	Adulto	Macho	Huacaya	10	10.52	4.9		
	Joven	Macho	Huacaya	10	15.2	13.58		
	Adulto	Macho	Suri	10	13.25	7.52		
	Joven	Macho	Suri	10	10.93	3.9		

La concentración promedio de ivermectina en alpacas adultas fue mayor que en alpacas jóvenes; en alpacas hembras se halló una concentración promedio de ivermectina mayor que en machos; la concentración promedio de ivermectina fue mayor en alpacas de raza Suri que en alpacas de raza Huacaya. No se observó

diferencia significativa ($p \geq 0.05$) en la concentración de esta droga en alpacas según sexo, raza y clase.

4.2 Discusión

4.2.1 Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según procedencia

La ivermectina es un antihelmíntico, cuyos efectos favorecen la ganancia de peso debido a un mejor aprovechamiento de nutrientes (Invima, 2018), y su presencia en alimentos está regulada por el Codex Alimentarius, debido a los efectos dañinos en la salud de los seres humanos (Fajardo Zapata et al., 2011). En este sentido, en varios países se viene investigando y reportando la presencia de residuos de ivermectina que superan los LMR instituidos por Codex Alimentarius; es así que en este estudio se reportó que el 6.25% (5/80) de muestras de carne de alpaca superan los LMR de esta droga, lo cual es menor a los hallazgos de Cárdenas *et al* (2021) (10%) quienes realizaron un estudio y detectaron concentraciones residuales de ivermectina en hígado de alpacas en la región Arequipa; esta diferencia podría deberse a que el estudio se realizó en otro tipo de tejido, por lo que consideraron 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ como LMR de ivermectina, a pesar de que se trata de la misma especie.

Barbieri (2014) en Brasil reportó que el 1.4% de muestras de carne y el 5.9% de muestras de hígado de bovino superaron los LMR de ivermectina; consideraron LMR de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectivamente; estos resultados tienen semejanza a los hallazgos del presente trabajo. Así mismo, en Nicaragua, Pérez y Torres (2013) y Arauz (2016) en muestras carne bovina, encontraron menor proporción de casos que superan los LMR de ivermectina (3.15% y 0.10%, respectivamente) que en el presente estudio; lo cual podría atribuirse a que Nicaragua produce gran cantidad de carne de calidad de exportación, por lo que en las fincas se realiza una crianza mucho más tecnificada y con acompañamiento de profesionales.

Solis et al. (2011) en México, Garzón *et al.* (2016) y Celis-Giraldo et al., (2020) en Colombia reportaron que la cantidad de casos que superan los LMR del antiparasitario en cuestión en tejido hepático de bóvidos, son menores a los 40

reportados en este trabajo (0.4%, 2% y 3%, respectivamente); hecho que podría deberse a que el estudio realizado es en otro tipo de tejido, y a que en México y Colombia se realiza un buen manejo sanitario, respetando el periodo de retiro de los medicamentos.

En la presente investigación se estableció que la carne de alpaca procedente de la zona sur de la región Puno contiene un promedio (17.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$) de residuos de ivermectina que superan a la carne procedente de la zona norte (9.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (Tabla 5); lo cual es indicativo que entre ambas zonas existen diferencias en el modo de uso de este antiparasitario. En las comarcas de la zona sur de Puno, particularmente en Mazocruz y lugares aledaños, el manejo sanitario, aparte de la escasez de pastos para las alpacas por ser zona seca, es bastante precario y es notable la escasa intervención de programas de apoyo no solo a la crianza de alpacas sino también la capacitación de los pequeños productores en el uso de antiparasitarios, lo cual influye en la inadecuada utilización de la ivermectina; en tanto que en la zona norte, Nuñoa y lugares cercanos, la atención de la salud de la alpaca, además de la abundancia de pastos por encontrarse en puna húmeda (Mamani et al., 2009) goza de mejores condiciones de servicio técnico y en esta zona los productores se encuentran más capacitados en el manejo alpaquero.

La mayor concentración de residuos de ivermectina encontrados en la carne de alpaca de la zona sur de Puno indicarían, que en esta zona se incide más en el uso inadecuado de los productos veterinarios (Arauz, 2016) que en la zona norte, pudiendo ocasionarse fenómenos de resistencia de los parásitos a la ivermectina (Moreno, 2007).

Otro factor que influencia en la disimilitud de la concentración residual de ivermectina en carne de alpaca entre las dos localidades citadas, puede ser el tiempo de retiro de las alpacas tratadas con ivermectina que se destinan a la saca y el correspondiente beneficio, siendo el tiempo recomendado, 28 días (Freire, 2017); y este factor está relacionado con el nivel de capacitación de los productores sobre las buenas prácticas en la producción pecuaria (Patten et al., 2012).

En el presente trabajo se encontró disimilitud en la concentración de residuos de ivermectina en carne de alpaca procedentes de dos zonas de la región Puno; sin embargo, Cárdenas et al. (2021) no encontró diferencia significativa en las concentraciones de este medicamento por lugar de procedencia de las muestras.

Es remarcable el hecho que los niveles promedio de residuos de ivermectina en carne de alpaca en dos zonas de la región Puno varían 9.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 17.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$, estas concentraciones del mencionado antiparasitario superan a los valores reportados por Hou et al. (2007) en Polonia (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en músculo y 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en hígado de bovino), esta diferencia podría atribuirse a que en Polonia la población es mucho más exigente con la calidad de los alimentos por tener un mejor nivel socioeconómico.

En muestras de carne bovina tomadas del músculo de la tabla del cuello en el matadero de Nadaine, Nicaragua, mediante el método de HPLC (high-performance liquid chromatography), se obtuvieron valores entre 0.1 – 9.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y el 3.15% fue superior al valor permisible aceptado; se concluyó que en Nicaragua persisten tres departamentos en los que aún se detectan altas concentraciones de residuos de ivermectina en carne (Pérez y Torres, 2013), cuya principal causa es el uso indebido de este medicamento (Pawar et al., 2021), la escasez de asistencia veterinaria y la renuencia al respeto del tiempo de retiro del antiparasitario entre una y otra zona geográfica, provoca pérdidas económicas a los productores, empresas y el producto bruto interno (PIB) (Arauz, 2016; Pérez y Torres, 2013).

Adicionalmente, en hígado de alpacas muestreadas en un matadero de Arequipa, se determinó que el 10% de hígados fueron positivos y que sobrepasaron los niveles máximos permitidos de ivermectina, pero no se encontró asociación con la procedencia de los animales (Cárdenas et al. 2021), lo cual es coincidente con nuestros hallazgos.

4.2.2 Niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca, según clase, sexo y raza

Los niveles residuales de ivermectina en carne de alpacas, según clase: adultos (15.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y jóvenes (11.30 $\mu\text{g}/\text{kg}$); según sexo: hembras (13.90 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y machos (12.48 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y según raza: Huacaya (12.39 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y Suri (13.98 $\mu\text{g}/\text{kg}$); no mostraron diferencia estadística, lo cual es indicativo que estos factores (clase, sexo y raza) no están asociados con la concentración de residuos del antiparasitario en la carne de alpaca.

Es remarcable el hecho que, en las actividades de control de endoparásitos y ectoparásitos, los productores y/o el personal técnico encargado de estas tareas, administran el medicamento a todos los animales del rebaño y que, además, los parásitos no discriminan la edad, el sexo o la raza y consiguientemente, es plausible pensar que los factores señalados no afecten los niveles residuales de ivermectina; y que además, las diferencia en las concentraciones de diversos medicamentos de uso veterinario se deben mayoritariamente a razones de absorción, metabolismo, distribución y excreción del medicamento es decir, a causas farmacocinéticas que otros factores (Ruiz, 2001). En el contexto señalado, Celis et al. (2020) no observó asociación entre la concentración residual de medicamentos veterinarios y los factores sexo, edad y raza.

Feijó et al. (2012), en Brasil, determinó que la concentración de residuos de ivermectina en carne bovina está más relacionada con las deficiencias en las prácticas del manejo del ganado y las deficiencias en el manejo de medicamentos de uso veterinario; al respecto, en hígado de alpacas muestreadas en matadero de Arequipa que se analizaron mediante ELISA, se determinó que el 10% de hígados positivos (17.28 a 79.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$), superaron los valores máximos permitidos de ivermectina y que no se detectó asociación en la concentración de este antiparasitario en relación al grupo etario, sexo y raza (Cárdenas et al. 2021).



CONCLUSIONES

- El 6.25% de muestras de carne de alpaca superan el límite máximo de residuos de Ivermectina, existiendo mayores niveles de este medicamento en carne procedente de la zona sur de la región Puno.
- Los factores clase, sexo y raza, no guardan relación con los niveles de residuos de Ivermectina en carne de alpaca.



RECOMENDACIONES

- Realizar trabajos de investigación similares utilizando la técnica de ELISA puesto que aunque el kit no se encuentra disponible en el Perú, es una técnica relativamente rápida y altamente sensible y específica.
- Realizar estudios de residuos de ivermectina con muestras provenientes de centros de abasto o mercados para evitar problemas de accesibilidad a mataderos de alpacas ubicados en distritos alejados.
- Continuar haciendo investigaciones, respecto a la presencia de residuos de medicamentos en producto de origen animal, pues en la actualidad ha tomado gran importancia el consumo de alimentos inocuos y el tema aún no ha sido suficientemente investigado.

BIBLIOGRAFÍA

- Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria, P., Cámara Argentina de la Industria de Productos Veterinarios, C., Cámara de Laboratorios Argentinos Medicinales Veterinarios, C., Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, C., & Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, S. (2013). Guía Para El Cálculo Del Período De Retiro En Tejidos Comestibles. *Fundación PROSAIA*, *I*(1), 10–15. <https://www.prosaia.org/wp-content/uploads/2021/04/Prosaia-3-GF-Guía-para-el-cálculo-del-período-de-retiro-2014-03-14.pdf>
- Aguilar, M., Torres, D., Murillo, R., & Zeballos, J. (2014). *Buenas prácticas de manejo en la producción de alpacas. Necesidad estratégica para la adaptación al cambio climático* (M. DESCO (ed.); Primera ed). Biblioteca Nacional del Perú.
- Akhlaq, H., Zolezi, S., Farhat, F., Patel, P., Kozlik, A., Abu homoud, A., Sen, S., & Tafa, M. (2023). Covid-19 prophylaxis gone terribly wrong: Case of ivermectin toxicity. *Chest*, *164*(4), A2340–A2341. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.1572>
- Alfaro Cancho, S. (2006). *Produccion de alpacas alternativa rentable para las familias alto andinas de la zona centro de Ayacucho* [Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/1243>
- Alvarado, A., & Carlos, F. (2014). Seguridad Alimentaria en alimentos de origen animal: residuos quimicos. *Bioservice*, *I*(Parte 1), 7. <https://bioservice.com.pe/seguridad-alimentaria>
- Aparicio-Medina, J. M., Paredes-Vanegas, V., González-López, O., & Navarro-Reyes, O. (2011). Impacto de la ivermectina sobre el ambiente. *Revista Científica La Calera*, *II*(17), 64–66. www.una.edu.pe/diep/calera
- Aparicio, P., Rodríguez, E., Gárate, T., Molina, R., Soto, A., & Alvar, J. (2003). Terapéutica antiparasitaria. *Instituto de Salud Carlos III. Madrid España*, 1–16. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-terapeuticaantiparasitaria-13054552>
- Aragón, O. (2017). Practicas ilustrativas en produccion de alpacas. In *Asociacion Andures*. Asociacion Andares.

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1903946/buenas-practicas-en-la-produccion-de-alpacas.pdf.pdf>

Arauz, M. O. (2016). *Residuos de ivermectina en carne bovina en Matadero Novaterra S.A -Tipitapa Enero – Junio 2015* [Universidad Nacional Agraria, Nicaragua]. <https://repositorio.una.edu.ni/3350/1/tnq03a663.pdf>

Barbieri Prata, C. (2014). *Aspectos do autocontrole de resíduos de avermectinas no abate de bovinos*. [Universidade Estadual Paulista – UNESP. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias]. <http://hdl.handle.net/11449/122080>

Baz, G. M., El Dakroury, M. F., Barakat, M. E. S., & Elewa, A. M. (2014). a Study on Ivermectin Residues in the Cattle Meat in Some Areas At Kafer Elshekh Governorate. *Kafrelsheikh Veterinary Medical Journal*, 12(2), 79–89. <https://doi.org/10.21608/kvmj.2014.110150>

Borda, A., Ottone, G., & Quicaño, I. (2007). *No solo de fibra viven los alpaqueros*. Biblioteca Nacional del Perú.

Bustinza Choque, A. V., Machaca Machaca, V., Cano Fuentes, V., & Quispe Coaquira, J. (2021). Evolution and development of the alpaca breeds: Suri and Huacaya. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 32(5), 1–17. <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i5.19876>

Calcina Isique, F. J. (2017). *Manual de prevención y control de enfermedades parasitarias*. SENASA. <https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2017/03>

Candio Lopez, J. R., & Gutiérrez Reynoso, G. A. (2021). Objetivos De Selección Para La Crianza De Alpacas Huacaya Bajo Dos Escenarios Económicos En La Sierra Central Del Perú. *Ecología Aplicada*, 20(2), 113–125. <https://doi.org/10.21704/rea.v20i2.1802>

Cantero, D., Brown, W., González Álvarez, M., Fernández Triana, I., & Camilo Valdez González, A. (2021). Inocuidad alimentaria versus residuos de medicamentos de uso veterinario: Un acercamiento a la panoràmica actual. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 31, 229–250. <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1104>

- Cantón, L., Signorini Porchietto, M. L., Cantón, C., Dominguez, M. P., Farias, C. E., Alvarez, L. I., Lanusse, C. E., & Moreno Torrejon, L. (2021). Evaluación de riesgo cuantitativa de la presencia de residuos de ivermectina en tejidos bovinos y porcinos. *Revista Argentina de Producción Animal*, 1, 3–5. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/169893>
- Cárdenas, E., Shiva, C., Hinostraza, E., León, D., & Falcón, N. (2021). Residuos de ivermectina en tejido hepático de alpacas (*Vicugna pacos*) en un matadero de Arequipa – Perú, 2019. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 32(3). <https://doi.org/10.15381/RIVEP.V32I3.20418>
- Carmona, G., & Vindas, S. (2006). Uso racional de medicamentos veterinarios en ganado bovino. *Corporacion Ganadera Corfoga*, 60. https://images.engormix.com/s_articles/carmonasolano_medicamentos.pdf
- Celis-Giraldo, C. T., Ordóñez, D., Roa, L., Cuervo-Escobar, S. A., Garzón-Rodríguez, D., Alarcón-Caballero, M., & Merchán, L. F. (2020). Preliminary study of ivermectin residues in bovine livers in the Bogota Savanna. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 11(2), 311–325. <https://doi.org/10.22319/RMCP.V11I2.4992>
- CENAGRO. (2012). *VI Censo Nacional Agropecuario 2012*. <http://censos1.inei.gob.pe/Cenagro/redatam/>
- Codex Alimentarius. (2018). *Límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones sobre la gestión de riesgos (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos*. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMRL2s>
- Comision del Codex Alimentarius, S., OMS, & FAO. (2021). *Observaciones en el trámite 3 en respuesta a la carta circular CL 2020/17-RVDF sobre límites máximos de residuos (LMR) para medicamentos veterinarios en los alimentos*. 6. https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fmeetings%252FCX-730-25%252FWDs%252Frv25_06%2528rev%2529s.pdf

- Condio, J., Rivas, J., Capuñay, K., Huaranca, A., Silva, C., & Pari, N. (2018). *Manejo reproductivo y de parición en alpacas*. https://ec.europa.eu/programmes/erasmus-plus/project-result-content/3b38ab1f-81be-4f09-bc64-138defb2564f/Folleto_alpaca_UNALM-final.pdf
- Contreras Flores, S. T. (2019). Potencial productivo y comercial de la alpaca. *Ministerio de Agricultura y Riego*, 53. <https://repositorio.midagri.gob.pe/handle/20.500.13036/350>
- Cotacallapa Vilca, A. M., Huayta Arapa, N., Córdova Ruiz, R., & De La Mata Huapaya, R. (2010). Sistemas de crianza de alpacas (Lamas pacos) en las comunidades campesinas de la región de Huánuco. *Investigación Valdizana. Universidad Nacional Hermilio Valdizán Perú*, 4, 49–54. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=586061881011>
- De Souza, R. B., & Guimarães, J. R. (2022). Effects of Avermectins on the Environment Based on Its Toxicity to Plants and Soil Invertebrates—a Review. *Water, Air, and Soil Pollution*, 233(7). <https://doi.org/10.1007/s11270-022-05744-0>
- Del Giudice, P., & Marty, P. (1999). Ivermectin. *Archives of Dermatology*, 135(6), 29–32. <https://doi.org/10.1001/archderm.135.6.705>
- Fajardo-Zapata, Álvaro L, Méndez-Casallas, Francly J, Molina, & Luis H. (2011). Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. *Redalyc.*, Vol. 16. www.javeriana.edu.co/universitas_scientiarum
- FAO. (2011). *La Seguridad Alimentaria: información para la toma de decisiones*. 4. www.ipcinfo.org
- Feijó, D., Rocha, R. S., Martins, A. R., Portz, A. J., Moita, S. R., & Dantas, R. M. (2012). Use of Ivermectin in the Brazilian Cattle Industry and its Economical Impacts. *Euroresidue*, 61, 70043. <https://cabidigitallibrary.org/terms-and-conditions>
- Freire, N. A. (2017). *Evaluación cuantitativa de residuos en carne de ganado de engorde, post aplicación pour-on, del producto fipronil más ivermectina* [Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia]. <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/b2d8d360-6d0e-482e-9d79->

87af4f6e12fa

- Gan, S., & Patel, K. R. (2013). Enzyme Immunoassay and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Journal of Investigative Dermatology*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/jid.2013.287>
- Garcinuño, R. M. (2017). Contaminación de los alimentos durante los procesos de origen y almacenamiento. *Revista Aldaba*, 36, 51–64. <https://doi.org/10.5944/aldaba.36.2012.20530>
- Garzón, D. L., Celis, C. T., Cuervo, S. A., Ordoñez, D., & Roa, L. (2016). *Estudio preliminar sobre el uso de la técnica de ELISA competitiva para la detección de residuos de ivermectina en hígado de bovinos* [Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales de Bogota]. <https://repository.udca.edu.co/entities/publication/f48665f0-ea4e-4e5c-9485-8b6cb76459a0>
- Golovliov, K., León, D., Silva, P., & Falcón, N. (2021). Medication without veterinary prescription in pets in Lima, Peru (2020). *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 32(5), 1–11. <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i5.21343>
- Gomez, P. (2014). *Situación actual de residuos de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal en el Perú* [Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/611fd9f4-87b0-46e2-bc1b-d3f90dd75d94>
- González-Canga, A., Fernández-Martínez, N., Sahagún-Prieto, A., García-Vieitez, J., Díez Liébana, M. J., Tamame-Martín, P. P., & Sierra-Vega, M. (2010). Seguridad de la ivermectina: toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos. *Revista MVZ Cordoba*, 15(2), 2127–2135. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682010000200013
- Guzmán Vázquez, E. (2004). Las pruebas de Elisa. In *Gaceta Médica de México* (Vol. 140, Issue 3). <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043o.pdf>
- Hou, X. L., Wu, Y., Shen, J., Wang, L., & Ding, S. (2007). Multiresidue analysis of avermectins in bovine liver and muscle by liquid chromatography-fluorescence detector. *Chromatographia*, 65(1–2), 77–80. <https://doi.org/10.1365/s10337-006->

0098-1

- Iezzi, S., Lifschitz, A., Sallovitz, J. M., Lanusse, C., & Imperiale, F. (2015). Impacto de los residuos de ivermectina en los procesos tecnológicos de la leche y sus derivados. *Revista Veterinaria*, 26(2), 93–98. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/59107>
- INEI. (2022). *Poblacion de alpacas en Peru*. SIRTOD. <https://systems.inei.gob.pe/SIRTOD/app/consulta>
- Invima. (2018). Residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en carne porcina. *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos*. https://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/2019/Residuos_Medicamentos_Carne_Porcina.pdf
- Jabber, D., Norian, R., & Jalilvand, M. (2017). Determination of Ivermectin Residues in Bovine Liver Samples By ELISA and HPLC with Fluorescence Detection. *Medical Laboratory Journal*, 11(2), 16–20. <https://goums.ac.ir/mljgoums/article-1-974-en.html>
- Llanos, R., & Morales, M. (2012). Sanidad y salud animal en camélidos. *FAO. Bolivia.*, 1–53. <http://www.fao.org/3/as961s/as961s.pdf>
- Loan, N. O., Farry, L., Bell, B., Mahoney, J., Porter, J., Mcgarrrity, M., Grecco, M., Rodríguez, M. L., Mcconnell, R. I., & Fitzgerald, S. P. (2014). *Biochip Based Immunoassay and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Screening of Multiple Avermectins in Beef Muscle and Liver*. August, 1–4. <https://doi.org/20153118900>
- Lozano, M., & Arias, D. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 21(1), 121–135. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=295023520012>
- Mamani Paredes, J., Condemayta Condemayta, Z., & Calle Charaja, L. (2009). Causas de mortalidad de alpacas en tres principales centros de producción ubicados en puna seca y humeda del departamento de Puno. *Redvet*, 9, 467–481. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080809/080904.pdf>

- Mancini, L., Lacchetti, I., Chiudioni, F., Cristiano, W., & Di Domenico, K. (2020). Need for a sustainable use of medicinal products: environmental impacts of ivermectin. *Ann Ist Super Sanità*, 47(4), 363–372. <https://doi.org/10.4415/ANN>
- Marín, J. C., Zapata, B., González, B. A., Bonacic, C., Wheeler, J. C., Casey, C., Bruford, M. W., Palma, R. E., Poulin, E., Alliende, M. A., & Spotorno, Á. E. (2007). Sistemática, taxonomía y domesticación de alpacas y llamas: Nueva evidencia cromosómica y molecular. *Revista Chilena de Historia Natural*, 80(2), 121–140. <https://doi.org/10.4067/s0716-078x2007000200001>
- Marquez, D. (2018). Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. *Revista Corpoica - Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 9(1), 124–135. <https://doi.org/10.21930/rcta.vol9-num1>
- Mena, E. (2012). *Estudio investigativo de la carne de alpaca e introducción a la gastronomía ecuatoriana* [Universidad tecnología equinoccial]. http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/11669/1/48060_1.pdf
- Moreno Torrejon, L. (2007). Residuos derivados del uso de medicamentos veterinarios: factores que condicionan su aparición y mecanismos de control. *Revista Fvet*. <http://dspace.fvet.edu.uy:8080/xmlui/handle/123456789/50>
- Núñez, M. J., Palma, C., Araneda, M., Cabezas, I., & Pérez, R. (2007). Validación de un método analítico y determinación de residuos de ivermectina en tejidos de ovino. *Revista Científica*, 17(6). http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592007000600002&lng=es&tlng=es
- Núñez, S. C., & Rocha, M. T. (2020). Ivermectina. *Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos*, 5353865(punto 17). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ivermectin>
- Olmedo, O., Bohrer De Azevedo, & Tobal, C. (2015). Efecto de la concentración de ivermectina sobre el control de parásitos internos y el desempeño productivo de bovinos. *Ciencia Veterinaria*, 17. <https://cerac.unlpam.edu.ar/index.php/veterinaria/article/view/1706>

- Ortiz, T. G., Lucas, J. L. R., Aybar, M. E., Angulo-Tisoc, J., & Ramos, D. D. (2022). Determination of the withdrawal period of enrofloxacin in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 33(4), 1–8. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i4.23339>
- Patten, E. F., Miguel, I., & Martel, O. (2012). Evaluación de Impacto. *Revista Eco Frances*. https://fondoempleo.com.pe/documentos/Evaluacion_finales_de_proyectos/C-07-19.pdf
- Pawar, R. P., Durgbanshi, A., Bose, D., Peris-Vicente, J., Albiol-Chiva, J., Esteve-Romero, J., & Carda-Broch, S. (2021). Determination of albendazole and ivermectin residues in cattle and poultry-derived samples from India by micellar liquid chromatography. *Journal of Food Composition and Analysis*, 103. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104111>
- PECSA. (2013). *Manejo y formacion de rebaño de alpaas*. Gobierno Regional Puno.
- Pérez Chavez, F. R., & Torres Garcia, A. M. (2013). *Residuos de ivermectina en carne bovina en Industrial Comercial San Martin-Matadero de Nandaime Septiembre 2012- Septiembre 2013* [Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/2752/>
- Plataforma Tecnológica Española de Sanidad Animal. (2010). Guía de uso responsable de Medicamentos Veterinarios: Bovino. In S. A. Editorial Agrícola Española (Ed.), *Boletín: Vol. I*. <http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Guía-de-Uso-Responsable-de-Medicamentos-Veterinarios-bovino.pdf>
- Porstmann, T., & Kiessig, S. T. (1992). Enzyme immunoassay techniques an overview. *Journal of Immunological Methods*. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(92\)90061-w](https://doi.org/10.1016/0022-1759(92)90061-w)
- Pratiwi, R., Permata Ramadhanti, S., Amatulloh, A., Megantara, S., & Subra, L. (2023). Recent Advances in the Determination of Veterinary Drug Residues in Food. *National Library of Medicine*. <https://doi.org/10.3390/foods12183422>
- Quispe Coaquira, J. E., Zúñiga, E. A., & Uberto Olarte Daza, C. (2021). Physical characteristics and fibre diameter profile of Huacaya alpacas from La Raya Experimental Centre (Puno, Peru), according to age and sex. *Revista de*

- Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 32(2), 1–11.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v32i2.20004>
- Ramos de la Riva, V. (2010). Manual de crianza y manejo de alpacas y llamas. In *Fundación Suyana*.
https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1903953/Suyana_MaterialDidactico_ManualManejoAlpacaLlama
- Reig Riera, M. M. (2010). *Desarrollo de métodos rápidos de detección de residuos medicamentosos en animales de granja* [Universidad Politecnica de Valencia].
<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/8644/tesisUPV3390>
- Romero Montalvo, R., & Zambrano Alcívar, E. (2024). Impacto de residuos de ivermectina en los alimentos de origen animal: Revisión. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 6(2), 132–141.
<https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v6i2.1032>
- Ruiz B., J. D. (2001). Factores fisiológicos que modifican la acción de los fármacos en medicina veterinaria. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias (Colombian Journal of Animal Science and Veterinary Medicine)*, 14(1), 36–48.
<https://doi.org/10.17533/udea.rccp.323750>
- Sato Sato, A. (2017). Que tanto sabemos sobre la alpaca. *Revista Cultura, Ciencia y Tecnología.*, 11, 3–10. http://asdopen.unmsm.edu.pe/files/Articulo-1_68wm0zep.pdf
- SENAMHI. (2021). *Boletín Regional de Puno - Enero 2021*. <http://www.senamhi.gob.pe/>
- SENASA. (2018). Informe del monitoreo de residuos químicos y otros contaminantes en alimentos agropecuarios primarios año 2016. *Ministerio de Agricultura y Riego*, 108. <https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2016/08/Informe-de-monitoreo-2016>
- Serrano, L. (1977). Ivermectina en Pequeños Animales - Dermatología y Aplicaciones Adicionales. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 26(3), 525–532. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1977.26.525>
- Shah, S. S. H., & Aalia, B. (2022). Ivermectin Poisoning with Neurological



- Manifestations in 10 Years Old Girl – A Case Report. *Journal of Gandhara Medical and Dental Science*, 9(3), 87–89. <https://doi.org/10.37762/jgmnds.9-3.243>
- Solis, C., Wilcock, A., Arellano Chavez, S., Morales Loredó, A., & McEwen, S. A. (2011). Prevalence of Ivermectin Residues in Cattle Slaughtered in Federally Inspected Abattoirs in Nuevo Leon, Mexico. *Articles*, 31(4), 212–215. https://www.researchgate.net/publication/288681161_Prevalence_of_ivermectin_residues_in_cattle_slaughtered_in_federally_inspected_abattoirs_in_Nuevo_Leon_Mexico
- Suleyman, A. (2015). *A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA*. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.04.012>
- Victoria, J. (2010). Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad. *Rev Chilena Dermatol*, 26(4), 358–368. https://www.sochiderm.org/web/revista/26_4/1.pdf
- Vigo, C. (2014). *Características físico-químicas de carne de alpaca (Vicugna pacos) con inclusion de pecana (Carya illinoensis) y transglutaminasa* [Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01>
- Wiśniewska, H., & Kozak, A. (2001). Determination of ivermectin residues in animal tissues and plasma. *Veterinary Institute in Pulawy*. <https://www.researchgate.net/scientific-contributions/A-Kozak-2090111795>
- Zavaleta Gibaja, M. R. (2012). *Farmacología y terapéutica antiinfecciosa veterinaria*. Universidad Nacional del Altiplano.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Interrogantes	Hipótesis	Objetivos	Variables	Indicadores	Prueba estadística
¿Cuál es la cantidad de residuos de ivermectina en la carne de alpaca (<i>Vicugna pacos</i>) destinada para consumo humano en la región Puno?	La cantidad de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la región Puno, supera a 30µg/kg.	Determinar la cantidad de residuos de ivermectina en carne de alpacas sacrificadas en mataderos de la región Puno.	VD: Residuos de ivermectina VI: Carne de alpaca de la región Puno.	Numero de alpacas con residuos de ivermectina mayores al Límite Máximo de Residuos (LMR)	Prueba de Kruskal-Wallis
¿Existe diferencia en la concentración de residuos de ivermectina en carne de alpaca, según su procedencia?	Los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca son elevados en la zona Sur, en comparación con la zona norte de la región Puno.	Evaluar los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según procedencia	VD: Residuos de ivermectina VI: Procedencia	Numero de alpacas con residuos de ivermectina mayores al LMR, según procedencia	
¿Cuáles son los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca en la región Puno, según los factores: clase, sexo y raza?	Los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca en la región Puno, varían, según los factores como: clase, sexo y raza.	Evaluar los niveles residuales de ivermectina en carne de alpaca según clase, sexo y raza.	VD: Residuos de ivermectina VI: Clase, sexo y raza	Numero de alpacas con residuos de ivermectina mayores al LMR, según clase, sexo y raza	

Anexo 2. Detalle de las muestras procesadas

N°	PROCEDENCIA	RAZA	SEXO	EDAD	DENSIDAD OPTICA	ABSORVANCIA	CONCENTRACION IVM (ug/kg)
1	SUR	H	H	DL	0.973	13.668264	13.668264
2	SUR	H	H	2D	0.939	11.085783	11.085783
3	SUR	H	H	2D	0.827	5.561298	5.561298
4	SUR	H	H	2D	0.849	6.387953	6.387953
5	SUR	H	H	DL	1.082	26.895909	26.895909
6	SUR	H	H	BLL	0.895	8.480231	8.480231
7	SUR	H	H	4D	0.848	6.348729	6.348729
8	SUR	H	H	4D	1.019	18.234727	18.234727
9	SUR	H	H	BLL	0.901	8.772425	8.772425
10	SUR	H	H	BLL	1.028	19.238491	19.238491
11	SUR	S	H	2D	0.883	7.861515	7.861515
12	SUR	S	H	2D	0.849	9.924872	9.924872
13	SUR	S	H	2D	0.916	12.063301	12.063301
14	SUR	S	H	DL	0.923	10.053830	10.053830
15	SUR	S	H	2D	0.772	11.344113	11.344113
16	SUR	S	H	BLL	0.877	7.590305	7.590305
17	SUR	S	H	BLL	1.262	81.301861	81.301861
18	SUR	S	H	BLL	0.904	8.963588	8.963588
19	SUR	S	H	BLL	1.282	91.959951	91.959951
20	SUR	S	H	BLL	0.869	7.225368	7.225368
21	SUR	H	M	DL	0.922	10.014524	10.014524
22	SUR	H	M	DL	0.968	13.294630	13.294630
23	SUR	H	M	2D	1.064	52.090416	52.090416
24	SUR	H	M	2D	1.031	19.597277	19.597277
25	SUR	H	M	DL	0.973	13.710422	13.710422
26	SUR	H	M	4D	0.965	13.051233	13.051233
27	SUR	H	M	4D	0.974	13.795128	13.795128
28	SUR	H	M	4D	0.963	12.891448	12.891448
29	SUR	H	M	BLL	0.991	15.317901	15.317901
30	SUR	H	M	4D	1.019	18.201065	18.201065
31	SUR	S	M	DL	0.989	15.130366	15.130366
32	SUR	S	M	2D	0.886	8.022938	8.022938
33	SUR	S	M	DL	0.917	9.710816	9.710816
34	SUR	S	M	DL	0.931	13.946858	13.946858
35	SUR	S	M	DL	0.884	13.795128	13.795128
36	SUR	S	M	BLL	0.972	8.752996	8.752996
37	SUR	S	M	BLL	1.001	16.295038	16.295038
38	SUR	S	M	4D	1.073	31.664411	31.664411
39	SUR	S	M	BLL	0.852	6.499074	6.499074
40	SUR	S	M	4D	0.914	9.544781	9.544781

41	NORTE	H	H	DL	0.837	5.932842	5.932842
42	NORTE	H	H	DL	0.858	6.752054	6.752054
43	NORTE	H	H	2D	0.960	12.692902	12.692902
44	NORTE	H	H	DL	0.797	4.632630	4.632630
45	NORTE	H	H	2D	0.979	13.462729	13.462729
46	NORTE	H	H	BLL	0.873	7.405589	7.405589
47	NORTE	H	H	4D	0.850	6.427419	6.427419
48	NORTE	H	H	4D	1.144	39.306179	39.306179
49	NORTE	H	H	BLL	0.952	12.009923	12.009923
50	NORTE	H	H	BLL	0.813	5.117583	5.117583
51	NORTE	S	H	DL	0.912	9.387365	9.387365
52	NORTE	S	H	2D	0.789	4.414352	4.414352
53	NORTE	S	H	2D	0.807	4.916748	4.916748
54	NORTE	S	H	2D	0.875	7.474325	7.474325
55	NORTE	S	H	2D	0.844	6.194227	6.194227
56	NORTE	S	H	BLL	0.926	10.264314	10.264314
57	NORTE	S	H	BLL	0.932	10.650731	10.650731
58	NORTE	S	H	BLL	0.869	7.203151	7.203151
59	NORTE	S	H	4D	0.821	5.359530	5.359530
60	NORTE	S	H	BLL	0.744	3.335481	3.335481
61	NORTE	H	M	DL	0.818	5.277636	5.277636
62	NORTE	H	M	DL	0.861	6.877976	6.877976
63	NORTE	H	M	DL	0.880	7.731860	7.731860
64	NORTE	H	M	DL	0.949	11.826410	11.826410
65	NORTE	H	M	DL	0.946	11.609892	11.609892
66	NORTE	H	M	4D	0.779	4.150667	4.150667
67	NORTE	H	M	4D	0.772	3.975516	3.975516
68	NORTE	H	M	4D	0.891	8.273857	8.273857
69	NORTE	H	M	BLL	0.832	5.764481	5.764481
70	NORTE	H	M	4D	0.936	9.798534	9.798534
71	NORTE	S	M	DL	0.779	4.150667	4.150667
72	NORTE	S	M	2D	0.865	7.049532	7.049532
73	NORTE	S	M	DL	0.903	8.908549	8.908549
74	NORTE	S	M	2D	0.963	12.891448	12.891448
75	NORTE	S	M	2D	0.995	15.699973	15.699973
76	NORTE	S	M	4D	0.938	11.051695	11.051695
77	NORTE	S	M	4D	0.963	12.891448	12.891448
78	NORTE	S	M	4D	1.023	18.655051	18.655051
79	NORTE	S	M	BLL	0.889	7.321753	7.321753
80	NORTE	S	M	BLL	0.919	9.823109	9.823109

Anexo 3. Prueba de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Concentración de IVM	.291	80	.000	.515	80	.000

Decisión y conclusión: $p \leq 0.05$ entonces rechazamos la H_0 y aceptamos la H_a , es decir los datos no tienen una distribución normal, por lo tanto se aplicó estadística no paramétrica.

Anexo 4. Prueba estadística del objetivo 1 y 2

OBJETIVO ESPECÍFICO 1

Prueba de Kruskal Wallis

Variable	Procedencia	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
ConcentIVM	NORTE	40	9.17	6.03	7.44	15.26	0.001
ConcentIVM	SUR	40	17.21	18.15	12.48		

	ConcentraclVM
Chi-cuadrado	10.268
gl	1
Sig. asintótica	.001

a. Prueba de Kruskal Wallis

Interpretación:

$p < 0,05$, rechazamos la H_0

H_0 : La concentración de Ivermectina es la misma en las dos zonas

OBJETIVO ESPECÍFICO 2

Prueba de Kruskal Wallis

Variable	SEXO	RAZA	CLASE	N	Medias	D.E.	Medianas	Promedio rangos	H	p
CONCENT IVM	H	H	Adulto	10	13.13	10.43	8.63	40.40	4.47	0.7240
CONCENT IVM	H	H	Joven	10	10.71	6.69	8.92	36.30		
CONCENT IVM	H	S	Adulto	10	23.39	33.50	8.28	36.90		
CONCENT IVM	H	S	Joven	10	8.36	2.63	8.62	30.60		
CONCENT IVM	M	H	Adulto	10	10.52	4.90	11.34	40.30		
CONCENT IVM	M	H	Joven	10	15.20	13.58	11.72	47.40		
CONCENT IVM	M	S	Adulto	10	13.25	7.52	10.44	47.40		
CONCENT IVM	M	S	Joven	10	10.93	3.90	11.30	44.70		

Interpretación:

$p > 0,05$, aceptamos la H_0

H_0 : La concentración de Ivermectina es similar según factores sexo, raza y clase

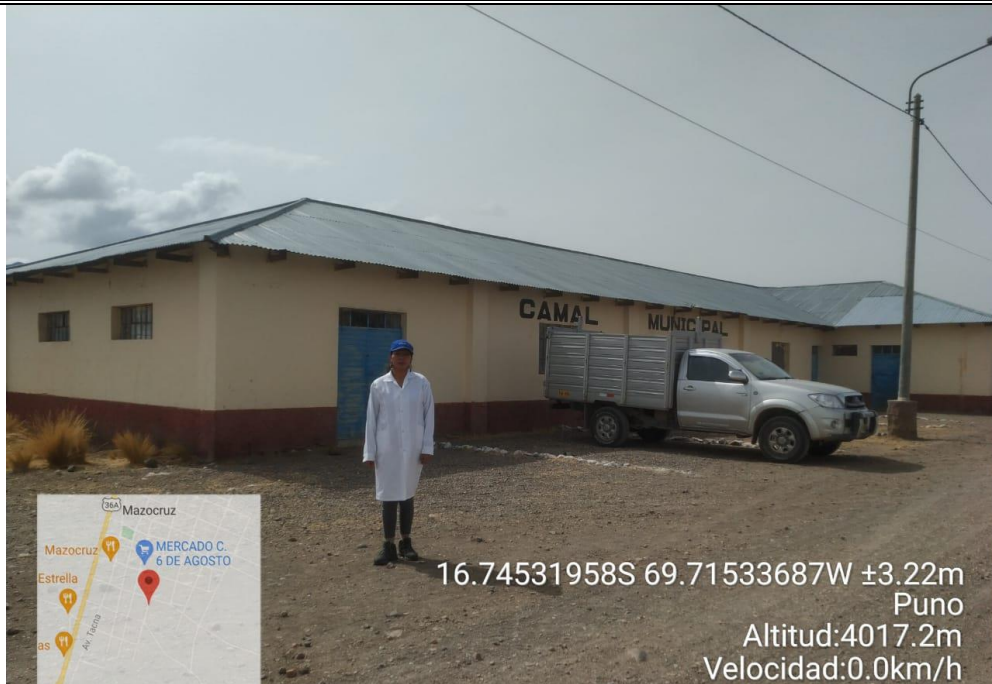
Anexo 5. Panel fotográfico



Coordinación con funcionarios de las Municipalidades Distritales de Nuñoa y Santa Rosa de Mazocruz, para gestionar permiso para la toma de muestras



Camal municipal de Nuñoa- Melgar



Camal municipal de Mazocruz – El Collao



Animales en corral de espera (antes del beneficio) en el Camal Municipal de Nuñoa-Melgar



Animales en corral de espera (antes del beneficio) en el Camal Municipal de S.R. Mazocruz



Materiales para la toma de muestras de tejido muscular diafragmático



Verificación de las características de la alpaca (clase, sexo y raza)



14.4777959S 70.6348775W ±600.00m
Puno

Inicio de beneficio de alpacas en el Camal Municipal de Nuñoa- Melgar



Toma de muestra de tejido muscular diafragmático de 100 gr.



Muestras de tejido muscular diafragmático de 100 gr.



Carcasas de alpacas en el Camal Municipal de Nuñoa- Melgar



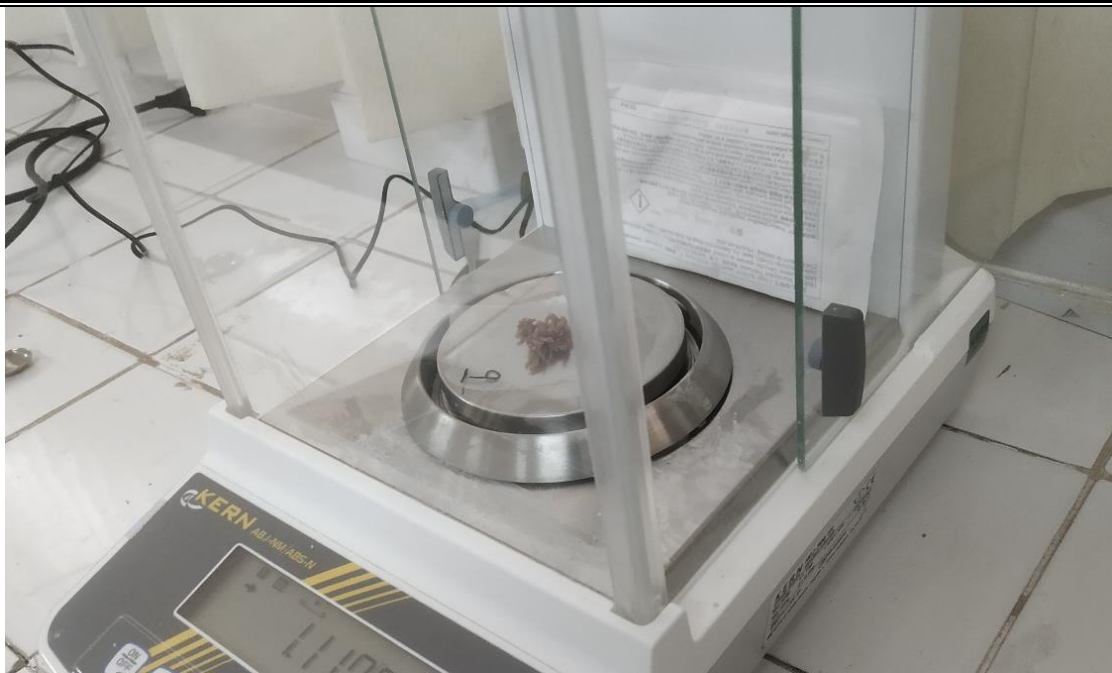
Carcasas de alpacas en el Camal Municipal de S.R.Mazocruz- El Collao



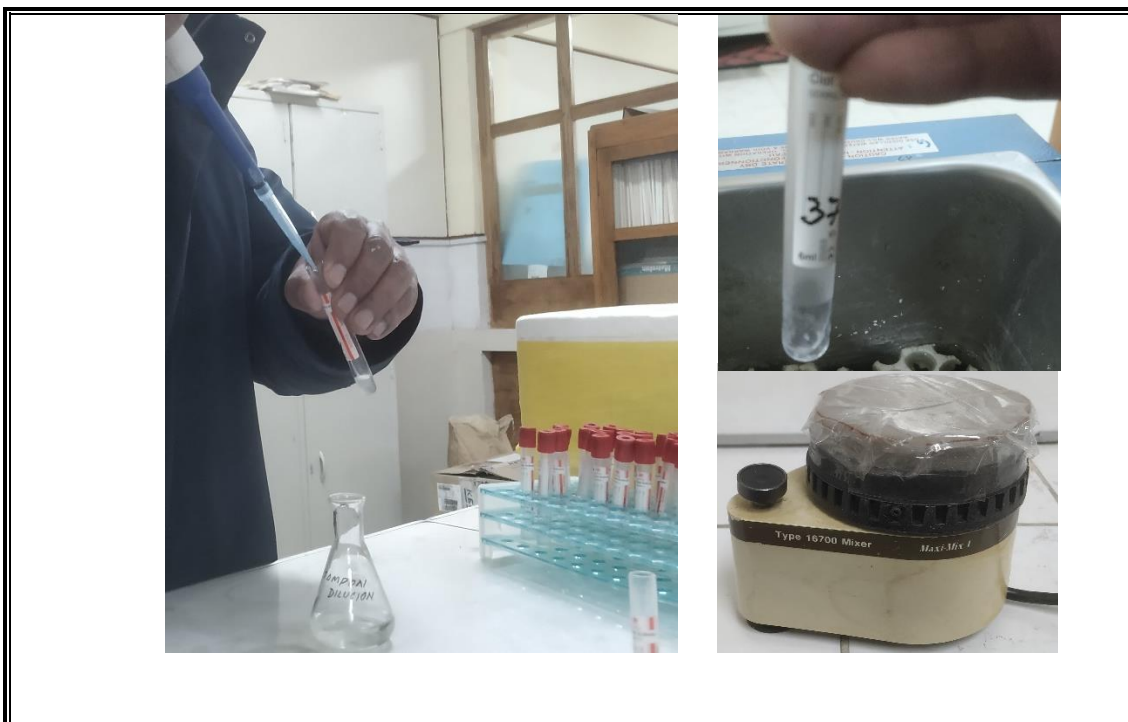
Clasificación de muestras de tejido muscular diafragmático en el Laboratorio de Bioquímica de la FMVZ de la UNAP



Triturado de las muestras de tejido muscular diafragmático en morteros



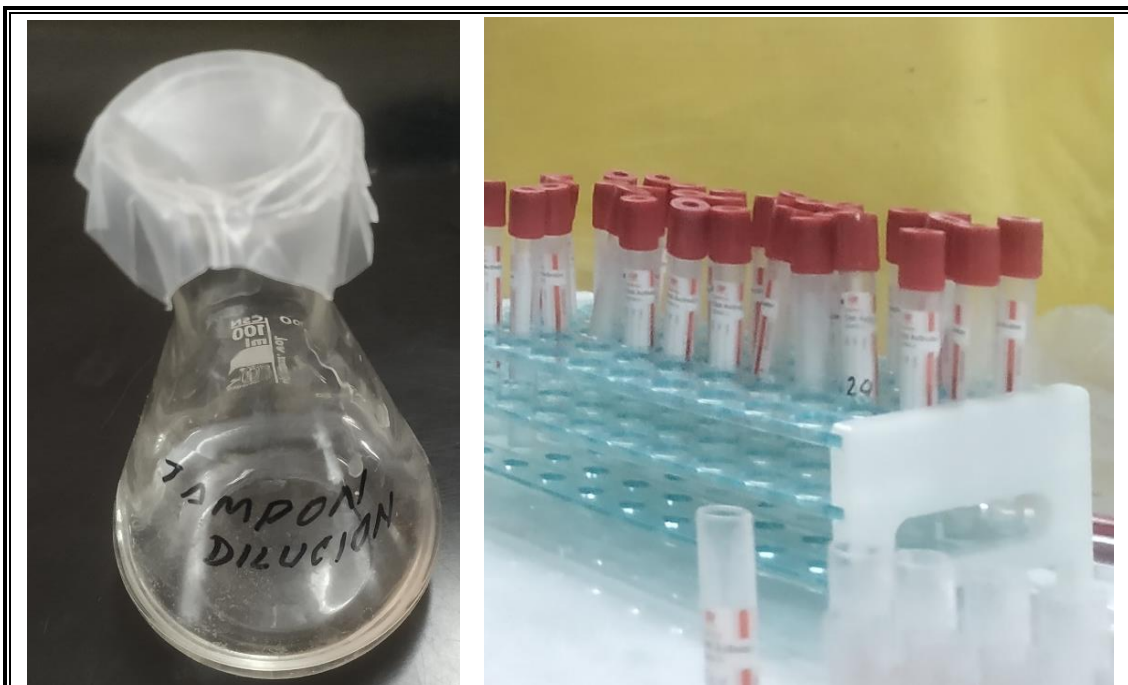
Pesado de las muestras de tejido muscular diafragmático en morteros (1gr)



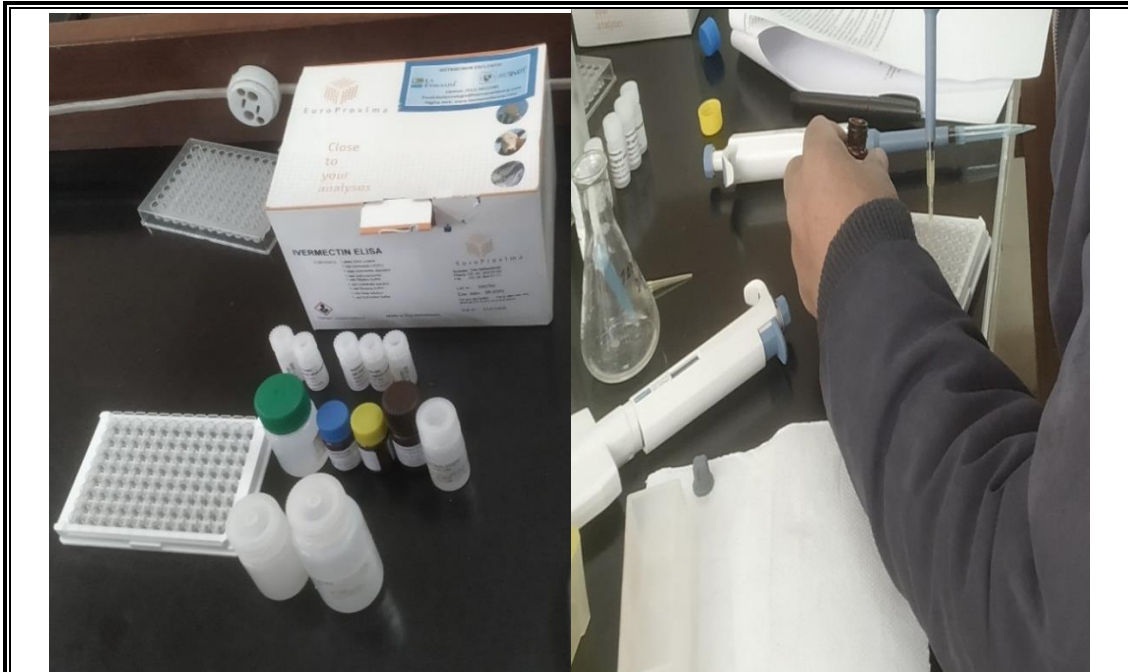
Transferencia de 1g de muestra homogeneizada de carne a un tubo Greiner de 15 ml, añadido de 0,75 ml de tampón de extracción de Ivermectina, añadido de 1,6ml de acetonitrilo y vórticeo y mezclado cabeza sobre cabeza durante 15 minutos.



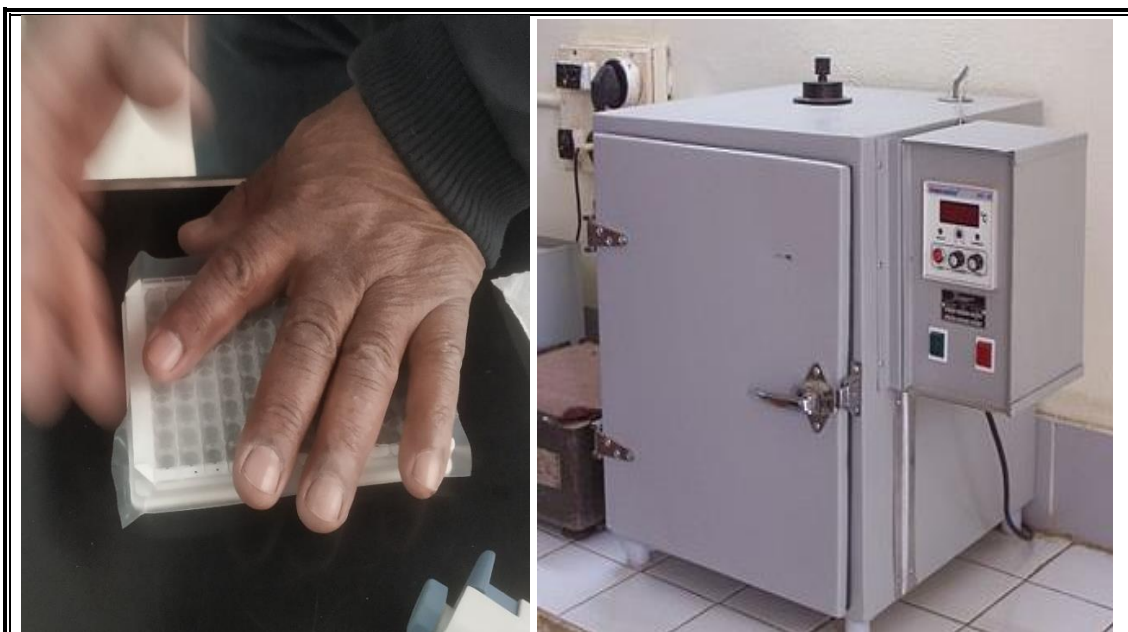
Centrifugado durante 10 minutos a 2000 x g, evaporado a sequedad bajo una suave corriente de nitrógeno a 50°C.



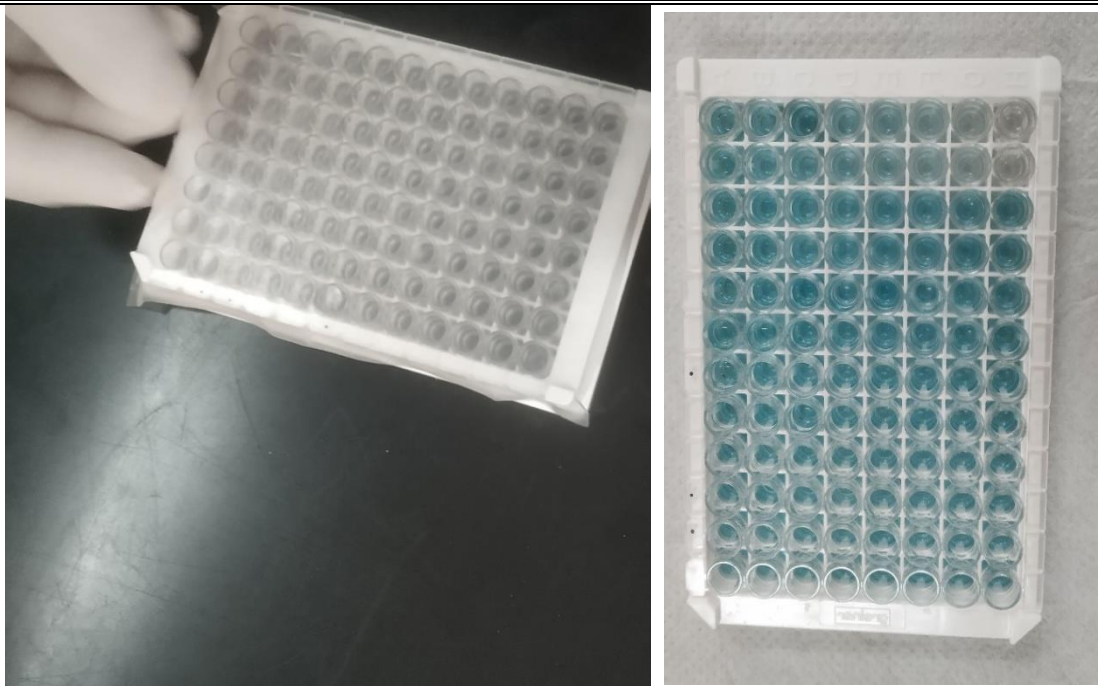
Disolución con tampón de dilución de muestra (20 ml de tampón + 60 ml agua destilada). Vórticeo vigoroso. Y quedan las muestras listas para prueba de ELISA



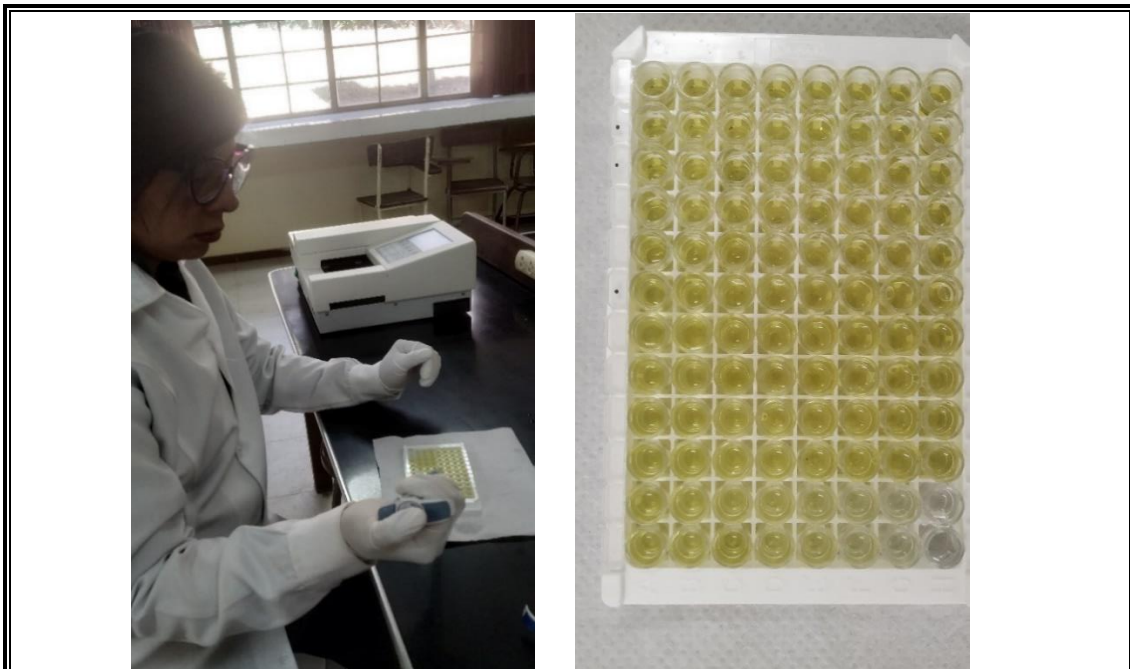
Pipeteo del estándar cero, soluciones estándar, 50 μ l de cada muestra, 25 μ l del conjugado y 25 μ l de solución de anticuerpo en todos los pocillos, excepto en los pocillos H1 y H2.



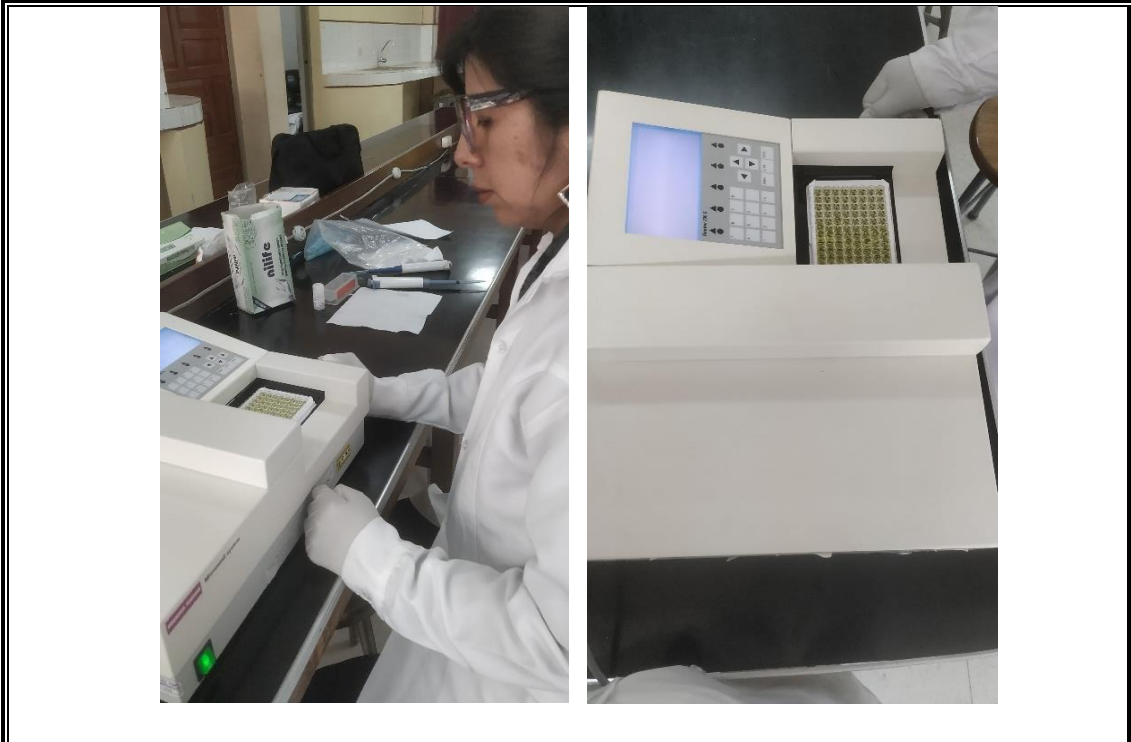
Sellado de la placa de microtitulación y agitado durante 1 minuto. Incubar durante 1 hora en oscuridad a 37°C.



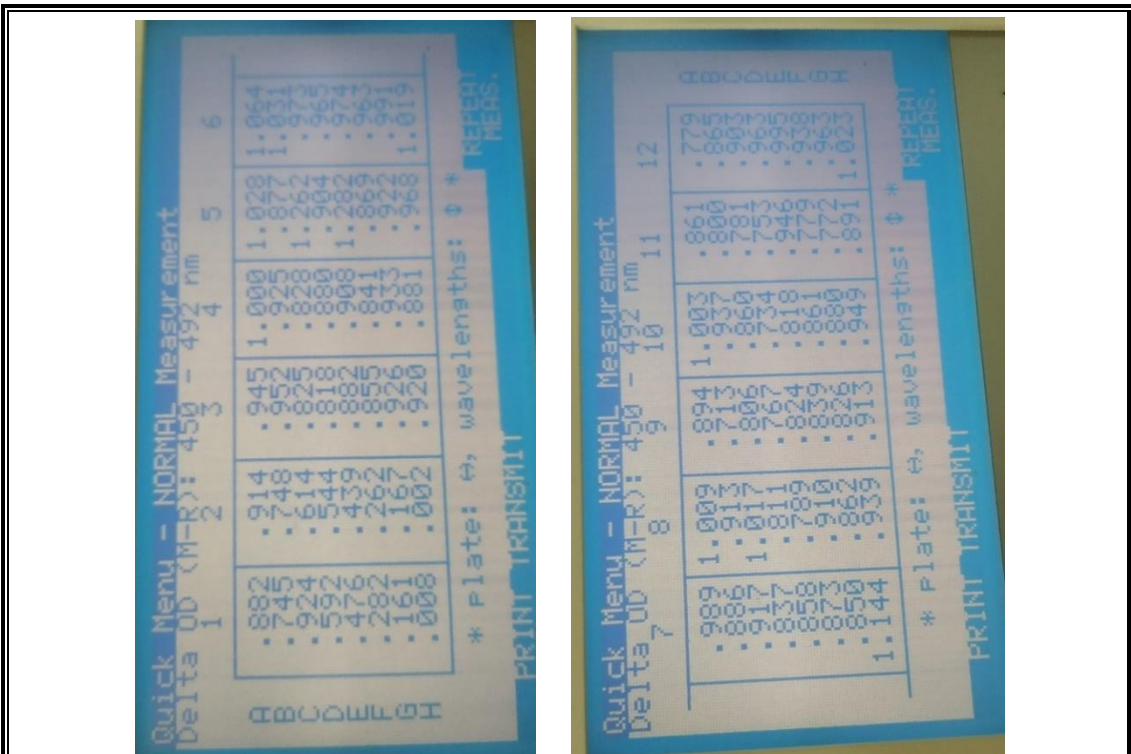
Desechado de la solución de la placa y lavado 3 veces , agregado de solución de sustrato en cada pocillo e incubar



Pipetear de solución de parada en cada pocillo.



Lectura de los valores de absorbancia inmediatamente a 450 nm.



Densidades ópticas de las muestras.

Anexo 6. Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional del
Altiplano Puno



Vicerrectorado de
Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo **MACIEL DINA RUELAS PAREDES** identificado(a) con N° DNI: **44292177** en mi condición de egresado(a) de la:

MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL

con código de matrícula N° 203059, informo que he elaborado la tesis denominada:

“EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN CARNE DE ALPACA (VICUGNA PACOS) EN LA REGIÓN PUNO”.

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y no existe plagio/copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno, 30 de Julio del 2024.



FIRMA (Obligatorio)



Huella

Anexo 7. Autorización para el depósito repositorio institucional



Universidad Nacional del
Altiplano Puno



Vicerrectorado de
Investigación



Repositorio
Institucional

AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo **MACIEL DINA RUELAS PAREDES** identificado(a) con N° DNI: **44292177**, en mi condición de egresado(a) del **Programa de Maestría o Doctorado: MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**, informo que he elaborado la tesis denominada:

“EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN CARNE DE ALPACA (VICUGNA PACOS) EN LA REGIÓN PUNO”.

para la obtención de **Grado.**

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno, 30 de Julio del 2024.

FIRMA (Obligatorio)



Huella