

Revista Electrónica:
Depósito Legal: ppi 201502ZU4665 // ISSN electrónico: 2477-944X

Revista Impresa:
Depósito Legal: pp 199102ZU46 / ISSN 0798-2259



UNIVERSIDAD DEL ZULIA
REVISTA CIENTÍFICA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN



MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA



REVISTA CIENTÍFICA

Fundada en 1990

Universidad del Zulia
Facultad de Ciencias Veterinarias
Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Vol. XXX (4) 2020

MIEMBROS FUNDADORES

José Faría R. (+)
Mario Pérez B.
Manuel Alvarado M.

DIRECTOR FUNDADOR

Rafael César Reátegui Cárdenas (+)

EDITOR JEFE

Mario Pérez Barrientos

EDITOR ASOCIADO

Edison Pascal-Bello

COMITÉ EDITOR

María Piñero
Disney Pino
María Elena Peña
Armando Quintero
Roger Ramírez

SECRETARIA EJECUTIVA

Marilyn Del V. Añez Davila

DISEÑO GRÁFICO

Alonso Eleazar Flores Rondón

La edición de esta revista ha sido auspiciada por el Vicerrectorado Académico LUZ, el Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información (Serbiluz) y Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de LUZ (CONDES)

SE AGRADECE CANJE
EXCHANGE DESIRED

DIRECCIÓN:

Revista Científica

Universidad del Zulia,
Facultad de Ciencias Veterinarias
Núcleo Agropecuario Ciudad Universitaria
Apdo. 15252, Maracaibo 4005-A
Estado Zulia-Venezuela
Telf.-Fax: 58-261-4126158
E-mail: revistafcv@gmail.com
http://www.fcv.luz.edu.ve

<http://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica>

El índice acumulado anual
aparecerá en el último
número de cada volumen. No. 4

Esta revista fue editada en formato digital
y publicada en Diciembre de 2020, por
**La Facultad de Ciencias Veterinarias
de La Universidad del Zulia**
Maracaibo - Venezuela.



UNIVERSIDAD DEL ZULIA

Autoridades Universitarias

Jorge Palencia..... Rector
Judith Aular de Durán..... Vicerrectora Académica
María Artiga..... Vicerrector Administrativo
Marlene Primera..... Secretaria

Autoridades de la Facultad de Ciencias Veterinarias

José Manuel Rodríguez..... Decano
Wilfido Bríñez..... Director Escuela
José Atilio Aranguren..... Director División Postgrado
Nidia Rojas..... Directora División Investigación
Julio Boscán..... Director División Extensión
Gustavo Prato..... Directora Policlínica Veterinaria
Decio González..... Secretario Docente
Jorge Rubio..... Coordinador del Núcleo Rural
Alexander Boscán..... Coordinador Núcleo Grano de Oro

Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico

Gilberto Vizcaíno..... Coordinador-Secretario

Portada:

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TETRACICLINA EN QUESOS POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)

(Págs. 180 - 185)

*La revista no se hace responsable
de los conceptos emitidos por sus autores*

**Prohibida la reproducción total o parcial
del contenido de esta Revista**

© REVISTA CIENTÍFICA, 2018
© FCV, Universidad del Zulia
Revista impresa
ISSN 0798-2259
Depósito Legal: pp 199102ZU46
Revista electrónica
Depósito Legal: ppi 201502ZU4665
ISSN electrónico: 2477-944X

www.luz.edu.ve



UNIVERSIDAD
DEL ZULIA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN

REVISTA CIENTÍFICA

**REVISTA INTERNACIONAL ARBITRADA DEDICADA A LA DIVULGACIÓN
DE INVESTIGACIONES ORIGINALES EN EL ÁREA AGROPECUARIA**

Vol. XXX (4) 2020
MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA

Indizada y registrada en:
Institute for Scientific Information (ISI): Research Alert® y Focus on:
Veterinary Science & Medicine™

Science Citation Index (SCIExpanded)
Revicyhluz. Revistas Científicas y Humanísticas de LUZ
(URL: <http://produccioncientificaluz.org/revicyhluz/>)
SWETS Blackwell Database
ELSEVIER Extended Science Direct Navigator Database
Ulrich's Periodicals International Directory
Veterinary Bulletin
Index Veterinarius
CAB Abstracts Database - UK
Base de Datos Wildlife & Ecology Studies Worldwide (EBSCO Publishing Inc.)
Base de Datos de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología (REVENCYT)
Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas del FONACIT - MCT
Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)
Asociación Venezolana de Editores de Publicaciones de las Ciencias del Agro (AVEPAGRO)
LATINDEX
Base de Datos "Informe Académico" (Thomson-Gale) USA
Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud)
Base de Datos LIVECS (Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud)
Scielo Venezuela (www.scielo.org.ve)
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (Redalyc): <http://redalyc.uaemex.mx/>
Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC Data Bases), [siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)
Citefactor Journals Citefactor.org. Director Indexing of International Research Journals

REVISTA CIENTÍFICA, es una revista internacional que representa el órgano científico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. La misión es publicar la mejor literatura científica tropical y subtropical relacionada a las áreas de las ciencias veterinarias, producción animal, salud pública y tecnología de alimentos de origen animal, así como, literatura científica generada en zonas templadas, pero con aplicabilidad tropical. Todos los trabajos recibidos deben seguir el formato que se presenta en las instrucciones para autores y pasar por un proceso de arbitraje anónimo.

La Revista edita 4 números anual.

Toda correspondencia debe ser enviada a:
Editor Jefe REVISTA CIENTÍFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad del Zulia. Apartado 15252.
Maracaibo 4005-A, Estado Zulia, Venezuela
Teléfono-Fax: (58-0261) 4126158.
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>
<http://www.fcv.luz.edu.ve>

REVISTA CIENTÍFICA, is an international journal representing the scientific organ of the Faculty of Veterinary Sciences at the University of Zulia, Maracaibo, Zulia State, Venezuela. The aim is publishing the best tropical and subtropical scientific literature related to the fields of veterinary clinical sciences, animal production, public health, food sciences and technology of animal products as well as scientific literature generated in temperate zones but with tropical applicability. All the submitted manuscripts must follow the established editorial guidelines and go through an anonymous peer review process.

REVISTA CIENTÍFICA is published every two months.

All mail must be sent to:
Editor in Chief REVISTA CIENTÍFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad del Zulia. Apartado 15252.
Maracaibo 4005-A, Estado Zulia, Venezuela
Teléfono-Fax: (58-0261) 4126158.
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>
<http://www.fcv.luz.edu.ve>

COMITÉ DE ASESORES

Pedro M. Aso Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela
Alfredo Coronado Universidad Centro-Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela
Roy D. Meléndez Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela
Héctor Soto Castellanos Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez, Caracas, Venezuela
Antonio Bretaña Nacional Experimental Simón Rodríguez, Caracas, Venezuela
Marc Desquesnes CIRAD-EMVT, Burkina Faso, West Africa
Edmundo Grisard Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil
Alexis Rodríguez Acosta Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela
Elías Sogbe Martínís Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela
Andrés Soyano Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Los Teques, Venezuela
William Isea Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela
Enrique Márquez Salas Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela
Nelson Huerta Leidenz Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela
Eleazar Soto Belloso Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela
José Luis Ramírez Universidad de Oriente, Maturín, Venezuela



República Bolivariana de Venezuela
Universidad del Zulia
Consejo Universitario



Con el voto favorable del Consejo de la Orden y en virtud de lo establecido en el reglamento respectivo, confiere la

Orden al Mérito Universitario
Dr. Jesús Enrique Tossada

en su Única Clase a la

Revista Científica de la Facultad de Veterinaria

Por su incansable labor al servicio de la divulgación del conocimiento científico producido desde la academia, dando cabida no sólo al producto intelectual generado desde la Facultad de Veterinaria sino también del interior y exterior del país, dejando así testimonio del prestigio y éxito de toda la comunidad científica universitaria y del funcionamiento y crecimiento generado desde la Institución.

Retrendado,

Dra. Marlene Primera Galué
Secretaria



Dr. Jorge Palencia Piña
Rector-Presidente

Maracaibo, 1 de octubre de 2012



República Bolivariana de Venezuela
Universidad del Zulia
 Consejo Universitario



Orden al Mérito Universitario
Dr. Francisco Ochoa

Que en su **Única Clase** se le confiere a la

Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias

Por decisión del Consejo Universitario y cumplidos los requisitos establecidos en el respectivo Reglamento, cuyos Artículos 1º y 2º indican lo siguiente:

Artículo 1: La Orden al Mérito Universitario Dr. Francisco Ochoa es la máxima distinción honorífica que confiere la Universidad del Zulia a las personas e instituciones por los excepcionales méritos en sus labores científicas, culturales y profesionales.

Artículo 2: La Orden al Mérito Universitario Dr. Francisco Ochoa se propone identificar, ponderar, valorar y premiar:

- a.- Aquellas personas e instituciones que se hayan destacado por acciones filantrópicas, científicas, humanísticas, profesionales, sociales, políticas o de cualquier naturaleza que le hayan dado prestigio a la Universidad del Zulia.
- b.- La labor realizada por insignes científicos, tratadistas, estadistas, por ser referencia de particular notoriedad e influencia en los programas curriculares y de investigación, por los aportes en el desarrollo y establecimiento de nuevos enfoques en la ciencia, educación y cultura.-

En Maracaibo al primer día del mes de octubre de dos mil once. Años: 201º y 152º.-

[Firma]

Dr. Jorge Valencia Piña
 Rector



[Firma]

Dra. Marlene Primera Galué
 Secretaria

REVISTA CIENTÍFICA

REVISTA INTERNACIONAL ARBITRADA DEDICADA A LA DIVULGACIÓN
DE INVESTIGACIONES ORIGINALES EN EL ÁREA AGROPECUARIA

Vol.XXX (4)

2020

Pág.

EDITORIAL

172

Medicina Veterinaria / Veterinary Medicine.

A NEW IMMUNOCHEMISTRY PROCESS THAT TRANSFORM A NON-IMMUNOGENIC CROTAMINE-LIKE ANTIGEN FROM RATTLESNAKE (*Crotalus durissus cumanensis*) VENOM, IN IMMUNOGENIC TO PRODUCE ANTI-CROTAMINE-LIKE ANTIBODIES

UN NUEVO PROCESO INMUNOQUÍMICO QUE CONVIERTE CROTAMINA DEL VENENO DE SERPIENTE DE CASCABEL (*Crotalus durissus cumanensis*), UN ANTÍGENO NO-INMUNOGÉNICO, EN INMUNOGÉNICO PARA PRODUCIR ANTICUERPOS ANTI-CROTAMINA

María Magdalena Pulido-Mendez¹, María Eugenia Acosta² and Alexis Rodríguez-Acosta² 173

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TETRACICLINA EN QUESOS POR CROMATOGRFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF TETRACYCLINE RESIDUES IN CHEESE BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Nuri Andrea Merchán-Castellanos¹, Astrid Maribel Aguilera-Becerra^{1*} y Wilfred Edilberto Manrique¹..... 180

TENDENCIAS EN LA CLÍNICA VETERINARIA DE MASCOTAS EN CIUDAD DE GUATEMALA

TRENDS IN THE VETERINARY CLINIC FOR PETS IN GUATEMALA CITY

Erika Aguilar¹, Melissa Álvarez², Ramón Vidaurre³, Miguel Rivera³ y Manuel Lepe-López^{4*} 186

Produccion Animal / Animal Production

TIPIFICACIÓN DE SISTEMAS GANADEROS DOBLE PROPÓSITO, DESDE LA PERSPECTIVA DE UBICACIÓN EN COSTOS MEDIOS

TYPIFICATION OF DUAL PURPOSE LIVESTOCK SYSTEMS, FROM THE PERSPECTIVE OF LOCATION IN AVERAGE COSTS

Humberto Segundo Morales-Hernández^{1*} y Yulana Chiquinquirá Maldonado-Rodríguez¹ 192

EDITORIAL

Llegamos al fin del año 2020 y la Pandemia sigue su curso, lo cual ha sido una gran “tragedia” para nuestro País, incluyendo las Instituciones universitarias y por ende, nuestra prestigiosa e Ilustre Universidad del Zulia (LUZ), a la cual nos debemos.

Las Autoridades de la Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV) de LUZ se han visto afectadas por el sinnúmero de novedades que dicha Pandemia ha provocado, lo cual ha desmejorado el buen funcionamiento de la misma. Nuestra REVISTA CIENTIFICA (RC), no ha escapado de tales acontecimientos, razón por la cual, habiéndose ordenado bajar la frecuencia de seis números al año, a cuatro, dejando así la frecuencia en Trimestral; y en cada número, se disminuyó, de ocho artículos hacia seis artículos, los problemas surgidos en la cotidianidad universitaria ha provocado que nuestro principal órgano científico de divulgación se haya visto interferido, lo cual ha dañado nuestra tradicional Periodicidad.

Sin embargo, y a pesar de tantos problemas existentes en lo referente a Personal activo, a la falta de reposición de equipos, así como su mantenimiento y reparación, deficiencias en el transporte del Personal para acudir a sus sitios de trabajo, obligando a laborar desde las casas, y ante el mal servicio de internet existente en la Ciudad de Maracaibo; todo ello dificulta tomar previsiones o solventar situaciones que se presentan.

La RC permanece en la lucha para continuar sacando a la luz de la Comunidad, artículos científicos procedentes de diversas latitudes del mundo, todas reconocidas y arbitradas por pares científicos de reconocida trayectoria, que no han dejado de colaborar con nuestra querida Revista. Hasta que se pueda laborar en ello insistiremos en seguir dando a conocer las contribuciones científicas que muchos investigadores, nacionales e internacionales, han consignado a la misma, como reconocimiento para que nuestro esfuerzo continúe en pie, persuadidos que dichos acontecimientos servirán de apoyo para muchos profesionales relacionados a la Medicina Veterinaria, en todos los campos en que dicha Profesión se desenvuelve.

Ante este serio panorama, que siempre tenemos la esperanza de que mejorará, solo me queda desearle a nuestros lectores, investigadores participantes, tanto constituyéndose como colaboradores, así como en funciones de árbitros, y demás personas afines a nuestro trabajo, las Autoridades Universitarias de LUZ y de la FCV, del Consejo de Desarrollo Científico y Tecnológico (CONDES) de LUZ; a todos les deseamos unas felices fiestas decembrinas y que el nuevo año 2021 que se espera, venga repleto de prosperidad, y soluciones para todos los problemas que esta pandemia del COVID 19, ha provocado a la humanidad.

¡Que el Todopoderoso nos ilumine y nos guie por el camino del éxito!

Mario José Pérez-Barrientos
Editor Jefe

A NEW IMMUNOCHEMISTRY PROCESS THAT TRANSFORM A NON-IMMUNOGENIC CROTAMINE-LIKE ANTIGEN FROM RATTLESNAKE (*Crotalus durissus cumanensis*) VENOM, IN IMMUNOGENIC TO PRODUCE ANTI-CROTAMINE-LIKE ANTIBODIES

UN NUEVO PROCESO INMUNOQUÍMICO QUE CONVIERTE CROTAMINA DEL VENENO DE SERPIENTE DE CASCABEL (*Crotalus durissus cumanensis*), UN ANTÍGENO NO-INMUNOGÉNICO, EN INMUNOGÉNICO PARA PRODUCIR ANTICUERPOS ANTI-CROTAMINA

María Magdalena Pulido-Mendez¹, María Eugenia Acosta² and Alexis Rodríguez-Acosta^{2*}

¹Laboratory of Immunology, Experimental Medicine Institute, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Bolivarian Republic of Venezuela. ²Immunochimistry and Ultrastructural Laboratory, Anatomical Institute, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Bolivarian Republic of Venezuela. *Correspondence to: Laboratorio de Inmunología y Ultraestructura, Instituto Anatómico de la Universidad Central de Venezuela, Caracas 1041, Venezuela. E-mail address: rodriguezacosta1946@yahoo.es

ABSTRACT

The making of antibodies in animals can be demanding due to that several antigens, mostly of low molecular masses, provoke imperceptible immune response or are even totally non-immunogenic. The transformation of non-immunogenic molecules into effective antigens represent an important immunological tasks. The crotoamine from the rattlesnake *Crotalus durissus cumanensis* snake venom was purified by a Mono S HR 10/10 chromatography column and used to immunise C57/B mice, after to be polymerised with glutaraldehyde. The murine polyclonal antibodies directed against native crotoamine-like (NCL) treated with glutaraldehyde and their product crotoamine-like polymer (CLP) were generated by immunisation injecting CLP via lymph node cells. These antibodies were capable of detecting CLP in an enzyme-linked immunosorbent assay. The SDS-PAGE of NCL and CLP showed bands of molecular masses ~ 3 kDa and ~18 kDa, respectively. These results offer evidence that the polyclonal antibodies recognise specific putative original and post-polymerisation epitopes on the CLP molecule, which were maintained following the process of polymerisation. The results are discussed in relation to the preservation of a functional post-polymerisation epitopes on CLP.

Key words: *Crotalus durissus cumanensis*; crotoamine-like; glutaraldehyde; polyclonal antibody; polymerisation; venom

RESUMEN

La producción de anticuerpos en animales puede ser una actividad ardua, debido a que muchos antígenos, principalmente los de baja masa molecular, provocan una respuesta inmune imperceptible o aún son totalmente no-inmunogénicos. La transformación de una molécula no inmunogénica, en un antígeno efectivo representa un importante reto inmunológico. La crotoamina obtenida del veneno de la serpiente de cascabel (*Crotalus durissus cumanensis*) fue purificada a través de una columna de cromatografía Mono S HR 10/10 (Biorad, EUA) y usada para inmunizar ratones de la cepa C57/B, luego de ser polimerizada con glutaraldehído. Los anticuerpos policlonales dirigidos contra la crotoamina nativa tratada con glutaraldehído, y su producto el polímero obtenido de la crotoamina (CLP) se lograron mediante inmunización vía ganglios linfáticos con polímeros de CLP. Esos anticuerpos policlonales fueron capaces de detectar el CLP, en un ensayo de ELISA. Los perfiles de migración (SDS-PAGE) de la crotoamina nativa y la CLP mostraron bandas de masa molecular ~ 3 kDa y ~18 kDa, respectivamente. Estos resultados ofrecen evidencia de que los anticuerpos policlonales reconocen epítopes específicos originales y posteriores a la polimerización en la molécula de CLP, que se mantuvieron luego del proceso de polimerización. Los efectos se discuten en relación con la preservación de epítopes funcionales post-polimerización en CLP.

Palabras clave: *Crotalus durissus cumanensis*; crotoamina-similar; glutaraldehído; anticuerpo policlonal; polimerización; veneno

INTRODUCTION

The study of antivenomic methodology about the immunoreactivity of *Crotalus* antivenoms against subspecies of rattlesnakes showed that many *Crotalus* antivenoms lack of recognising and binding competent antibodies against crotamine [5]. Based on the classical knowledge that less than 10 kilodalton (kDa) molecular mass proteins are not good immunogenic molecules, it is though that crotamine (~4.8 kDa in average) must be an insignificant immunogenic in horses (*Equus ferus caballus*)

The transformation of non-immunogenic molecules into effective antigens remains important immunological tasks. The proposal of transforming derived-glutaraldehyde precipitated crotamine into effective antigens are both basic and applied provocative defiance. Here, it is supplied information on glutaraldehyde molecule, mainly its mode action on proteins. Glutaraldehyde is a di-aldehyde composed of five highly reactive carbons, which has been isolated as oil and stored as an aqueous solution. Its storage forms a carbohydrate, pyrans (oxines) and polymers mixtures [4]. From the chemical point of view, it is a very reactive product, which polymerises in water and acidic aqueous solutions are stable. In alkaline medium, the reactivity is higher, in this environment, at room temperature, reacts rapidly with amino terminals of proteins and produce insoluble cross-linked aggregates. In correspondence with the conditions here described, yield covalently linked soluble protein oligomers and polymers were obtained. Glutaraldehyde is well known for its ability to react with proteins and this process is valid to a wide range of proteins, and by slight variation in the reaction conditions, soluble polymers in the molecular mass range from 1×10^4 x 10^4 were produced.

Crotamine is a basic~ 42-amino-acid polypeptide with an isoelectric point of 10.3 and a ~ 4.8 kDa molecular mass, originally isolated from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus* [11]. This toxin is regarded as a potential cell-infiltrating vehicle competent of gathering into replicating cells [19]. Here, it has been purified a ~3 kDa molecule with crotamine properties from *Crotalus durissus cumanensis*, in order to be used in all the experiments.

Currently, glutaraldehyde has been used for producing insoluble protein aggregates [2, 16], and insoluble products of some enzymes, e.g. carboxypeptidase [28], trypsin [13], papain [17, 26] and catalase [31], maintaining its enzymatic activity. This project intended to report the effect of molecular size on immunogenicity of proteins, which have been investigating procedures planned to produce high-molecular mass protein aggregates, via intermolecular cross-bridges. To this purpose, it was studied the reaction of glutaraldehyde with the crotamine-like non-immunogenic protein, in order to make a crotamine-like polymer (CLP), using a special lymph node via, to get an immunological response.

MATERIALS AND METHODS

Reagents

Glutaraldehyde (25%), bovine serum albumin (crystalline), acrylamide, methylene-bis-acrylamide and NNN'N'-tetramethylene-diamine, ammonium persulphate, trichloroacetic

acid, sodium dodecyl sulphate and Coomassie Brilliant Blue R-250, Complete Freund's adjuvant (CFA) and incomplete Freund's adjuvant (IFA) (GIBCO, USA), Trypan blue solution, Dimethyl sulfoxide (DMSO), Goat anti-mouse IgG conjugated with alkaline phosphatase and alkaline phosphatase substrate (pNPP) were all purchased from Sigma/Aldrich, USA. All stock reagents were stored as recommended by the manufacturer.

Snake and venom collection

Pool from six female and male adults of the rattlesnake (*Crotalus durissus cumanensis*) (CDC) captured in Santa Teresa del Tuy Town (Miranda State, Venezuela) and housed at the Tropical Medicine Institute of the Universidad Central de Venezuela (Caracas, Venezuela) were used in the experiments. Venom was extracted by allowing the snake to bite into a Parafilm® extended over a disposable plastic cup. The venom sample was centrifuged (Beckman Avanti 30, USA) at 5000 G for 10 minutes (min), and filtered through 0.45 micrometres (μm) filter. The venom was frozen at -90°C (Thermo Scientific™ Revco™ UxF, USA), and then lyophilised.

Mice

C57/B inbred strains of mice (*Mus musculus*) between 18 and 22 grams (g), bred under specific healthy conditions were obtained from the Animal House of the Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC)(Venezuela).

Purification of crotamine-like

Isolation and purification of (CDC) crotamine-like was carried out by one chromatographic step. Crude venom (30 milligrams (mg) by protein estimation) was diluted to 1.0 millilitres (mL) of 50 millimolar (mM) Tris-HCl buffer, pH 8.2, and then applied on a Mono S HR 10/10 (GE Healthcare Biosciences Ltd, USA) column equilibrated with same buffer. Attached proteins were eluted with a 0–1 M NaCl linear gradient in equal buffer over 60 minutes (min) at a flow rate of 1.5 milliliters (mL)/min. Proteins were monitored at 280 nm. The chromatogram displayed 8 fractions, which were identified agreeing to their elution (FIG. 1). Clear spastic hind-limb paralysis action was apparent in fraction 5, which was dialysed against water at 4°C , lyophilised and stored at -20°C (Frigidaire FGVU21F8QF Vertical Freezer, USA) until used. This fraction was chosen for the experimental assays.

Protein concentration

The CLP concentration was spectrophotometrically (Beckman, USA) calculated by assuming that 1 unit of absorbance/centimetres (cm) of path length at 280 nm corresponds to 1 milligram (mg) protein/mL [35].

Concentration of the crotamine-like under polymerisation

Equal volumes of *Cdc* crotamine-like (2 mL) at 5 mg/mL in phosphate saline buffer (PBS) pH 7.4, were treated with constant proportions (by weight) of glutaraldehyde at 2.5, 6.25 and 12.5% (2 mL); as a negative control PBS was added to the crotamine-like without glutaraldehyde. Reaction procedures were as follow: products were diluted to 5mg/mL; the crotamine-like and the glutaraldehyde solutions were mixed on a vortex mixer

(SI™ Vortex-Genie™ 2T, Scientific Industries, USA). Mixing was sustained for 1 min and the solutions were incubated (Shel Lab General Purpose Incubator, Global Lab, CA, USA) at 5°C for 24 hours (h). All samples turned yellow after 10 min of addition of glutaraldehyde. Then, the mixtures were dialysed during 24 h at 6°C, against several changes of 0.01 M PBS, pH 7.4, until yellow colour disappeared; the yields were checked and the molecular mass of crotamine-like and CLP solutions were determined using a 12.5% SDS-PAGE as described below.

Polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)

Twenty micrograms (ug) of crotamine-like and CLP were run on a 12.5% SDS-PAGE under non-reduced conditions. The gel was stained with Comassie brilliant Blue R-250 for 1 h.

Testing CLP on mice

In order to know if the polymer conserved the crotamine neurotoxic activity (posterior limb paralysis), three mice were intravenously injected with CLP and observed for this posterior limb paralysis. Three mice were also injected with the native crotamine-like as positive control.

Immunisation

Five male C57/B mice were immunised with CLP by injections at day (d) 0, in the lower hock of right limb (50 ug / 50 microliters (μg)/50 microliters (μL) of a 1:1 emulsion of Freund's complete adjuvant and the CLP dissolved in PBS, pH 7.4.

One injections using incomplete Freund's adjuvant were given after 4 d in the same place. Afterward, with 4 d' intervals the immunisation was carried out for three more times with CLP dissolved in PBS in the same location. Developed immunisation process, mice blood was obtained by cardiac puncture, collected, centrifuged and serum samples frozen at -20°C; at this point all surviving mice were ethically euthanised by neck dislocation and used to feed snakes.

ELISA test for specific antibodies

The ELISA [25] was implemented using antibodies against both CLP and native crotamine-like, which were used as antigens capturing and detecting antibody, respectively. The optimal activity of these antibodies was determined comparing with a negative- and positive-control serum samples in each plate.

Polystyrene microplate 96 wells (Nunc, USA) were sensitised overnight at room temperature with both native crotamine-like and CLP (10 μg/well in PBS, pH 7.4). For each step, 100 μL/well was added unless mentioned otherwise. A normal mice serum was used as negative control and immunised mice sera as experimental sample (1:200). Remaining binding sites were blocked by incubation with 1% Bovine serum albumin (BSA) in PBS for 1 h. The total volume of the well was kept constant (100/μL). The plates were exhaustively washed with PBS/Tween (2 min/wash), and unbound sites were blocked with 200 μL/well of 0.5% BSA diluted in PBS, pH 7.4 and 0.05% Tween 20 diluted in milli Q water. After 2 h incubation at 37°C, the plates were emptied by suction. Diluted anti-mouse serum (1:200) was added and the plates were incubated for 1 h at 37°C. After thorough washing as

described above, horse-radish (HR) peroxidase-conjugated goat anti-mouse (10 μg/mL of PBS/Tween) was added. The plates were incubated for 1 h at 37°C and washed with PBS/Tween. The TMB (3,3',5,5'-tetramethyl-benzidine) was added and the plates were incubated for 1 h in the dark at room temperature. The enzyme reaction was blocked with 50 μL/well of 8 N H₂SO₄. The absorbance at 450nm wavelength (A_{450}) of the plates was read using a microplate ELISA reader (Bio-Rad, USA).

RESULTS AND DISCUSSION

Several proficient reagents for cross-linking proteins have been described [9], but in common, they have been utilised to generate intramolecular quite than intermolecular bridges. The information about the use of glutaraldehyde in biomedical research is vast. Several authors have described the basis for insoluble protein aggregates production [2,15,16]. Others had demonstrated that insoluble derivatives of numerous enzymes such as carboxypeptidase [28,29], trypsin [13] and catalase [31] could preserve significant enzymatic activity. Different authors [1, 26, 37] showed that it was possible to conjugate proteins and enzymes and coupling proteins to diverse matrices as well as evident cases, where soluble protein derivatives have been described [12,14]. The great affinity could be related to a significant success of configurational entropy after the polymerisation, which would be the case, if the folding and assembly processes are coupled.

In the present work, the crotamine-like from CDC venom was chromatographic isolated generating 8 peaks, where only the fraction 5 produced the classical spastic inferior limbs paralysis activity in mice (FIG. 1).

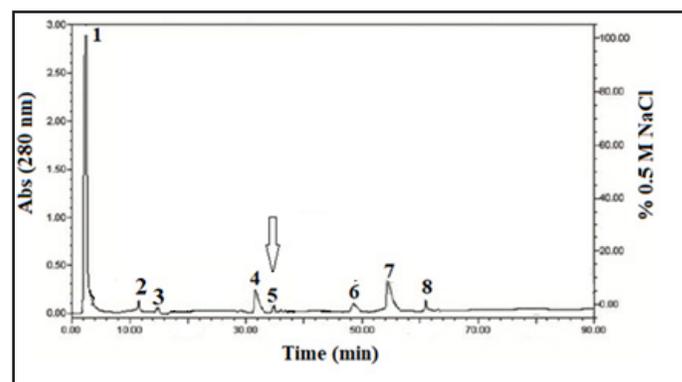


FIGURE 1. CATION EXCHANGE CROMATOGRAPHY OF RATTLESNAKE (*Crotalus durissus cumanensis*) VENOM. Crotamine (arrow). Absorbance at 280 nm. Elution with % 0.5 M NaCl linear gradient

To maintain natural protein conformation, guaranteeing the solubility of the secondary polymers by preservation of original hydrophilic amino acid residues, in the current work was required to produce cross-linked polymers with minimum amino acid substitution. With this objective, low glutaraldehyde concentrations were utilised, jointly with high protein concentrations, in order to make easy intermolecular reactivity. It was used crotamine-like protein concentration at 1.97 ± 0.02 mg/mL. In the past, many experimental studies had used high

concentrations of glutaraldehyde, which produced an extensive formation of derivatives, but without extensive crosslinking [2]. It has been proposed by Lee *et al.* [22] that crotamine is able to delivery molecules into mammalian cells without needing special receptors. Several crotamine isoforms have been described [10,21,25,27,30,32,34,36]. Crotamine hold three disulphide bridges [5] and the main crotamine folding is similar to many proposed as anti-bacterial defence peptides, which have been described to belong to defensins families (α -defensin, β -defensin and insect defensin) [7]. Although these molecules show a great structural diversity and a broad spectrum of activity, they have in common the ability to induce the permeation of liquids (by osmosis or diffusion) through the bacterial cytoplasmic membranes [6,8], as crotamine does in other cell membranes [19].

Immunoglobulins have the faculty to identify structures exclusively present on oligomeric assemblies [18,20]. The expression oligomers can, on the other hand, be applied to grouping ranging from a dimer to a much higher assembly [33]. Here, it was used 12% of polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) under non-reduced conditions of both native crotamine-like and CLP showed a molecular mass bands of ~3 and ~ 18 kDa, respectively, to show both proteins (FIG. 2).

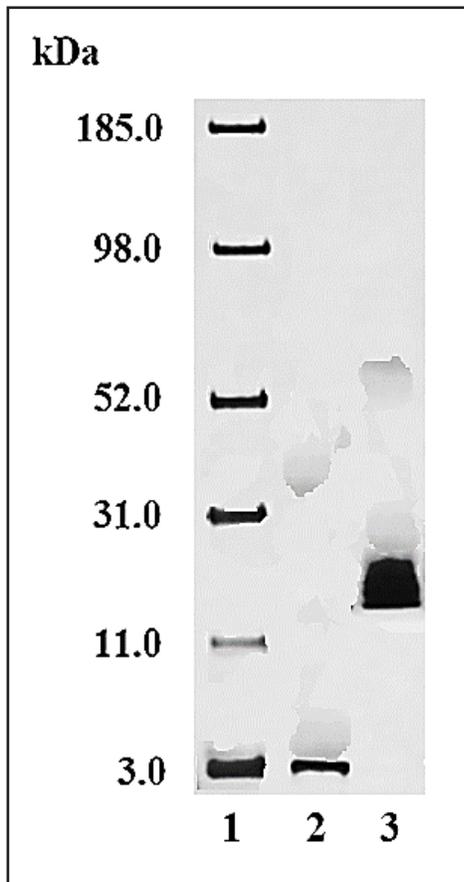


FIGURE. 2. SDS-PAGE ELECTROPHORESIS OF NATIVE AND CROTAMINE POLYMER. A SDS-PAGE (12.5 %) under non-reduced conditions of both native crotamine-like and crotamine polymer. (Lane 1): Molecular mass markers; (Lane 2): native crotamine-like ~3 kDa; (Lane 3) polymer ~ 18 kDa

Due to this intrinsic heterogeneity, and because it did not have a *previous* structural polymer crotamine information, the directed design of oligomer-specific antibodies was frequently randomly determined. They had a random probability distribution or pattern that may be analysed statistically, but may not be predicted specifically events. These limitations obstruct development in the field. Nevertheless, here, it is showed that the multivalent architecture of polymeric CLP, having multiple independent binding sites, can be used as a discriminating binder for an antibody, which is appropriate for the exposure of multiple epitopes, on the oligomeric and polymeric assemblies. This was successfully used for the immune system (through lymph node immunisation) that could recognise and build up an immune response of specific antibodies against CLP. As can be seen in TABLE 1, immunised mice sera reacted only with CLP, being capable of recognising the antigen in the ELISA assay. An immunisation was considered to be successful when an ELISA positive test with mouse anti-CLP mouse serum diluted at least 1:200 was obtained.

TABLE I
ELISA REACTIVITY OF NATIVE CDC CROTAMINE-LIKE AND CLP WITH IMMUNISED MICE POLYCLONAL ANTIBODIES.
THE CONCENTRATIONS OF THE SAMPLES NATIVE AND POLYMER CLP WERE CALCULATED TO 5 μ g/ML

| Normal | Mice serum (1:200) | | 0.055 |
|------------------|---------------------------|------------|--------------|
| | BSA | | 0.040 |
| | No primary Ab | | 0.060 |
| | No Secondary Ab | | 0.048 |
| Controls | Medium Control | | 0.038 |
| | Mice serum (1:200) | NCL | 0.065 |
| Immunised | Mice serum (1:200) | CLP | 0.328 |

NCL: native crotamine-like. CLP: crotamine-like polymers

The polymers running above 18 kDa (crotramine-like monomers were ~4 kDa) showed that separation on the basis of size was achieved and fractions containing oligomers of particular molecular mass distribution were obtained, the progression throughout the fractions of large polymers from monomers was revealed (FIG. 2).

It is thought that the development of a technique that allows transforming a non-immunogenic molecule into an immunogenic one was performed by conjunction of both methods: the making of the glutaraldehyde polymers, but mainly because was used an innovative immunological technique via lymph node instead of spleen immunisation. As it is known, dendritic cells (Decs) play a crucial role in antigen presentation to CD4+ T cells, which open developed immune responses. Therefore, defining positive modulators of dendritic cell activation, to improve immune responses for low molecular masses antigens might be useful; Decs go through a route of differentiation identified as maturing. This advance considerably increases their ability for antigen handling and presentation [3]. The broad-spectrum facets of Decs progress are well empathised and comprise the redistribution of MHC-II molecules from the intracellular sections to the cell membrane, increased co-stimulatory molecules expression, such

as several cytokines (TNF- α and IL-12) [23,24].

It is believed that the immunisation pathway through the lymph node, which necessarily involved dendritic cells, makes the low molecular mass antigen well recognised and processed, as stated above. Thus, the both events, the production of a crotamine polymer and the intervention of dendritic cells, made the procedure successful.

This methodology would be of great importance in the field of immunology, not only for crotamine, but for other antigens of very low molecular masses. Probably, this original protocol of lymph node immunisation would permit a better immunological recognition and higher production of IgG, representing an alternative to the traditional protocol of splenic production, which generates a larger quantity of IgM.

The production of polyclonal antibodies anti- CLP is not only an original finding, as far as it is known, this is the first time that has been developed, allowing us to have a very useful tool in experimental processes, which could be carried out to track crotamine with labelled antibodies. This also opens an interesting field for the production of monoclonal antibodies, since it was demonstrated that there was an immunisation process and necessarily had lymphocytes recognising the antigen, which can be fused with myeloma cells, in order to obtain hybridomas producing monoclonal antibodies.

CONCLUSIONS

An initial aim of this project was to produce a large polymer of CLP through polymerisation, which was capable of inducing a humoral immune response by a protocol of lymph node immunisation, when introduced into C57/B inbred strains of mice. Successfully producing polyclonal antibodies immunologically tailored to crotamine, which has no precedent. Subsequent to constructing a large polymer through protein crosslinking, the ultimate goals of this endeavour was to produce polyclonal antibodies specific to CLP secreted by B-lymphocytes. In the future, the laboratory is planning to produce monoclonal antibodies using this immunisation protocol as a probe, in various tissues of vertebrates, and why not in invertebrates too.

ACKNOWLEDGEMENTS

Funding for this project was provided by Grant from the Science and Technology Fund (FONACIT) programs grant # PEI201400352 (Universidad Central de Venezuela).

ETHICAL STATEMENT

Skilful workers did all the experimental proceedings regarding the use of live animals. The applicable regulations as well as institutional guidelines, according to protocols approved by the Institute of Anatomy Ethical Committee of the Universidad Central de Venezuela, on 18 January 2019, under assurance number (#18-01-19). The research was carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments.

COMPETING INTERESTS

The authors declare that they have no competing interests.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- [1] AVRAMEAS, S. Coupling of enzymes to proteins with glutaraldehyde. Use of the conjugates for the detection of antigens and antibodies. **Immunochem.** 6: 43–52. 1969.
- [2] AVRAMEAS, S.; TERNYNCK, T. Peroxidase labeled antibody and Fab conjugates with enhanced intracellular penetration. **Immunochem.** 8: 1175-1179. 1971.
- [3] BANCHEREAU, J.; PALUCKA, A.K. Dendritic cells as therapeutic vaccines against cancer. **Nat. Rev. Immunol.** 5: 296–306. 2005.
- [4] BEAUCHAMP, R.A. Critical review of the toxicology of glutaraldehyde. **Crit. Rev. Toxicol.** 22: 143-174. 1992.
- [5] BOLDRINI-FRANÇA, J.; CORRÊA-NETTO, C.; SILVA, M.M.; RODRIGUES, R.S.; DE LA TORRE, P.; PÉREZ, A.; SOARES, A.M.; ZINGALI, R.B.; NOGUEIRA, R.A.; RODRIGUES, V.M.; SANZ, L.; CALVETE, J.J. Snake venomomics and antivenomics of *Crotalus durissus* subspecies from Brazil: assessment of geographic variation and its implication on snakebite management. **J. Proteomics.** 73: 1758–1776. 2010
- [6] COCIANCICH, S.; GOYFFON, M.; BONTEMS, F.; BULET, P.; BOUET, F.; MENEZ, A.; HOFFMANN, J. Purification and characterization of a scorpion defensin, a 4kDa antibacterial peptide presenting structural similarities with insect defensins and scorpion toxins. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 194:17-22. 1993.
- [7] CORONADO, M.A.; GABDULKHAKOV, A.; GEORGIEVA, D.; SANKARAN, B.; MURAKAMI, M.T.; ARNI, R.K.; BETZEL, C. Structure of the polypeptide crotamine from the Brazilian rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. **Acta Crystallograph.** 69: 1958–1964. 2013.
- [8] CORZO, G.; ESCOUBAS, P.; VILLEGAS, E.; BARNHAM, K.J.; HE, W.; NORTON, R.S.; NAKAJIMA, T. Characterization of unique amphipathic antimicrobial peptides from venom of the scorpion *Pandinus imperator*. **Biochem. J.** 359: 35–45. 2001.
- [9] FASOLD, H.; KLAPPENBERGER, J.; MEYER, C.; REMOLD, H. Bifunctional Reagents for the Crosslinking of Proteins. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** 10: 795–801. 1971.
- [10] GONÇALVES, J.M.; ARANTES, E.G. Estudos sobre venenos de serpentes brasileiras III—Determinação quantitativa de crotamina no veneno de cascavel Brasileira. **An. Acad. Bras. Cien.** 28: 369–371. 1956.

- [11] GONÇALVES, J.M.; POLSON, A. The electrophoretic analysis of snake venoms. **Arch. Biochem.** 13: 253–259. 1947.
- [12] GRIFFITH, I.P. The effect of cross-links on the mobility of proteins in dodecyl sulphate-polyacrylamide gels. **Biochem. J.** 126:553–560. 1972.
- [13] HABEEB, A.F.S.A. Preparation of enzymically active, water-insoluble derivatives of trypsin. **Arch. Biochem. Biophys.** 119: 264–268. 1967.
- [14] HABEEB, A.F.S.A.; HIRAMOTO, R. Reactions of proteins with glutaraldehyde. **Arch. Biochem. Biophys.** 126:16–26. 1968.
- [15] HOPWOOD, D. The effect of pH and various fixatives on isolated ox chromaffin granules with respect to the chromaffin reaction. **J. Anat.** 102:415–424. 1968.
- [16] HOPWOOD, D. A. Comparison of the crosslinking abilities of glutaraldehyde, formaldehyde and alpha-hydroxyadipaldehyde with bovine serum albumin and casein. **Histochemie.** 17:151–161. 1969.
- [17] JANSEN, E.F.; OLSON, A.C. Properties and enzymatic activities of papain insolubilized with glutaraldehyde. **Biochem. Biophys.** 129: 221–227. 1969.
- [18] KAYED, R.; HEAD, E.; THOMPSON, J.L.; McINTIRE, T.M.; MILTON, S.C.; COTMAN, C.W.; GLABE, C.G. Common structure of soluble amyloid oligomers implies common mechanism of pathogenesis. **Sci.** 300: 486–489. 2003.
- [19] KERKIS, I.; HAYASHI, M.A.; PRIETO DA SILVA, A.R.; PEREIRA, A.; DE SÁ- JÚNIOR, P.L.; ZAHARENKO, A.J.; RÁDIS-BAPTISTA, G.; KERKIS, A.; YAMANE, T. State of the art in the studies on crotamine, a cell penetrating peptide from South American rattlesnake. **Biomed. Res. Int.** 2014:675985. 2014.
- [20] LAMBERT, M.P.; VELASCO, P.T.; VIOLA, K.L.; KLEIN, W.L. Targeting generation of antibodies specific to conformational epitopes of amyloid beta-derived neurotoxins. **CNS. Neurol. Disord. Drug Targets.** 8: 65–81. 2009.
- [21] LAURE, C.J. Die primärstruktur des crotaminins Hoppe-Seyler's Z. **Physiol. Chem.** 356: 213–215. 1975.
- [22] LEE, J.Y.; CHOI, Y.S.; SUH, J.S.; KWON, Y.M.; YANG, V.C.; LEE, S.J.; CHUNG, C.P.; PARK, Y.J. Cell-penetrating chitosan/doxorubicin/TAT conjugates for efficient cancer therapy. **Int. J. Cancer.** 128: 2470–2480. 2011.
- [23] LICHTENEGGER, F.S.; MUELLER, K.B.; OTTE, B.; BECK, B.; HIDDEMANN, W.; SCHENDEL, D.J.; SUBKLEWE, M. CD86 and IL-12p70 are key players for T helper 1 polarization and natural killer cell activation by Toll-like receptor-induced dendritic cells, **PLoS. One.** 7: e44266. 2012
- [24] LONGHI, C.; TRUMPFHELLER, M.P.; IDOYAGA, J.; CASKEY, M.; MATOS, I.; KLUGER, C.; SALAZAR, A.M.; COLONNA, M.; STEINMAN, R.M. Dendritic cells require a systemic type I interferon response to mature and induce CD4+ Th1 immunity with poly IC as adjuvant, **J. Exp. Med.** 206:1589–1602. 2009
- [25] OGUIURA, N.; CAMARGO, M.E.; SILVA, A.R.P.; DA HORTON, D.S.P.Q. Quantification of crotamine, a small basic myotoxin, in South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) venom by enzyme-linked immunosorbent assay with parallel lines analysis. **Toxicon.** 38: 443–448. 2000.
- [26] OTTESEN, M.; SVENSSON, B. Modification of papain by treatment with glutaraldehyde under reducing and non-reducing conditions. **CR. Trav. Lab. Carlsberg.** 38:171-185. 1971.
- [27] PONCE-SOTO, L.A.; MARTINS, D.; NOVELLO, J.C.; MARANGONI, S. Structural and Biological Characterization of Two Crotamine Isoforms IV-2 and IV-3 Isolated from the *Crotalus durissus cumanensis* Venom. **Protein. J.** 26: 533-540. 2007.
- [28] QUIOCHO, F.A.; RICHARDS, F.M. Intermolecular cross-linking of a protein enzyme. **Adv. Protein. Chem.** 25: 1-78. 1964.
- [29] QUIOCHO, F.A.; RICHARDS, F.M. The enzyme behaviour of carboxypeptidase A in the solid state. **Biochem.** 5: 4062-4076. 1966.
- [30] SANTOS, M.C.; MORHY, L.; FERREIRA, L.C.L.; OLIVEIRA, E.B. Purification and properties of a crotamine analog from *Crotalus durissus ruruima* venom. **Toxicon.** 31: 166. 1993.
- [31] SCHEJTER, A.; BAR-ELI, A. Preparation and properties of crosslinked water-insoluble catalase. **Arch. Biochem. Biophys.** 136: 325-330. 1970.
- [32] SCHENBERG, S. Geographical pattern of crotamine distribution in the same rattlesnake subspecies. **Sci.** 129: 1361–1363. 1959.
- [33] SHANKAR, G.M.; WALSH, D.M. Alzheimer's disease: synaptic dysfunction and A-beta. **Mol. Neurodegener.** 4: 48-61. 2009.
- [34] SMITH, L.A.; SCHMIDT, J.J. Cloning and nucleotide sequences of crotamine genes. **Toxicon.** 28: 575–585. 1990.
- [35] STOSCHECK, C. M. Quantitation of protein, **Meth. Enzymol.** 182: 50–68. 1990.

- [36] TOYAMA, M.H.; CARNEIRO, E.M.; MARANGONI, S.; BARBOSA, R.L.; CORSO, G.; BOSCHERO, A.C. Biochemical characterization of two crotamine isoforms isolated by a single step RP-HPLC from *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) venom and their action on insulin secretion by pancreatic islets. **Biochim. Biophys. Acta.** 1474: 56–60. 2000.
- [37] WESTON, P.D.; AVRAMEAS, S. Proteins coupled to polyacrylamide beads using glutaraldehyde. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 45:1574–1580. 1971.

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TETRACICLINA EN QUESOS POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF TETRACYCLINE RESIDUES IN CHEESE BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Nuri Andrea Merchán-Castellanos¹, Astrid Maribel Aguilera-Becerra^{1} y Wilfred Edilberto Manrique¹*

Docentes Universidad de Boyacá- Tunja. Colombia Autor de correspondencia
Teléfono +57 – 3017590233. Dirección electrónica: amaguilera@uniboyaca.edu.co*

RESUMEN

El objetivo del estudio fue desarrollar una metodología de alta precisión que permitiera detectar y cuantificar residuos de tetraciclina en quesos aplicando la técnica analítica de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Como resultado se generó un método mediante el cual se detectaron residuos de tetraciclina en matrices biológicas complejas como el queso. Se establecieron condiciones de temperatura (30 °C), longitud de onda (265 nanómetros (nm)), volumen (20 microlitros (µL)) y flujo de inyección (1 mililitro (mL)/minutos(min)), así como la fase móvil utilizada con metanol: acetonitrilo: ácido oxálico (74:13:13% volumen/volumen (v/v)) para la corrida en el equipo HPLC. Se obtuvieron curvas de calibración con coeficiente de determinación (R²) próximos a 1, con concentraciones de soluciones estándar de 2,0 partes por millón (ppm), 1,5 ppm, 1,0 ppm, 0,8 ppm, 0,6 ppm, 0,5 ppm, para tetraciclina. El método presentó límites de cuantificación para tetraciclina de 0,1 miligramos/Litro (mg/L) y límite de detección de 0,2 mg/L, valores que se encuentran por debajo de los límites máximos permisibles por la norma colombiana para leches. Por otra parte, se establecieron condiciones para realizar el proceso de extracción de los residuos de antibióticos en matrices biológicas complejas, como buffer, tiempo y temperatura de centrifugación, tipo de cartucho para purificación y reactivo de recuperación entre otras. Se concluye que el porcentaje de recuperación fue adecuado y se evidencia que el método permite la detección de los residuos de antibióticos a partir de muestras biológicas.

Palabras clave: Cromatografía líquida de alta precisión (HPLC); queso; tetraciclina; antibacterianos

ABSTRACT

The aim of this study was to develop a high-precision methodology that would allow the detection and quantification of tetracycline residues in cheeses using the Liquid Chromatography High Efficiency (HPLC) analytical technique. As a result, a method was generated in which tetracycline residues were detected in complex biological matrices such as cheese. Conditions of temperature (30 ° C), wave length (265 nanometres (nm)), volume (20 microlitres (µL) and injection flow (1 millilitres mL / minutes (min)) were established, as well as the mobile phase used with methanol: acetonitrile: oxalic acid (74 : 13: 13% volume/ volume (v/v)) for the assay on the HPLC machine. Calibration curves with coefficient of determination (R²) close to 1 were obtained, with concentrations of standard solutions of 2.0 parts per million (ppm), 1.5 ppm, 1.0 ppm, 0.8 ppm, 0.6 ppm, 0.5 ppm, for tetracycline. The method presented quantification limits for tetracycline of 0.1 milligrams/Litter (mg/L) and detection limit of 0.02 mg/L, values that are below the maximum limits allowed by the Colombian standard for milk. On the other hand, conditions were established to carry out the extraction process of the antibiotic residues in complex biological matrices, such as buffer, centrifugation time and temperature, type of cartridge for purification and recovery reagent, among others. It is concluded that the recovery percentage was adequate, and it is evident that the method allows the detection of antibiotic residues from biological samples.

Key words: Chromatography high pressure liquid (HPLC); cheese; tetracycline; anti-bacterial agents

INTRODUCCIÓN

El queso es un producto lácteo de gran importancia en la nutrición humana [24]. Se estima que hay más de 2.000 variedades de queso, entre madurados, semi-madurados y frescos [21, 22]. El queso es obtenido del proceso de coagulación enzimática de la leche de vaca (*Bos taurus*) cruda entera o descremada [19].

Las tetraciclinas presentan una estructura común de octahidronaftaceno, formado por cuatro anillos condensados, y por su amplio espectro antimicrobiano [2], y de gran uso en las prácticas ganaderas para la prevención y control de múltiples enfermedades infecciosas; no obstante, las tetraciclinas, al igual que cualquier medicamento administrado a los animales son llevados por el torrente sanguíneo y sus residuos pueden encontrarse en la leche, en cantidades que dependen de la dosis y el intervalo entre la de administración y el ordeño del producto que irá para el consumo humano [1].

Uno de los principales residuos de antibióticos en alimentos son los del grupo de las tetraciclinas [26], dado su amplio uso para el tratamiento de enfermedades en el ganado bovino, especialmente contra la mastitis [8]. Si bien, la concentración de antibióticos en la leche destinada al consumo humano es baja, el consumo continuo de estas sustancias puede llegar a producir reacciones alérgicas, así como generar cepas de bacterias resistentes. [9].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federal Drug Administration (FDA) han establecido normas para la ingesta diaria admisible y los niveles máximos de residuos de antibióticos en los alimentos, con el fin de evitar los efectos nocivos de los residuos de medicamentos en la leche y sus derivados. En el caso de Colombia, se ha establecido 100 nanogramos(ng)/gramos(g) como límite máximo para la tetraciclina [15]. El objetivo del presente estudio fue desarrollar una metodología de alta precisión que permitiera detectar y cuantificar residuos de tetraciclina en quesos aplicando la técnica analítica de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos y equipos

Los patrones y reactivos empleados fueron grado analítico: metanol, acetonitrilo, etanol, ácido oxálico anhidro (Merck), disodium dihidrogenofosfato (NaH_2PO_4), ácido etilendiaminetetraacético (EDTA) y ácido cítrico monohidratado (Sigma-Aldrich). La solución de buffer McIlvaine- Na_2EDTA para la extracción del antibiótico en muestras de queso fue preparada disolviendo 1,29 gramos (g) de ácido cítrico monohidratado, 2,76 g de Na_2HPO_4 y 0,37 g de Na_2EDTA en 100 mililitros (mL) en agua destilada, con pH ajustado a $4,0 \pm 0,05$ con 0,1M HCl o 0,1M NaOH. Esta solución fue preparada semanalmente y almacenada en refrigeración (Refrigerador No Frost Marca Electrolux DW42X 2 Puertas 386 L Colombia). Las soluciones estándar de tetraciclina 99% de pureza (Sigma-Aldrich) fueron diluidas en agua milli-q para obtener concentraciones de 0,5;0,6; 0,8; 1,0; 1,5 y 2,0 miligramos (mg)/litros(L), se protegieron de la luz y se mantuvieron en refrigeración hasta por una semana (sem).

Para la preparación de las muestras se empleó la centrifuga Sorvall Primo R, balanza analítica Adventure Ohaus ± 0.0001 g, filtros de jeringa Whatman (Merck), Cartucho Oasis HLB *polymeric sorbent* (3 mL 200 mg) (Waters, Milford, EUA. En la determinación del antibiótico de tetraciclina (TC) se utilizó un equipo de HPLC Perkin Elmer series 200 de bomba binaria e inyector automático Coreano. La separación fue realizada utilizando una Columna Phenomenex Luna 5 micras (μ) C18 (150 x 4,6 milímetros (mm)). Para evidenciar la presencia del analito se utilizó un detector de rayos ultravioleta(UV), marca Beacon Pet, modelo 2002, fabricante Ramdal - Alemania. La fase móvil fue preparada con metanol, acetonitrilo y ácido oxálico 50 milimolar(mM) en una proporción de 74:13:13 volumen(v/v), filtrada y desgasificada. La temperatura de la columna fue de 30 °C con un flujo de inyección de 1,0 mililitros (mL)/minutos(min).

Preparación de la muestra

Aproximadamente $5 \pm 0,001$ g de matriz de queso fueron homogeneizadas con 20 mL de solución de extracción buffer McIlvaine- Na_2EDTA pH 4.0 y fortificadas con 2,0 mg/mL de solución patrón de tetraciclina. La mezcla se agitó en un mezclador vórtex marca Fisherbrand™ ZX3 por 10 min y se llevó a centrifugación por 10 min a 53,936.575 G por minuto (min) a 4 °C. El sobrenadante se transfirió a un tubo nuevo y al precipitado se le adicionó 20 mL buffer McIlvaine- Na_2EDTA . La mezcla fue centrifugada en una centrifuga marca centric MF48R, modelo 2017 de Eslovenia, bajo las mismas condiciones anteriores y los sobrenadantes fueron recolectados. A los 30 mL del sobrenadante se adicionó una solución de ácido tricloroacético al 24% en un volumen (v) igual al 10% del volumen (v) total recolectado, la mezcla fue agitada por 1 min y mantenida a -4 °C por 15 min, luego del cual la mezcla fue filtrada en papel Whatman con 125 mm de poro [24].

La purificación y concentración del analito fue realizada a través de extracción en fase sólida (SPE), empleando la columna Oasis HLB (3 mL, 200 mg). Una vez acondicionada la columna con 3 mL de metanol (velocidad de flujo 3 mL/min) y 1 mL de agua desionizada, se pasaron 5 mL de la muestra preparada a un flujo de 5 mL/min. Posteriormente, la columna fue lavada con 3 mL de solución de metanol en agua desionizada al 5% y la elución del analito se llevó a cabo con 5 mL de metanol grado HPLC con una velocidad de flujo de 4 mL/min [1]. Las muestras obtenidas fueron secadas con nitrógeno gaseoso y reconstituidas con 2 mL de fase móvil. Finalmente, las muestras fueron filtradas con membranas de celulosa de 0,22 micrómetros (μm) de poro y dispuestas en viales para cromatografía.

Parámetros analíticos

Los límites de detección y de cuantificación se calcularon mediante las siguientes fórmulas: Límite de detección = $(Y_{bl} + 3 S_{bl}/b) * (1/\text{número de datos})$; Límite de cuantificación = $(Y_{bl} + 3 S_{bl}/b) * (1/\text{número de datos})$, donde Y_{bl} : Estimado de la respuesta del blanco, S_{bl} : Desviación estándar del blanco, b : Pendiente de la curva de calibración

Linealidad

1.- Se siguieron los lineamientos establecidos por la guía ICH

Q2(R1). Se prepararon seis soluciones estándar de tetraciclina con concentraciones de 0,5; 0,6; 0,8; 1,0; 1,5 y 2,0 mg/L. En total se emplearon seis réplicas para cada concentración. A los resultados experimentales se le aplicaron las pruebas de análisis de varianza (ANOVA) y de t de Student para determinar la linealidad, con un nivel de confianza del 95%, dichos datos fueron analizados en el programa SPSS versión 23.0 [12].

Precisión: repetibilidad

La repetibilidad se evaluó a partir del coeficiente de variación del factor de respuesta (ICH, 2005). Se realizaron doce réplicas en días diferentes para los límites superior e inferior (0,5; 1,0; 2,0 mg/L).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ante el amplio uso de las tetraciclinas como agentes terapéuticos en el área veterinaria se han desarrollado diversos métodos cromatográficos aplicados a matrices biológicas como peces [2], carne [22], leche [4,25], miel [27], huevos [10]; sin embargo, pocos reportes puntualizan detección de antibióticos en matrices de queso [5, 18].

Para la optimización del presente método se tuvo en cuenta la selección y concentración de los solventes, la determinación de la longitud de onda y demás condiciones de la corrida. En este contexto, los reportes indican que las tetraciclinas dos longitudes de ondas de máxima absorción (275 y 350 nm) en detector ultravioleta [28]; sin embargo, para este estudio fueron ensayadas longitudes de onda de 360 y 265 nm, que si bien ambas presentaron una respuesta alta, se observaron menos compuestos interferentes a 265 nm en los cromatogramas, de allí que esta longitud de onda fuera seleccionada para la detección óptima del analito.

En la FIG. 1 se identifica la señal correspondiente y el tiempo de retención con respecto al estándar de tetraciclina que fue de 5,25 min.

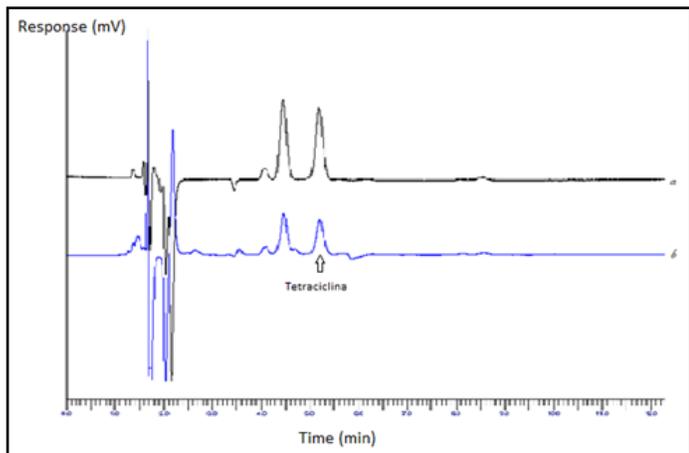


FIGURA 1. CROMATOGRAMA DE TETRACICLINA A 265 nm. (a) Solución patrón de tetraciclina a una concentración de 2,0 mg/mL. (b) Muestra de queso fortificada con 2,0 mg/mL de tetraciclina

En cuanto a los solventes, Stolker y Brinkman [23] escriben que debido a la presencia de dos grupos cetona en la posición 1 y 11, las tetraciclinas pueden quelarse fácilmente con iones metálicos, inclusive puede interactuar con grupos silanol durante la separación por cromatografía líquida y ser adsorbidos en la columna de fase reversa, pudiendo generar *tailing* [22]. En otro estudio, para evitar la formación de quelatos y su absorción en la columna de fase reversa se ensayó con el ácido oxálico [17].

Además del ácido oxálico, otros solventes como acetonitrilo y metanol fueron evaluados en diferentes volúmenes (v), siendo metanol, acetonitrilo y ácido oxálico 50mM (74:13:13 v/v), la combinación óptima de la fase móvil, debido a que se presentó la mejor resolución, obteniendo cromatogramas con un tiempo de ejecución de 5,25 min. El empleo de estos tres solventes para la detección de tetraciclinas ha sido reportado: la separación de ocho tetraciclinas con un sistema de solventes de metanol-acetonitrilo-0,5 M ácido oxálico (pH 2,0) (1: 1: 4) [18].

Para la preparación de la muestra se tomaron como referencia varios protocolos de extracción en leche [6,11,20] y en queso [5], los cuales tiene en común las etapas de precipitación de proteínas con ácido tricloroacético, extracción líquida con buffer Mcllvaine en combinación con EDTA o diclorometano, seguida por una extracción de fase sólida. Estos pasos fueron aplicados a la metodología del presente estudio, considerando al buffer Mcllvaine sin combinación con otros compuestos como único solvente de extracción, debido a que ha sido ampliamente reportado como un solvente eficiente en la extracción de tetraciclinas en una diversidad de matrices biológicas [7].

Los procesos de purificación reportados en la literatura refieren que el uso de extracción de fase sólida antes de la cromatografía puede ser ventajoso para disminuir los efectos de supresión iónica [9]. Para este propósito, fueron evaluados los cartuchos Oasis-HLB, debido a su alta selectividad, por ser este un copolímero hidrofílico-lipofílico de N-vinilpirrolidona y divinil-bencenos, en donde N-vinilpirrolidona (hidrofílica) aumenta la humectabilidad del polímero en agua y divinilbenceno (lipofílico) proporciona la retención de fase inversa necesaria para retener los analitos [22]. El empleo de esta columna ha sido reportada por diferentes autores [3, 14] y es recomendado para la extracción y limpieza de productos farmacéuticos de limpieza y cuidado personal [13, 16].

Linealidad

La curva de calibración obtenida en la cuantificación de la molécula de referencia comprendió valores entre 0,5 y 2,0 mg/L, obteniéndose un coeficiente de correlación de 0,99 (FIG. 2); valor que permitió confirmar una buena linealidad entre la concentración del analito y el área de señal de respuesta, existiendo una respuesta a cada cambio de concentración.

TABLA I
RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE VARIANZA PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN DE TETRACICLINA (P<0,05)

| | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Promedio de los cuadrados medios | F | Valor crítico de F |
|-----------|--------------------|-------------------|----------------------------------|------------|--------------------|
| Regresión | 1 | 7752589002 | 7752589002 | 2197,92475 | 1,2383E-06 |
| Residuos | 4 | 14108925,3 | 3527231,32 | | |
| Total | 5 | 7766697927 | | | |

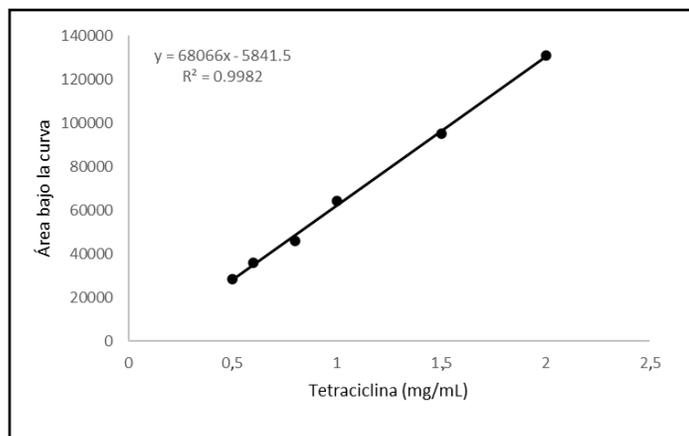


FIGURA 2. CURVA DE CALIBRACIÓN DE TETRACICLINA (POR TRIPLICADO) EN 50 mM DE ÁCIDO OXÁLICO

El porcentaje de recuperación obtenido (promedio) fue de 162 ± 4,7%. El tiempo de retención observado para la detección de tetraciclina en muestras de queso fortificada fue de 5,25 min (FIG. 2).

La prueba ANOVA mostró una diferencia significativa del área bajo la curva por cada valor de concentración de tetraciclina (TABLA I). Los resultados demostraron la sensibilidad del método. No se encontraron diferencias significativas entre las réplicas de cada concentración.

La prueba *t* de Student, con un nivel de confianza del 95% y *n*-2 grados de libertad indica que hay una relación directamente proporcional entre la concentración de tetraciclina y la respuesta instrumental, para el rango establecido de 0,5-2,0 mg/L, y teniendo en cuenta el límite de detección (TABLA II). Se infiere que los errores sistemáticos no afectan la linealidad del método.

TABLA II
RESULTADOS OBTENIDOS PARA LINEALIDAD SEGÚN LA PRUEBA T DE STUDENT (NIVEL DE CONFIANZA DEL 95%)

| | Coefficiente de correlación |
|----------------------|-----------------------------|
| Hipótesis | Ho: no hay correlación |
| | H1: hay correlación |
| Confianza | 0,95 |
| Resultados | $t_{exp} = 119$ |
| | $t_{exp} = 2,08$ |
| Criterio de decisión | Rechazar Ho |

Límites de detección y cuantificación

El límite de cuantificación calculado fue de 0,1 mg/L y el límite de detección fue de 0,02 mg/L (TABLA III).

TABLA III
LÍMITE DE DETECCIÓN Y LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE TETRACICLINAS EN MUESTRAS DE QUESO

| Y_{bl} | S_{bl} | M | Factor | Límite de cuantificación |
|----------|----------|-------|--------|--------------------------|
| 1291,6 | 793,98 | 53017 | 10 | 0,1 mg/L |
| | | | | Límite de detección |
| 1291,6 | 793,98 | 53017 | 3 | 0,02 mg/L |

Y_{bl} : estimado del límite de detección del blanco, S_{bl} : desviación del estándar blanco

Precisión: repetibilidad

En la TABLA IV se presentan los resultados obtenidos teniendo en cuenta el factor de respuesta, tomando los límites superior e inferior, y en el punto medio del rango. El método presenta una buena precisión a nivel de la repetibilidad, considerando que el coeficiente de variación de todos los puntos es inferior al 3%.

TABLA IV
FACTORES DE RESPUESTA OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE REPETIBILIDAD

| | Límite superior | Punto medio | Límite inferior |
|----------|-----------------|-------------|-----------------|
| Área 1 | 130,125,25 | 467,67,52 | 28, 288,05 |
| Área 2 | 129,252,36 | 46,325,25 | 28, 279,28 |
| Área 3 | 129,620,195 | 48,224,24 | 28, 797,1 |
| Área 4 | 132,676,21 | 44,113,86 | 29, 157,44 |
| Área 5 | 133,552,25 | 46,184,20 | 29, 162,32 |
| Área 6 | 134,137,54 | 44,386,74 | 27, 811,38 |
| Área 7 | 127,460,58 | 46,112,49 | 27, 442,19 |
| Promedio | 130,974,912 | 46,016,331 | 28, 419,68 |
| DE | 2,497,13 | 1, 405,17 | 658,38 |
| CV | 1,9 | 3,1 | 2,3 |

DE: desviación estándar; CV: Coeficiente de variación

Exactitud

En la TABLA V se muestran los resultados obtenidos en la recuperación de la tetraciclina en el proceso de extracción y cuantificación. Los resultados indican valores más altos a los esperados y superiores al 90%.

TABLA V
PORCENTAJE DE RECUPERACION OBTENIDO EN EL ENSAYO DE EXCTITUD

| Concentración adicionada | Concentración medida | Recuperación (%) |
|--------------------------|----------------------|------------------|
| 2.0 ± 0,1 | 3.2 ± 0,1 | 37 ± 4,7 |

CONCLUSIONES

Se establecieron las condiciones de corrida en el equipo HPLC para obtener señales de residuos de tetraciclina a partir de muestras de queso, así como algunas condiciones para realizar el proceso de extracción de los residuos de antibióticos en matrices biológicas complejas, como buffer, tiempo y temperatura de centrifugación, tipo de cartucho para purificación y reactivo de recuperación.

Los porcentajes de recuperación fueron adecuados, lo que indica la eficiencia del método para detectar residuos de antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] ABBASI, M; BABAEI, H; ANSARIN, M; NOURDADGAR, AO; NEMAT, M. Simultaneous determination of tetracyclines residues in bovine milk samples by solid phase extraction and HPLC-FL method. **Adv. Pharm. Bull.** 1: 34-39. 2011.

[2] AGUILERA, C; HERRERA, C; PONCE, J. Determinación de oxitetraciclina en salmonídeos Implementación, validación y aplicación de un nuevo método para la determinación de

oxitetraciclina por HPLC en tejido muscular de salmonídeos. **J. Aquat. Res.** 38: 227-233.2010.

[3] ANDRADE-EIROA, A; CANLE, M; LEROY-CANCELLIERI, V; CERDÀ, V; Solid-phase extraction of organic compounds: a critical review. part I. **trac-Trend. Anal. Chem.** 80: 641-654. 2016.

[4] BOULTIF, L; ZEGHILET, N; CHEBIRA, B; AGABOU, A; MEKROUD, A. Validation of a high performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of oxytetracycline residues in milk. **Adv. Anim. Vet. Sci.** 2: 574-581. 2014.

[5] BRANDSTETEROVA, E; KUBALEC, P; BOVANOVA, L; SIMKO, P; BEDNARIKOVA, A; MACHACKOVA, L. SPE and MSPD as pre-separation techniques for HPLC of tetracyclines in meat, milk and cheese. **Z. Lebensm. Unters. F. A.** 205: 311-315. 1997.

[6] DENOBILE, M; NASCIMENTO, E. Validação de método para determinação de resíduos dos antibióticos oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina em leite por cromatografia líquida de alta eficiência. **Rev. Bras. Cien. Farm.** 40: 209-218. 2004.

[7] DLUHOŠOVÁ, S; KANIOVÁ, L; BORKOVCOVÁ, I; VORLOVÁ, L. A study of changes in the concentrations of tetracycline antibiotics in honey. **J. Food Sci. Tech. Mys.** 1: 25-27. 2016.

[8] FRANCO, J; ROMERO, M; TABORDA, G. Determinación de niveles residuales de tetraciclina en canales bovinas por la técnica de ELISA en el frigorífico Friogan (La Dorada). **Biosalud.** 7: 47-55. 2008.

[9] FREITAS, A; BARBOSA, J; RAMOS, F. Multidetecion of antibiotics in liver tissue by ultra-high-pressure-liquid-chromatography–tandem mass spectrometry. **J. Chromatogr. B.** 22: 49-54. 2015.

[10] FURUSAWA, N. Rapid liquid chromatographic determination of oxytetracycline in milk. **J. Chromatogr. A.** 839: 247-251. 1999.

[11] FURUSAWA, N. Simplified liquid-chromatographic determination of residues of tetracycline antibiotics in eggs. **J. Chromatogr.** 53: 47-50. 2001.

[12] INTERNACIONAL BUSSINES MACHINES (IBM) CORP. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

[13] KUMAR, V; GUPTA, J. Synthesis of policies among stakeholders to combat antimicrobial resistance in livestock animals: Indian perspective. **J. Pharmacol. Phytoch.** 7: 3649-3653. 2018.

[14] MEINERTZ, JR. Liquid chromatographic determination of oxytetracycline in edible fish fillets from six species of fish. **JAOAC. Int.** 81: 702-708. 1998.

- [15] MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución N.° 00001382 de 2 de mayo de 2013. En Línea : <https://www.minsalud.gov.co/sites/hrid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1382-de-2013.pdf>. 22 Julio 2020.
- [16] MIRZAEI, R; YUNESIAN, M; NASSERI, S; GHOLAMI, M; JALILZADEH, E; SHOEIBI, S; BIDSHAHI, HS. An optimized SPE-LC-MS/MS method for antibiotics residue analysis in ground, surface and treated water samples by response surface methodology- central composite design. **J. Environ. Health Sci.** 15: 21. 2017.
- [17] NIETO, LE; GIRALDO, R. Tendencias of biotechnology, innovation and development in Colombia. **Luna Azul.** 41:348-364.2015.
- [18] OKA, H; ITO, Y; MATSUMOTO, H. Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods. **J. Chromatogr. A.** 82: 109-133.2000.
- [19] ORWA, JD; MATOFARI, JW; MULIRO, PS; LAMUKA, P. Assessment of sulphonamides and tetracyclines antibiotic residue contaminants in rural and peri urban dairy value chains in Kenya. **Int. J. Food Contaminat.** 4: 5. 2017.
- [20] PRADO, CK; FERREIRA, FD; BANDO, E; MACHINSKI, M. Oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline and doxycycline in pasteurised cow's milk commercialised in Brazil. **Food Addit. Contam. B.** 8: 81-84. 2015.
- [21] RAMIREZ - LOPEZ, C. Physical properties of foods View project Physical properties of dairy products View project. 2012. Universidad de las Américas Puebla. On Line: <https://www.researchgate.net/publication/303959697>. 8 Julio 2020.
- [22] SENYUVA, H; OZDEN, T; SARICA, DY. High-performance liquid chromatographic determination of oxytetracycline residue in cured. **Turk. J. Chem.** 4: 395-400. 2000.
- [23] STOLKER, AAM; BRINKMAN, UAT. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals—a review. **J. Chromatogr.A.** 1067: 15-53.2015.
- [24] TORRES, M. Determinación de niveles de tetraciclina y oxitetraciclina en leche cruda en la Asociación Copla (corporación productora de leche de Alóag) de la parroquia Alóag del cantón Mejía. Univ. Central del Ecuador. Tesis de Grado .82 pp. 2015.
- [25] BRICEÑO FERREIRA, E; DEL C, BRITO; ECHENIQUE, R.; DÍAZ RIVERA, H; Y, COLINA MARTINEZ; MANIGLIA MÉRIDA, G. C; & ARRIETA MENDOZA, D. 2019. Determinación de residuos de cloranfenicol y sulfamidas en leches de larga duración, en la ciudad de Maracay , Venezuela. Revista Científica De La Facultad De Ciencias Veterinarias De La Universidad Del Zulia, 28(2), 121 - 128. Recuperado a partir de <https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/29200>
- [26] VIÑAS, P; BALSALOBRE, N; LÓPEZ-ERROZ, C; HERNÁNDEZ-CÓRDOBA, M. Liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection for the analysis of tetracycline residues in honey. **J. Chromatogr. A.** 1022: 125-129. 2004.
- [27] WILSON, JS; OTSUKI, T; MAJUMDSAR, B; Balancing food safety and risk: do drug residue limits affect international trade in beef **J. Int. Trade. Econ. Dev.** 2: 37-402. 2003.
- [28] ZHOU, J; XUE, X; LI, Y; ZHANG, J; CHEN, F; WU, L; CHEN, L; ZHAO, J. Multiresidue determination of tetracycline antibiotics in propolis by using HPLC-UV detection with ultrasonic-assisted extraction and two-step solid phase extraction. **Food Chem.** 115: 1074-1080. 2009.

TENDENCIAS EN LA CLÍNICA VETERINARIA DE MASCOTAS EN CIUDAD DE GUATEMALA

TRENDS IN THE VETERINARY CLINIC FOR PETS IN GUATEMALA CITY

Erika Aguilar¹, Melissa Álvarez², Ramón Vidaurre³, Miguel Rivera³ y Manuel Lepe-López^{4*}

Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala.²Escuela de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala.³Clínica Veterinaria San Cristóbal, Ciudad de Guatemala. ⁴Instituto de Investigación en Ciencia Animal y Ecosalud, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,

Universidad de San Carlos de Guatemala. *autor de correspondencia: malepelopez@gmail.com

RESUMEN

La práctica veterinaria en Guatemala presenta un cambio en el tipo de pacientes atendidos en consulta, contemplando un incremento en la atención de mascotas. No obstante, la comprensión de las tendencias involucradas en la consulta de mascotas es desconocida en Guatemala. El presente estudio explora el flujo de consultas, de propietarios y de mascotas en una clínica veterinaria ubicada en la ciudad de Guatemala. Se describió una base de datos compilada con el software QVET durante los meses de abril a diciembre 2019. Se estimó la cantidad de propietarios por sexo biológico, la cantidad de mascotas por especie, sexo y raza. Se exploró el comportamiento de consultas en el tiempo, las proporciones de mascotas por sexo y por especies, y la asociación entre el sexo biológico del propietario con el sexo y con la especie de la mascota. Se identificaron 1.290 propietarios (797 mujeres y 493 hombres), 1.753 mascotas (931 hembras y 822 machos) siendo éstos, 1.592 de la especie *Canis lupus familiaris* (842 hembras y 750 machos) y 161 de la especie *Felis silvestris catus* (89 hembras y 72 machos). La cantidad de consultas tiende a disminuir en el tiempo, en los meses hacia el final del año. El perro doméstico de sexo hembra fue la mascota más común entre los propietarios. Se evidenció asociación entre el sexo biológico del propietario y el sexo biológico de la mascota (Ji-cuadrado = 3.6619, df = 1, P=0,05567) y entre el sexo biológico del propietario y la especie animal de la mascota (Ji-cuadrado=3,7803 = 3.7803, df = 1, P= 0,05186). Según los resultados obtenidos, las mujeres están asociadas a mascotas hembras y a los gatos domésticos. Se discuten las implicaciones de estas tendencias respecto a los servicios y formación de los veterinarios para atender la demanda de consulta de mascotas en Guatemala.

Palabras clave: Perro; gato; especies menores; sexo biológico

ABSTRACT

Veterinary practice in Guatemala presents a change in the type of patients attended in consultation, contemplating an increase in pet care. However, an understanding of the trends involved in pet consultation is unknown in Guatemala. This study explores the flow of inquiries, owners, and pets at a veterinary clinic located in Guatemala City. A database compiled with the QVET software from April to December 2019 was described. The number of owners by biological sex, the number of pets by species, sex, and the breed was estimated. The behavior of queries over time, the proportions of pets by sex and by species, and the association between the biological sex of the owner with the sex and with the species of the pet was explored. One thousand two hundred ninety owners (797 women and 493 men), 1,753 pets (931 females and 822 males) were identified, these being one thousand five hundred ninety and two of the species *Canis lupus familiaris* (842 females and 750 males) and 161 of the species *Felis silvestris catus* (89 females and 72 males). The number of consultations tends to decrease over time, in the months towards the end of the year. The female domestic dog is the most common pet among owners. There is an association between the biological sex of the owner and the biological sex of the pet (X-squared = 3.6619, df = 1, P-value = 0.05567) and between the biological sex of the owner and the animal species of the pet (X-squared = 3.7803, df = 1, P-value = 0.05186). According the obtained results, women were associated with female pets and domestic cats. The implications of these trends regarding the services and training of veterinarians to meet the demand for pet consultation in Guatemala are discussed.

Key words: Dog; cat; minor species; biological sex

INTRODUCCIÓN

La práctica veterinaria en Guatemala presenta un cambio en el tipo de pacientes atendidos en consulta. En la década de los años sesenta y setenta, la política agraria promovió los sistemas de producción pecuaria, con la tendencia de formar veterinarios con énfasis en la producción de alimento de origen animal [6, 34]. Sin embargo, la sociedad guatemalteca recientemente manifiesta interés en la salud de las mascotas, incluso, promoviendo y legislando una Ley de Protección y Bienestar Animal en el año 2.017, que obliga a los propietarios a buscar servicio veterinario para perros (*Canis lupus familiaris*) y gatos (*Felis silvestris catus*) en tenencia [11]. Debido a que el campo laboral de los veterinarios en Guatemala se expande hacia la medicina de especies menores, es necesario el entendimiento de las tendencias para satisfacer la demanda.

Se ha propuesto que la tenencia de mascotas es una práctica influenciada por la interacción afectiva con animales de compañía durante la infancia [31]. Además, al igual que otras prácticas sociales de importancia económica, la tenencia de mascotas puede estar manipulada por programas de televisión, la publicidad, material audiovisual en redes sociales o, por el simple hecho de imitar el comportamiento de otras personas que poseen mascotas [5, 20]. De esta manera, las tendencias de poseer mascotas son de interés para los profesionales de las Ciencias Veterinarias y, de las asociaciones de veterinarios en diferentes países. Un ejemplo de lo anterior son las encuestas que realiza la American Veterinary Medical Association (AVMA) para informar a los veterinarios de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) acerca de las especies animales en mayor tenencia y los servicios demandados comúnmente por los propietarios de mascotas [32, 37].

En Guatemala existen varios estudios enfocados en aspectos médicos de perros y gatos domésticos [1, 2, 8, 17, 22]. No obstante, la comprensión de las tendencias involucradas en la consulta veterinaria son desconocidas en Guatemala. Por tal motivo, el objetivo del presente estudio fue explorar el flujo de consultas, de propietarios y de mascotas en una clínica veterinaria en cCiudad de Guatemala. Se espera que los resultados sirvan para informar a los veterinarios sobre la existencia de algunas tendencias locales e iniciar así, la discusión acerca del comportamiento de los servicios veterinarios en Guatemala.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se obtuvo una base de datos de consultas realizadas en una clínica veterinaria ubicada en la ciudad de Guatemala (14°36'46.7" N, 90°35'54.9" W) durante los meses (mes) de abril a diciembre del 2.019. Los datos fueron registrados con el software QVET Edición Elite [33] y exportados a un archivo MS Excel en formato delimitado por comas. La información contenida corresponde a: el nombre del propietario, el sexo biológico del propietario, el nombre de la mascota, la especie animal, la raza, el sexo biológico de la mascota y la fecha de la consulta. Se revisó la base de

datos en busca de datos duplicados, celdas vacías, y errores de redacción. Los datos duplicados y celdas vacías fueron borrados y se corrigieron los errores de redacción. La base de datos fue importada al programa estadístico R versión 3.6.0 para el análisis de datos [28].

Se revisaron los datos en busca de valores aberrantes y se aplicó un análisis descriptivo para estimar la cantidad de propietarios y la cantidad de mascotas según las variables sexo: biológico del propietario (hombre/mujer), sexo biológico de la mascota (macho/hembra) y especie animal (*Canis lupus familiaris*/*Felis silvestris catus*). Se evaluó la normalidad de los datos con una Prueba de Shapiro para estimar valores estadísticos y así, describir la cantidad promedio de mascotas atendidas por día (d) y por mes y la cantidad de mascotas por propietario [10]. Además, se estimó la frecuencia de las mascotas según raza. Se exploró el comportamiento de la cantidad de consultas por día (d) en un periodo de tiempo, con una gráfica de serie temporal y una gráfica de función de autocorrelación. Por otra parte, se evaluó si las proporciones de mascotas por sexo son similares en ambas especies con una prueba de igualdad de proporciones [3]. De manera similar, se evaluó si existe asociación entre el sexo biológico del propietario y el sexo biológico de la mascota, y si existe asociación entre el sexo biológico del propietario y la especie de la mascota con Prueba de Ji-cuadrado [25].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La base de datos presentó 1.770 registros, correspondiendo a 217 fechas de actividad, durante 9 mes del año 2.019. Se eliminaron 17 datos duplicados. Los registros contienen datos de 1.290 propietarios, de los cuales 797 son mujeres (62%) y 493 (38%) son hombres. Además, la base de datos contiene registros de 1.753 mascotas, con 931 hembras (53%) y 822 machos (47%). Del total de mascotas, 1.592 (91%) pertenecen a la especie *Canis lupus familiaris* (842 hembras y 750 machos) y 161 (9%) son de la especie *Felis silvestris catus* (89 hembras y 72 machos).

Para describir la cantidad de consultas y la cantidad de mascotas por propietario se utilizó el estadístico de mediana, debido a que los datos carecieron de normalidad ($W = 0,88353$, $P\text{-value} = 6,872e-12$) y el valor de la media aritmética significaría mayor sesgo en la interpretación de los resultados. La cantidad de consultas cada d presentó una mediana de 7, con una moda de 3 y un valor máximo de 43. A nivel mensual, la cantidad de mascotas presentó una mediana de 173, con valor mínimo de 73 y valor máximo de 337. La cantidad de mascotas por propietario presentó una mediana de uno, con un valor máximo de 28. Las razas predominantes por especie se presentan en la FIG. 1.

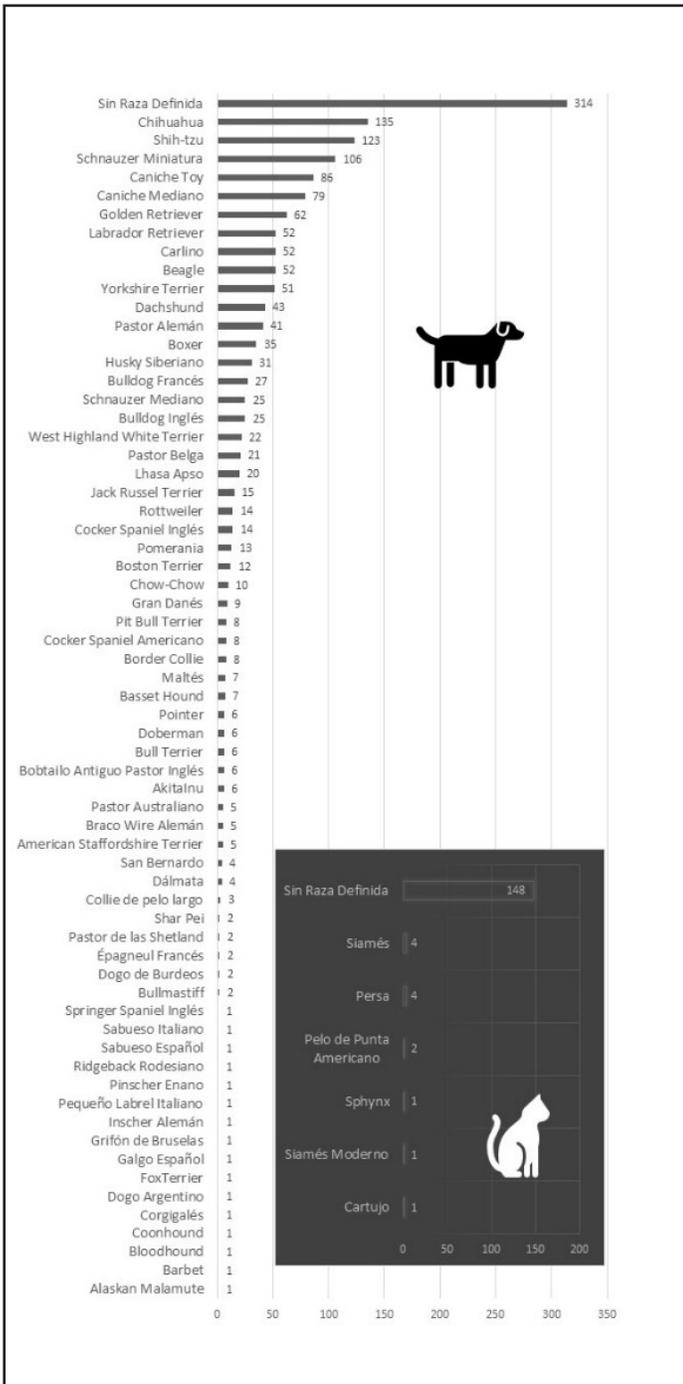


FIGURA 1. FRECUENCIA DE MASCOTAS SEGÚN SU ESPECIE Y RAZA, ATENDIDOS EN UNA CLÍNICA VETERINARIA DE CIUDAD DE GUATEMALA EN LOS MESES DE ABRIL A DICIEMBRE DE 2019.

La cantidad de consultas presentó una tendencia en el tiempo con disminución en la cantidad de consultas a partir del mes de agosto (FIG. 2). De los días (d) de la semana (sem), el sábado acumula la mayor cantidad de mascotas en consulta (~30%). Por otra parte, las proporciones de perros y gatos no presentan di-

ferencia según el sexo biológico de los individuos (Ji-cuadrado = 0,31086, df = 1, P=0,5772) siendo las hembras la categoría dominante sin importar la especie animal. Se evidenció asociación entre el sexo biológico del propietario y el sexo biológico de la mascota (Ji-cuadrado = 3,6619, df = 1, P= 0,5567) y entre el sexo biológico del propietario y la especie animal de la mascota (Ji-cuadrado = 3,803, df = 1, P= 0,05186). En este caso, las mujeres estarían asociadas a mascotas hembras y a los gatos domésticos.

Los resultados obtenidos sugieren que existen tendencias por parte de los propietarios de mascotas en la ciudad de Guatemala. Los registros indican que la mayoría de los propietarios son mujeres que poseen a un perro doméstico como mascota. No obstante, aunque predominan las mujeres en los registros de propietario, no se observa una tendencia similar en las mascotas según sexo biológico, debido a que las cantidades de hembras y machos en los perros y en los gatos son similares. Lo anterior podría explicarse debido a una preferencia de los propietarios hacia la especie de la mascota, más no, hacia el sexo biológico de la misma. Estudios psicológicos acerca de la tenencia de mascotas son coincidentes por los resultados, indicando que la mayoría de los dueños de mascotas son mujeres que poseen perros domésticos [24]. Además, la selección del perro doméstico podría estar influenciada por el apoyo social que esta especie otorga a la mujer [4], incrementando la autoestima, estimulando la actividad física y reduciendo la negatividad social de un país violento y machista como Guatemala [14, 15, 26].

La cantidad de perros según raza sugiere que la tenencia de los propietarios está volcada al rescate de perros vagabundos y a la posesión de razas pequeñas. El primer aspecto podría ser explicado debido a la inexistencia de programas de control de perros deambulantes en Guatemala [23], sumado a un interés reciente en el bienestar animal mediante la legislación aprobada el 2.017 [11]. Además, el rescate podría estar influenciado por el nulo costo económico de coleccionar un perro deambulante y el sentimiento de bondad de personas que perciben algún tipo de sufrimiento en animales callejeros [13, 16]. No obstante, la cantidad de perros sin raza definida en consulta recuerda la necesidad de estudiar la población de perros callejeros y su papel en los casos de rabia humana en Guatemala [35].

Por otra parte, la tenencia de razas pequeñas (de mayor frecuencia fueron: Chihuahua, Shitzu y Schnauzer, FIG. 1) estaría explicado por la compatibilidad de carácter de estas razas los integrantes de una familia, su rol de juego con los niños y a la cantidad de recursos necesarios para su mantenimiento [19, 36]. No obstante, aunque la atención veterinaria estaría dirigida a perros rescatados y de razas pequeñas, los registros evidenciaron una minoría de propietarios con posesión de perros de razas grandes, siendo las más frecuentes Golden Retriever y Labrador Retriever. Algunos estudios presentan resultados opuestos a los datos obtenidos, por ejemplo, en la ciudad de Nagpur, en India, se reporta la preferencia de razas grandes como el Pastor Ale-

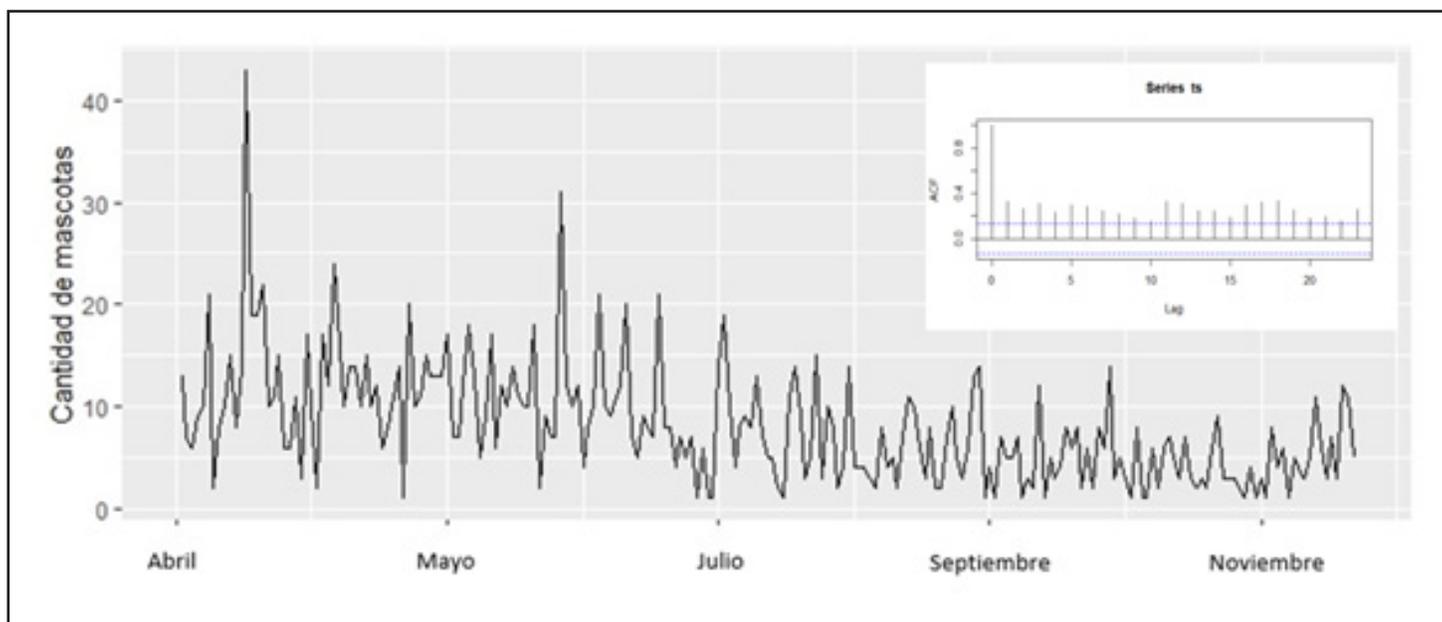


FIGURA 2. GRÁFICA DE SERIE TEMPORAL DE LAS CONSULTAS ATENDIDAS EN UNA WRI CLÍNICA VETERINARIA DE CIUDAD DE GUATEMALA CON LA FUNCIÓN DE AUTOCORRELACIÓN.

mán y el Gran Danés [30]. Lo anterior propone que estas tendencias pueden diferir por país, debido a que la selección de la raza de perros está influenciada por factores sociales [18].

En el caso específico del gato doméstico, se observa un desinterés en comparación con los registros de perro doméstico, desidia tanto por parte de los profesionales como de los propietarios. Por ejemplo, menos del 5% de los gatos atendidos fueron registrados con algún tipo de raza, y en total solo se registraron seis tipos de razas diferentes (FIG. 1). En el caso del perro doméstico el 80% fueron registrados según 64 tipos diferentes de raza. Por consiguiente, más del 95% de los gatos fueron registrados en la categoría “sin raza definida” y, durante la consulta se careció de esta característica fenotípica predisponente de algunas enfermedades (algo que rara vez pasa en la consulta de un perro). Además, según los datos del presente estudio, por cada diez perros se atendió a un gato, y estos gatos estaban asociados en la mayoría de las ocasiones a una mujer como propietario. Lo anterior sugiere la necesidad de fortalecer los conocimientos en medicina felina de estudiantes, de veterinarios graduados y así, aumentar el interés de la consulta veterinaria para los gatos domésticos por medio de la educación hacia los propietarios de mascotas [29]. Respecto a los propietarios de mascotas, se hace necesario indagar su percepción sobre gato doméstico en la cultura, en la religión y en las creencias tradicionales guatemaltecas que dificultan su aceptación social [38, 39, 40].

Según los datos obtenidos, la demanda del servicio veterinario efues, con el propósito de medicina curativa, caracterizada por consultas esporádicas. Los registros señalan que el 80% de propietarios visitaron una única vez la clínica de menores con el

objetivo de un diagnóstico veterinario. Solo 20% de propietarios presentaron varias consultas veterinarias en el tiempo de estudio. Lo anterior podría interpretarse como una necesidad en educación en la tenencia responsable de mascotas en Guatemala. Sin embargo, la acción de una sola consulta revela una tendencia en que los propietarios esperan la resolución veterinaria para su mascota de una manera inmediata, lo que representa un gran desafío para los veterinarios. Es necesario realizar estudios y encuestas a los propietarios de mascotas para conocer los motivos de esta tendencia en Guatemala [7].

Por otra parte, la cantidad de consultas diarias registradas sugiere que existe una demanda de servicios veterinarios agrupada en los fines de semana (sem). En los nueve meses de análisis se estimó que, diariamente se atienden entre tres a siete consultas cada día, con un incremento de consultas el sábado en valores promedio de 20 consultas. Por consiguiente, los veterinarios deberían estar preparados para recibir más consultas el sábado, evitando que la reducción de tiempo para cada consulta y la acumulación de pacientes en sala de espera afecten perjudicialmente en los diagnósticos y en el rendimiento de los veterinarios [12, 27].

A escala temporal, se observa observó una disminución en la cantidad de consultas hacia el segundo semestre del año en estudio. Es necesario verificar este comportamiento temporal e indagar posibles explicaciones para esta tendencia. Cautelosamente se propone que la finalización del ciclo escolar en el mes de octubre en Guatemala, y los días festivos de fin de año afectarían la demanda de servicios veterinarios. No obstante, debería verificarse si este flujo se repite en otras clínicas veterinarias y estu-

diar los controladores de este patrón en el tiempo.

El análisis de los datos mostró asociación entre el sexo biológico del propietario con la especie y el sexo de la mascota. Es importante señalar que esta asociación es significativa por la cantidad de propietarios (1.290) y mascotas (1.753) consideradas para el análisis en el supuesto que estas personas llegan azarosamente a la clínica. Otros estudios comparten datos similares, asociando a las mujeres con la tenencia de gatos o mascotas hembras [3, 21, 32]. Esto podría ser relevante para la atención al cliente, ofreciendo productos y servicios orientados a las preferencias de los propietarios. Un ejemplo de lo anterior podrían ser los seguros veterinarios en cuotas, que permitan los servicios veterinarios de ovariectomía, control prenatal y postnatal cuando sean necesarios, debido a que se evidencia evidenciamos mayor cantidad de mascotas hembras con propietarias mujeres. Lo anterior debe ser tomado con cautela, debido a que es posible que un hombre sea propietario de la mascota, pero la mujer sea quien se preocupa o tiene el tiempo para llevar a la mascota a consulta. No obstante, se conoce que el ofrecimiento de servicios con orientación femenina puede influenciar la toma de decisión respecto a la adquisición de servicios [9]. Es necesario que las Facultades de Veterinaria y el Colegio de Profesionales promuevan la investigación, la formación y la capacitación en servicio al cliente, debido a la creciente demanda de servicios veterinarios con énfasis en mascotas en países con historia reciente de reforma agraria.

CONCLUSIONES

La presente investigación basada en un análisis documental de 1.290 propietarios y 1.753 mascotas sugiere las siguientes tendencias para la práctica veterinaria en ciudad de Guatemala: (1) La mayoría de los propietarios que acuden a la clínica son mujeres. (2) La mayoría de las mascotas en consulta son de la especie *Canis lupus familiaris*, sin raza definida. (3) Las mascotas hembras predominan sin importar la especie animal. (4) La consulta clínica de gatos domésticos está asociada a mujeres. (5) Las consultas de mascotas tienden a disminuir hacia los últimos meses del año. (6) Se hace conveniente continuar indagando las tendencias en clínica de menores para adaptar la preparación académica de los veterinarios en Guatemala.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ALVARADO-PÉREZ, A.M.; VILLATORO-CHACÓN, D.M.; CHÁVEZ-LÓPEZ, J.J.; ; ARIZANDIETA-ALTÁN, C.G. Caracterización de la población canina atendida en el centro municipal de atención canina de la ciudad de Guatemala. **Rev. Electron. Vet.**XVIII (12):1-9. 2017.
- [2] ÁLVAREZ-MUÑOZ, V.M.; VILLATORO-CHACÓN, D.M.; ARIZANDIETA-ALTÁN, C.G. Keratinophilic and Saprophytes Fungi Isolated in Canines of Veterinary Hospital of San Carlos of Guatemala University in 2016. **Glob. J. Med. Res.** 19:1-5. 2019.
- [3] ARMITAGE, P. Tests for Linear Trends in Proportions and Frequencies. **Biometr.**XI (11):375-386. 1955.
- [4] BECK, A.M. Companion animals and their companions: Sharing a strategy for survival. **Bull.Sci. Technol. Soc.**XIX (4):281-285. 1999.
- [5] BLOUIN, D.D. Understanding Relations between People and their Pets. **Social. Compass.** VI (11):856-869. 2012.
- [6] BROCKETT, C.D. Malnutrition, Public Policy, and Agrarian Change in Guatemala. **J. Interamer. Stud. World Affairs.** III (4):517-544. 1995.
- [7] BROWN, F; SHELDRAKE, R. Perceptive Pets: A Survey in North-West California. **SPR.** 62:396-406. 1998.
- [8] CHÁVEZ-LÓPEZ, J.J.; VILLATORO-CHACÓN, D.M.; ARIZANDIETA-ALTÁN, C.G.; GUDIÉL-JOVIEL, R. ARIZANDIETA-ALTÁN, O. Mieloma Múltiple en Bull Dog Francés *Canis lupus familiaris*: reporte de caso. **Rev. Electron. Vet.**XVIII (12):1-9. 2017.
- [9] COLEY, A; BURGESS, B. Gender differences in cognitive and affective impulse buying. **J. Fash. Mark. Manag.**VII (3): 282-295. 2003.
- [10] CRAWLEY, M.J. Classical Tests. in: **The R Book.** Wiley Editorial, Chichester. Pp 279-290. 2007.
- [11] CONGRESO DE LA REPÚBLICA DE GUATEMALA. Decreto 5-2017. Ley de protección y bienestar animal. Congreso de la república de Guatemala. Guatemala. En Línea: <http://ww2.oj.gob.gt/es/QueEsOJ/EstructuraOJ/UnidadesAdministrativas/CentroAnálisisDocumentacionJudicial/cds/CDs%20leyes/2017/pdfs/decretos/D05-2017.pdf>. 09.05.2017.
- [12] ESCRIBÁ-AGÜIR, V.; BERNABÉ-MUÑOZ, Y. Exigencias laborales psicológicas percibidas por médicos especialistas hospitalarios. **Gac. Sanit.** XVI (6):487-496. 2002.
- [13] FORSYTH, C.J.; COPES, H. "Becoming in Kind": Race, Class, Gender, and Nation in Cultures of Dog Rescue and Dogfighting. **Encycl. Soc. Deviance.**LXV (3):689-709. 2014.
- [14] GIBBONS, J.L.; WILSON, S.L.; RUFENER, C.A. Gender attitudes mediate gender differences in attitudes toward adoption in Guatemala. **Sex Roles.** 54:139-145. 2006.
- [15] GODOY-PAIZ, P. Women in Guatemala's Metropolitan Area: Violence, Law, and Social Justice. **Stud. Soc. Justice.** 2:27-47. 2009.
- [16] GREENEBAUM, J. "I'm not an activist!": Animal rights vs. animal welfare in the purebred dog rescue movement. **Soc. Anim.** 17:289-304. 2009.
- [17] HERRERA, O.; VILLATORO-CHACÓN, D.M.; ARIZANDIETA-ALTÁN, C.G.; CHÁVEZ-LÓPEZ, J.J.; ; LEPE-LÓPEZ, M. Urine Specific Gravity in Canine: Whole or Supernatant Sample? **Glob. J. Med. Res.**XIX (1):29-35. 2019.

- [18] HOLLAND, K.E. Acquiring a pet dog: A review of factors affecting the decision-making of prospective dog owners. **Anim.** IX (4):1-18. 2019.
- [19] KIDD, A.H; KIDD, R.M. Personality characteristics and preferences in pet ownership. **Psychol. Rep.**(46):939-949. 1980.
- [20] KIDD, R.M. Children's Attitudes Toward Pets. **Psychol. Rep.**67:807-818.1990
- [21] KIZER, K.W. Epidemiologic and clinical aspects of animal bite injuries. **J. Am. Coll. Emerg. Physicians.** 8:134-141. 1979.
- [22] LÓPEZ-RIVERA, S.I.; LAPARRA-GALINDO, J.P.; CHÁVEZ-LÓPEZ, J.J.; VILLATORO-CHACÓN, D.M. Caracterización De Pacientes Caninos De Raza Pura Con Diagnóstico De Enfermedad Metabólica Atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad De San Carlos De Guatemala. **Glob. J. Med. Res.** 19:33-39. 2019.
- [23] LUNNEY, M.; JONES, A.; STILES, E; WALTNER-TOEWS, D. Assessing human-dog conflicts in Todos Santos, Guatemala: Bite incidences and public perception. **Prev. Vet. Med.** 102:315-320. 2011.
- [24] MCONNELL, A.R.; BROWN, C.M.; SHODA, T.M.; STAYTON, L.E.; MARTIN, C.E. Friends with benefits: On the positive consequences of pet ownership. **J. Pers. Soc. Psychol.** (6):1239-1252. 2011.
- [25] MCHUGH, M.L. The Chi-square test of independence Lessons in biostatistics. **Biochem. Med.** 23: 143-9. 2013.
- [26] MUSALO, K.; PELLEGRIN, E; ROBERTS, S.S. Crimes without punishment: Violence against women in Guatemala. **Hastings Womens. Law J.** XXI (2):161-222. 2010.
- [27] PALMER-MORALES, L.Y.; GÓMEZ-VERA, A.; CABREIRA-PIVARAL, C.; PRINCE-VELEZ, R.; SEARCY-BERNAL, R. Prevalencia del síndrome de agotamiento profesional en médicos anestesiólogos de la ciudad de Mexicali. **Gac. Med. Mex.** CXLI (3): 181-183. 2005.
- [28] R CORE TEAM . R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Austria. 2006. En línea: <https://www.R-project.org/>. 17-05-2020.
- [29] ROUDEBUSH, P.; SCHOENHERR, W.D; DELANEY, S.J. An evidence-based review of the use of nutraceuticals and dietary supplementation for the management of obese and overweight pets. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**CCXXXII (11):1645-1655. 2008.
- [30] QVET. Software de gestión integral para clínicas veterinarias. Costa Rica. 2018. En Línea: <https://www.qvet.net/> 17-05-2020.
- [31] SAWAIMUL, A.D.; GHULE, S.S.; ALI, S.Z.; SAHARE, M.G.; PATIL, L.V. Preference for breed and feeding practices for dog rearing in Nagpur city of Maharashtra.**J.A.V.M.A.** CCXXXIII (5):109.110. 2009.
- [32] SERPELL, J. Childhood pets and their influence on adults' attitudes. **Psychol. Rep.** 49(2), 651-654. 1981.
- [33] SHEPHERD, A.J. Results of the 2006 AVMA survey of companion animal ownership in US pet-owning households. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** CCXXXII. (5): 695-696. 2008.
- [34] TREFZGER, DW. Guatemala's 1952 agrarian reform law: a critical reassessment. **Int. Soc. Sci. Rev.** LXXVII. (1):32-46. 2002.
- [35] VIGILATO, M.A.N.; CLAVIJO, A.; KNOBL, T.; SILVA, H.M.T.; COSIVI, O.; SCHNEIDER, M.C.; LEANES, L.F.; BELOTTO, A.J.;Y.; ESPINAL, M.A. Progress towards eliminating canine rabies: Policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. **Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.**CCCLXVIII. (1623):1-8. 2013.
- [36] WARD, C.; BAUER, E.B.; SMUTS, B.B. Partner preferences and asymmetries in social play among domestic dog, *Canis lupus familiaris*, littermates. **Anim. Behav.** 76:1187-1199.2008.
- [37] WISE, J.K.; BRENT, L.; HEATHCOTT, M.L; GONZALEZ, MS. Results of the AVMA survey on companion animal ownership in US pet-owning households. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** CCI (11):1572-1573. 2002.
- [38] ZITO, S.; VANKAN, D.; BENNETT, P.; PATERSON, M.; PHILLIPS, C. J. Cat ownership perception and caretaking explored in an internet survey of people associated with cats. **PloS one.** 10(7): e0133293.2015
- [39] ZITO, S.; PATERSON, M.; VANKAN, D.; MORTON, J.; BENNETT, P.; PHILLIPS, C. Determinants of cat choice and outcomes for adult cats and kittens adopted from an Australian animal shelter. **Anim.** 5(2): 276-314.2015
- [40] ZITO, S.; WALKER, J.; GATES, M. C.; DALE, A. A preliminary description of companion cat, managed stray cat, and unmanaged stray cat welfare in Auckland, New Zealand using a 5-component assessment scale. **Frontiers Vet. Sci.** 6 (40): 1-10. 2019

TIPIFICACIÓN DE SISTEMAS GANADEROS DOBLE PROPÓSITO, DESDE LA PERSPECTIVA DE UBICACIÓN EN COSTOS MEDIOS

TYPIFICATION OF DUAL PURPOSE LIVESTOCK SYSTEMS, FROM THE PERSPECTIVE OF LOCATION IN AVERAGE COSTS

Humberto Segundo Morales - Hernández¹ y Yulana Chiquinquirá Maldonado - Rodríguez¹

¹*Departamento de Cs. Sociales y Económicas, Facultad de Agronomía, Universidad del Zulia,*

**+5804246747997. humorales@fa.luz.edu.ve*

RESUMEN

En el sector ganadero primario venezolano se han realizado esfuerzos para fomentar la producción a menor costo. Sin embargo, esta información no está regularmente disponible en la unidad de producción (UP) y en consecuencia es muy poco el análisis útil para la gestión de la empresa ganadera, para alcanzar mejores niveles de competitividad, con economía de escala. En ese sentido se realizó esta investigación, con el objetivo de tipificar las UP de acuerdo con su ubicación en la curva de costos medios, desde el enfoque de la economía de escala. Para ello se aplicó un cuestionario a una muestra de tipo irrestricto aleatoria de 54 UP de los municipios Cañada de Urdaneta, Machiques y Rosario de Perijá, estado Zulia, Venezuela. Se procedió a tipificar las unidades por indicadores de productividad, utilizando estadística descriptiva. Así mismo, se determinó que la mayoría de las fincas (70%) se encuentran en el nivel más bajo de producción y en el área de las economías de escala dados sus bajos costos unitarios. Se obtuvo 13 grupos de UP muy diferenciados que obedecen a la combinación de factores de producción e insumos utilizados, con diferencia entre indicadores de incidencia sobre los costos. El principio de economía de escala permite realizar inferencias y estimaciones correspondientes a manejos más eficientes de las UP en sistemas ganaderos de doble propósito (DP), permitiendo calcular volumen de producción óptima, tamaño óptimo y costo unitario más bajo, lo cual debe usarse como modelo o indicador de producción deseado.

Palabras clave: Ganadería doble propósito; costos de producción; economía de escala

ABSTRACT

In the Venezuelan primary livestock sector efforts have been made to encourage production at a lower cost. However, this information is not regularly available in the production unit (UP) and, consequently, there is very little useful analysis for the management of the livestock company and to reach better levels of competitiveness, considering the economy of scale. In this sense, this research was carried out, with the objective of classifying the UP according to their location in the average cost curve, from the scale economy approach. For this a questionnaire was applied to a sample of unrestricted random type of 54 UP of Municipalities: Cañada of Urdaneta, Machiques and Rosario of Perijá, Zulia State - Venezuela. It was proceeded to classify the UP indicators, using descriptive statistics. Likewise, it was determined that the majority of farms (70%) were in the lowest level of production and in the area of economies of scale given their low unit costs. It was 13 highly differentiated UP groups that obey the combination of production factors and inputs used, with difference between indicators of incidence on costs. The principle of economy of scale, allows to make inferences and estimates corresponding to more efficient management of UP in DP livestock systems, allowing to calculate optimum production volume, optimal size and lower unit cost, which should be used as a model or desired production.

Key words: Cattle dual purpose farm; production costs; economy of scale

INTRODUCCIÓN

La presión creciente en la eficacia de las empresas ganaderas a nivel mundial y en las regiones tropicales, se debe al acelerado crecimiento de la población y la pobreza mundial, que genera cada día mayores necesidades de alimentos [1], esto a su vez produce una presión sobre el sector ganadero para aumentar la producción, motivo por el cual se han adoptado paquetes tecnológicos que muchas veces no están en consonancia con las características agroecológicas, culturales y económicas de la región.

El sector ganadero, históricamente ha desempeñado un rol importante en el desarrollo económico venezolano, logrando adaptarse a las exigencias del entorno cambiante, sin lograr una producción física acorde a las distintas crisis que se han presentado a través del tiempo, así continúa manteniendo su trascendencia debido a las necesidades de seguridad alimentaria de la población [8].

La tendencia actual orienta a la necesidad de buscar mejoras continuas en el agronegocio, administrando eficientemente los costos de producción al identificar las actividades innecesarias que generan tales erogaciones e incrementando a su vez la calidad en las actividades de producción y comercialización.

En el sector ganadero primario en Venezuela se han realizado esfuerzos sucesivos de adopciones tecnológicas que compensen la producción a menor costo, con la visión de abastecer el mercado interno del país, en este contexto, los sistemas de producción menos eficientes tienen serios problemas para preservar su sostenibilidad económica [7]. Según Zehnder y Borga [13], existen factores como los tecnológicos, capacidad empresarial y mano de obra que inciden decisivamente en la eficiencia productiva y económica de las unidades de producción (UP).

La actividad ganadera representa una importante fuente de ingresos, proporcionando alrededor de dos quintos del valor total de la producción agropecuaria, y en los últimos años (a) se ha producido una disminución en sus niveles productivos [1].

Cabe destacar que gran parte de las UP de Doble Propósito (DP) muestran un nivel tecnológico deficiente, observándose bajos índices de producción y productividad, influenciados por el manejo ineficiente de la mano de obra, uso de la tierra y suplementación [8], tanto en el rubro leche como en carne.

Según Pérez y col. [7] surgen a diario nuevas problemáticas a resolver en los sistemas de producción (SP) de bovinos (*Bos taurus* y *Bos indicus*) en el país, los principales problemas que se presentan son la falta de planeación e integración de los diferentes eslabones de la cadena productiva; aunado a esto, también se puede mencionar la deficiente organización de productores, la falta de visión empresarial y gerencial; la falla de transferencia de tecnología y capacitación; la baja eficiencia reproductiva y productiva, deficientes programas sanitarios, la descendiente calidad de los productos; problemas financieros; la estacionalidad de la producción; la falta de registros y la baja rentabilidad.

Dentro de las regiones productivas, el estado Zulia representa

especial importancia dado que aporta 65% de la producción de carne nacional y un 25% de la producción de leche en el ámbito nacional, siendo la zona Sur del lago y la subregión Perijá, algunas de las zonas más relevantes desde el punto de vista productivo [12].

Los SP bovinos DP de la cuenca del Lago de Maracaibo, no evaden ésta realidad de las deficiencias de información pertinente a costos de producción, sus objetivos son consolidarse como empresas ganaderas, cuya finalidad es producir y vender leche y carne, es decir, transformar las entradas del SP en salidas comerciales obtenidas con manejo técnico adecuado [12].

Afirman Seré y Vaccaro [10], el sistema DP como aquel cuyas proporciones se encuentran entre el 80 y 20% de venta de leche - carne, respectivamente, además de la relevancia que implica los sistemas ganaderos de DP del estado Zulia.

Los SP de ganadería DP del estado Zulia [12], tradicionalmente han aportado el 60% de la leche consumida en el país y al menos el 40% de la carne, con representatividad de la subregión Sur del Lago de Maracaibo y subregión Perijá como principales responsables de ese referido aporte. Es necesario determinar la curva de costos que representa el SP en los municipios Cañada de Urdaneta, Rosario y Machiques de Perijá, como principal zona del país, donde las fincas bovinas de DP concentran esfuerzos para obtener el producto final.

Por lo antes expuesto, el objetivo del presente estudio fue tipificar las UP de acuerdo con su ubicación en la curva de costos medios, desde el enfoque de la economía de escala; para los municipios Cañada de Urdaneta, Rosario y Machiques de Perijá.

MATERIALES Y MÉTODOS

Características agroecológicas del área de estudio.

Ubicación y descripción de la zona de estudio (tres Municipios). Localización y superficie

El municipio Rosario de Perijá, posee una superficie de 3.543 kilómetros (km²) y tiene 88.882 habitantes (hab). Está conformado por 3 parroquias: Donaldo García (7.589 hab.), El Rosario (73.993 hab.) y Sixto Zambrano (7.589 hab.) [4].

La economía del Municipio se basa fundamentalmente en la ganadería, aunque existe una explotación importante de piedra caliza para fabricar cemento, está ubicado en la parte occidental del Lago de Maracaibo, limita al norte, con los municipios Jesús Enrique Losada y La Cañada de Urdaneta; al sur, con el municipio Machiques de Perijá; al este, con el municipio La Cañada de Urdaneta; y al oeste, con Colombia. La capital del municipio es La Villa del Rosario, su superficie representa el 7,05% de la superficie total del estado Zulia.

El municipio Machiques de Perijá, ubicado en la costa occidental del lago de Maracaibo, posee una superficie de 9.493 km², siendo el Municipio más extenso del estado Zulia. Su capital es Machiques, la población del Municipio es de 122.734 hab., distribuida en cuatro parroquias [4]: Libertad, Bartolomé de las Casas, Río Negro y San José de Perijá. Se encuentra ubicado en la parte occidental de la región zuliana, específicamente

en la parte centro noroeste del Estado, limita al norte, con el municipio Rosario de Perijá; al sur, con los municipios Catatumbo y Francisco Javier Pulgar; al este, con el Lago de Maracaibo y al oeste, con la República de Colombia [2].

El municipio La Cañada de Urdaneta, ubicado en la costa oeste del Lago de Maracaibo, con una superficie de 2.040 km². Tiene una población de 82.210 hab. La capital del Municipio es Concepción [2].

Limita al norte, con los municipios Jesús Enrique Losada y San Francisco; al sur, con el Lago de Maracaibo; al este, con el Lago de Maracaibo; y al oeste, con el municipio Rosario de Perijá, el municipio La Cañada de Urdaneta representa el 4,05% de la superficie total del estado Zulia. Está dividido en cinco parroquias: Concepción, Andrés Bello, Chiquinquirá, El Carmelo, y Potreritos. Su capital es Concepción [2].

Los municipios Cañada de Urdaneta, Rosario y Machiques de Perijá [2], poseen característica de temperaturas anuales promedio, que varían entre 26° y 30° C. Las precipitaciones se incrementan de norte a sur y de este a oeste, variando desde 500 milímetros (mm) en las márgenes del Lago de Maracaibo hasta 2.600 mm en la Cordillera de Perijá; evaporación hasta de 1.900mm en La Cañada de Urdaneta, diferentes pisos térmicos bien marcados: el cálido, el templado y el frío. Caracterizada la zona de estudio por dos zonas de vida: el bosque seco tropical y el bosque húmedo tropical; con varias asociaciones bosque húmedo pre montano, bosque muy húmedo pre montano, bosque muy húmedo montano bajo.

Tipo de investigación

El presente estudio fue descriptivo [3], especifica las propiedades importantes de personas, grupos u otro fenómeno que sea sometido a análisis, es decir, miden diferentes aspectos, dimensiones o elementos del fenómeno o fenómenos a investigar; al identificar los factores que inciden en los costos de producción de las unidades objeto de estudio; tal como se realizó en esta investigación con la descripción de los factores de producción que inciden en los costos, en SP de DP de los municipios Cañada de Urdaneta, Rosario y Machiques de Perijá del estado Zulia.

Diseño de investigación

El diseño de la investigación [9] tuvo como objetivo proporcionar un modelo de verificación que permita contrastar hechos con teorías, y su forma es la de una estrategia o plan general que determina las operaciones necesarias para hacerlo. Se considera como investigación de diseño no experimental, al respecto Hernández y col. [3] definen que los estudios no experimentales son aquellos donde el investigador no manipula deliberadamente la variable. Además, toma datos en un solo momento, clasificando su diseño de investigación como transeccional.

La investigación se consideró de campo por cuanto la información se obtuvo directamente de una situación real de los SP de DP, con miras a presentar resultados con el fin de optimizar los procesos llevados a cabo en las mismas. Dentro de esta perspectiva, Sabino [9] señala que las investigaciones de campo son aquellas en las cuales los datos de interés se recogen en forma directa de la realidad, mediante el trabajo concreto del

investigador y su equipo.

Finalmente, de acuerdo con la taxonomía de diseños de investigación (forma como se toman los datos), se puede clasificar como ex post facto ya que no se manipulan ni controlan las variables de estudio y transeccional ya que toma información en un solo momento en el tiempo, así mismo utiliza fuentes directas y primarias de información [3].

Población, muestra y muestreo

La población para los municipios Cañada de Urdaneta, Machiques y Rosario de Perijá, según Urdaneta [12], fue 191; 661 y 517 UP, respectivamente. A partir de la actualización de esta población a la fecha tuvo disminución importante por diferentes factores de la realidad nacional; se calculó la muestra y se procedió a la visita previa constatando que las UP mostraran consistencia de datos en la información suministrada.

El tipo de muestreo fue irrestrictamente aleatorio. Los métodos de muestreo aleatorio [6], son aquellos que se basan en el principio de equiprobabilidad, es decir, aquellos en los que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos para formar parte de una muestra y consiguientemente, todas las posibles muestras de tamaño n, tienen la misma probabilidad de ser elegidas, Sólo estos métodos de muestreo probabilísticos aseguran la representatividad de la muestra extraída y son, por tanto, los más recomendables.

Es aleatorio simple, porque el procedimiento empleado fue asignar un número a cada individuo de la población y se eligen tantos sujetos como sea necesario para completar el tamaño de muestra requerido; una vez actualizada la población de utilizó el método de la submuestra partiendo de la muestra calculada por el mismo autor: Cañada 16, Machiques 20 y Rosario 18 (total 54 UP):

$$S_n = \frac{N_h}{N} \times n$$

Donde:

S_n= Sub-muestra

N_h= Población por municipio

N = Población total

n = Muestra calculada

El principal criterio de selección fue la consistencia de información para realizar este estudio, las UP deben estar dedicadas a la producción ganadería de DP con tendencia a leche y existencia de consistencia de datos suministrados (TABLA I).

TABLA I
CLASIFICACIÓN DE GRUPOS

| Grupo | Tamaño (Hectáreas) |
|-------|--------------------|
| 1 | 20-28 |
| 2 | 45-56 |
| 3 | 80-106 |
| 4 | 115-121 |
| 5 | 140-196 |
| 6 | 210-217 |
| 7 | 258-278 |
| 8 | 332-350 |
| 9 | 400-420 |
| 10 | 462-497 |
| 11 | 507-562 |
| 12 | 600-630 |
| 13 | 745-770 |
| 14 | 900-962 |
| 15 | 1004-1570 |

Técnica e instrumento de recolección de datos

Se utilizó como técnica de recolección de datos la encuesta y la observación directa [5], la encuesta se utiliza para descubrir la incidencia, distribución e interrelaciones relativas de variables sociológicas y psicológicas, se utilizó el cuestionario como instrumento y consiste en un conjunto de preguntas abiertas y/o cerradas respecto a una o más variables a medir [3].

Validez y confiabilidad del instrumento

La validez del instrumento de recolección de la información se obtuvo mediante el juicio de expertos, el procedimiento radica en determinar la validez de contenido de acuerdo con lo establecido [3], quienes explican que la validez de contenido se refiere al grado en que el instrumento refleja el dominio específico de contenido de la variable que se mide.

Para determinar la confiabilidad del cuestionario elaborado, se procedió a aplicar una prueba piloto al 10% de la muestra del estudio, las respuestas de los mismos permitieron determinar un coeficiente de confiabilidad. En el mismo orden de ideas, el instrumento también fue evaluado por 5 expertos en relación a: pertinencia de las variables, objetivos, dimensiones e indicadores y sobre la adecuación de la pregunta; además se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman a datos pareados obtenidos de una primera aplicación del cuestionario y una segunda aplicación repreguntando los mismos ítems. Si el coeficiente de correlación (R_s) era significativo se da por confiable el cuestionario.

La confiabilidad es un criterio fundamental para determinar la calidad y adecuación de una escala. Por tal se entiende la capacidad de un instrumento de medición para averiguar el verdadero valor de la variable. Aplicando la ecuación de Kuder-

Richardson para la escala dicotómicas.

$$KR_{20} = \left(\frac{n}{n-1} \right) * \frac{\sigma_t^2 - \sum p_i * q_i}{\sigma_t^2}$$

Donde:

σ_t^2 = variación de las cuentas de la prueba.

n = a un número total de ítems en la prueba

p_i = es la proporción de respuestas correctas al ítem I.

q_i = proporción de respuestas incorrectas al ítem I.

Dando como resultado $KR_{20} = 0,75$ que indica que es un valor aceptable.

Análisis estadístico de los datos

Para el análisis de los datos, se realizó la tabulación de los mismos con el empleo de tablas de doble entrada. Dentro de estas tablas se registraron los códigos de respuestas que emitirán los integrantes de la población objeto de estudio, luego mediante el uso del paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, V.21 [11]), se realizó estadística descriptiva, la cual consistió en el cálculo de las distribuciones de frecuencias absolutas (FR) y relativas (%) de las respuestas arrojadas por la población de estudio, orientado a la consecución de los resultados que darán solución al planteamiento del problema.

El análisis se realizó sobre datos suministrados por los productores referentes al ejercicio económico 2018, por tanto, son expresados en Bolívares Fuertes. Para la consecución del objetivo, la muestra constituida por 54 fincas provenientes de los tres Municipios en estudio con tamaños de fincas entre 20 y 1570 hectáreas (has), conformada por una amplia gama de SP donde el productor se enfrenta a diferentes combinaciones de factores de producción para obtener productos en leche y carne a un determinado costo. Esta producción y su ubicación en la curva de producción esperada, dependerá de la forma como combine sus recursos en cantidad y calidad.

Tipificar las UP de acuerdo con su ubicación en la curva de costos medios; desde el enfoque de la economía de escala e incidencia en los costos de producción; se construyó al verificar todos los datos observados y su distribución en la gráfica, en cualquiera de sus tres etapas fase descendente-economía de escala; fase constante-economía constante de escala y fase ascendente-deseconomía de escala. Así se calculó el número de datos en cada segmento de la curva y se contabiliza la relación porcentual en cada segmento para luego realizar la composición de costos por grupo y analizar las partidas relevantes como se refiere en la FIG 1.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La mayoría de los investigadores en costos, comúnmente grafican la curva de costos en forma de "U"; en ese sentido, el costo cae en la fase inicial, llega a un punto mínimo, y finalmente comienza a elevarse. Existen razones como los dos periodos (el corto y el largo plazo). El corto plazo es el periodo que es lo

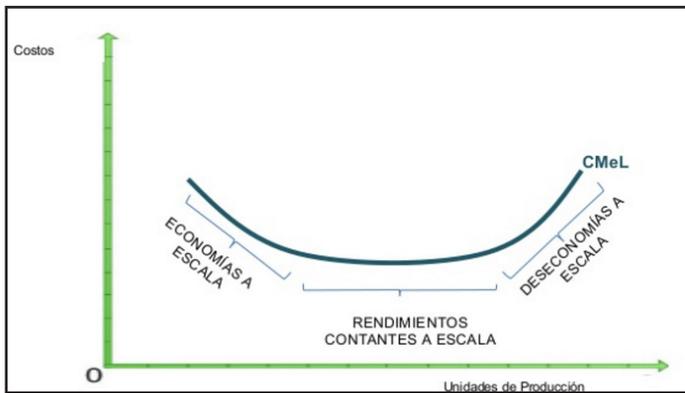


FIGURA 1. CURVA DE COSTOS MEDIOS

suficientemente largo como para ajustar los insumos variables, tales como los materiales y la mano de obra para la producción, pero demasiado corto para permitir que se modifiquen todos los insumos.

En el corto plazo los factores fijos o indirectos, tales como la maquinaria y equipos no pueden modificarse o ajustarse en su totalidad. Por tanto, en el corto plazo, los costos de la mano de obra y los materiales son típicamente costos variables, mientras que los costos de capital son fijos.

En el largo plazo todos los insumos pueden ajustarse, incluidos la mano de obra, los materiales y el capital. Por tanto, en el largo plazo, todos los costos son variables y ninguno es fijo. Al tipificar las UP, a un ejercicio económico (un año), fue necesario clasificarlas con el mayor número de grupos (TABLA I) para lograr analizar diferentes indicadores técnicos y económicos de incidencia en los costos de producción, así se logró clasificar la muestra por tamaño en superficie (has), y se logró una clasificación de quince grupos desde 20 a 1570 has, con efectos de corto plazo de periodo estudiado.

Como se observa en la FIG. 2, la fase descendente significa que la mayoría de fincas están con rendimientos crecientes a escala, es decir, gastan menos (costos bajos) aquí se enmarca el 92% de la muestra lo que representa un resultado muy importante que define al SP DP de los Municipios en este segmento (Rosario y Machiques de Perijá), no están en niveles adecuados de producción o no están produciendo en su máxima capacidad instalada; en este caso se evidenció una subutilización de los recursos e insumos como estrategia productiva.

Se infiere la necesidad de aumentar la producción y aumentar los costos en proporción menor hasta trasladarse a la segunda etapa de la grafica o etapa de rendimientos constantes (etapa ideal) y allí no están ubicadas las UP.

En el tramo plano de la curva de costos medios, hay rendimientos constantes a escala, en este segmento se ubican las UP con manejo de costos más eficientes y corresponden a las fincas de los grupos 11 y 12 (507 a 630 has), pertenecientes al municipio La Cañada de Urdaneta, las mismas representaron el 4% de las UP de la muestra del estudio que mejor utilizaron la combinación de insumos y recursos para alcanzar su máxima capacidad instalada de producción.

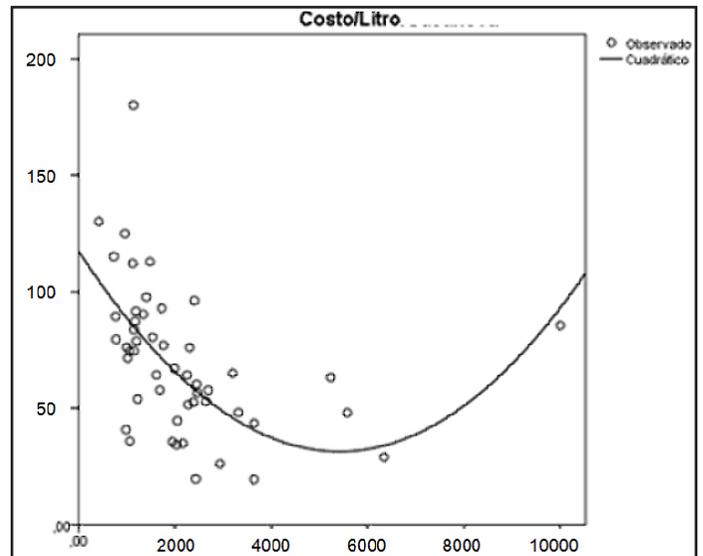


FIGURA 2. CURVA DE COSTOS MEDIOS

La fase ascendente de la curva significa fincas trabajando con retornos decrecientes a escala. Se puede observar que el 4% de las fincas de tamaños mayores a 650 has se encuentran en esa situación; con mayor producción, pero con costos medios que duplican el nivel más bajo, es decir, tienen mayores volúmenes de producción a costos más elevados que el mínimo óptimo calculado.

Por otro lado, los resultados relacionados con los costos de producción de mayor incidencia en ese comportamiento son: costos los costos de mano de obra, costo de alimento concentrado y costos de otros suplementos, los referidos indicadores presentes en todos los grupos permiten concluir que el costo de producción anual más elevado del periodo estudiado corresponde al grupo 15 (1004 a 1570 has) y el costo de producción más bajo corresponde al grupo 2 (45 a 46 has).

Los quince grupos de UP, son muy diferenciados y obedece principalmente a la combinación de factores de producción e insumos utilizados, con diferencia entre indicadores de incidencia sobre los costos donde los más relevantes a citar fueron: número de vacas en ordeño (VO), carga animal (CA), litros de leche por vaca ordeño día (L/d).

CONCLUSIONES

La investigación permitió tipificar las UP, respetando su amplia diversidad entre fincas y soportado en las curvas de costos a corto y largo plazo; En el largo plazo hay diferencias importantes entre todas las UP y una mayor concentración en el primer tercio de la curva, es decir, la mayoría de las UP se encuentran en los niveles de producción más bajos, principalmente los municipios Rosario y Machiques de Perijá poseen las UP con menor eficiencia económica, es decir, los SP ganaderos DP no alcanzan sus mayores niveles de producción; por lo que se infiere que no siempre cuando se tienen costos bajos se es eficiente.

Los costos que más incidieron en la ubicación de las UP en las diferentes secciones de la curva de costos son: mano de obra, alimento concentrado y otros suplementos.

El SP ganadero DP, de mejor eficiencia en el manejo de los costos y que se ubica en la sección de la curva con rendimientos constantes a escala son la UP del municipio La Cañada de Urdaneta. En este sentido, se infiere el componente manejo de sus propietarios como elemento decisivo en la obtención del mayor nivel de producción al menor costo.

El principio de economía de escala, permite realizar inferencias y estimaciones correspondientes a manejos más eficientes de las UP en SP de DP, permitiendo calcular volumen de producción óptima, tamaño óptimo y costo unitario más bajo, lo cual debe usarse como modelo o indicador de producción deseado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BOLÍVAR, H.; TROCÓNIZ, J.; RUIZ, A. Diseño y evaluación de una estructura de costos de la ganadería bovina en el estado Barinas, Venezuela. Universidad de Oriente. **Saber**. 28(4): 761-774. 2016.
- [2] CORPORACIÓN DE DESARROLLO DE LA REGIÓN ZULIANA. (CORPOZULIA). Información del Estado. Municipios La Cañada de Urdaneta. Municipio Rosario de Perijá. Municipio Machiques de Perijá. Aspectos generales, Caracterización dimensión físico-natural; Infraestructura y Servicios; Actividades económicas. 2011. En línea: <http://corpozulia.gob.ve/Machiques%20De%20Perija%202010-2011.pdf>. 25/02/2017.
- [3] HERNÁNDEZ, R.; FERNÁNDEZ, C.; BAPTISTA, L. Capítulo 5. Definición del alcance de la investigación a realizar. **Metodología de la Investigación**. 5ª Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Pp. 613-614. 2010.
- [4] INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS. (INE). Censo demográfico población y vivienda 2011. En línea: <http://www.redatam.ine.gob.ve/Censo2011/index.html>. 25/01/2021.
- [5] KERLINGER, F.; LEE, H. Investigación del Comportamiento. **Métodos de Investigación en Ciencias Sociales**. 4ª Ed. México. Editorial Mc Graw-Hill Pp. 810 - 812. 2002.
- [6] PÉREZ, C. Conceptos y problemas resueltos. **Muestreo estadístico**. Editorial Pearson Prentice Hall. Madrid, España. Pp. 392-394.2005.
- [7] PÉREZ, P.; DÍAZ, P.; GONZÁLEZ, C.; MADRID, N.; SOTO, E.; HAHN, M. Capítulo VI. Evaluación económica de los cruzamientos en la ganadería de doble propósito. **Mejora de la ganadería mestiza de doble propósito**. Fundación GIRARZ. Maracaibo- Venezuela. Ediciones Astro Data, S.A. Pp. 58-69. 2008.
- [8] RINCÓN, V. Costos de producción y tecnología en sistemas de producción doble propósito. División de estudios para graduados. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Tesis de Grado. Pp 106. 2016.
- [9] SABINO, C. El diseño de investigación. **El proceso de investigación**. 10ª Ed. Guatemala. Editorial Epistema. Pp. 97-127. 2014.
- [10] SERÉ, C.; VACCARO, L. Milk production from Dual - Purpose Systems in tropical latinamerica. **Milk production in developing countries**. University of Edimburg, Scotland, UK, trowbridge: redwood Burn LTD. Edited by Smith, A.J.. Pp. 459-475.1985.
- [11] TAPIA, M. Introducción al Análisis de datos SPSS para Windows. Editorial UNELLEZ. Barinas Venezuela. Pp. 62-63. 2010.
- [12] URDANETA, F. Análisis de eficiencia técnica en fincas ganaderas de doble propósito en la cuenca del lago de Maracaibo. Departamento de estadística, investigación operativa, organización de empresas y economía aplicada. Universidad de Córdoba. Córdoba-España. Tesis doctoral. Pp 249. 2012
- [13] ZEHNDER, R.; BORGA, S. Pautas metodológica para establecer el costo de producción en empresas tamberas. Instituto nacional de tecnología agropecuaria. (INTA). Sede Rafaela. Anuario de Economía. Argentina. Pp. 44. 2001.

ÍNDICE GENERAL
Vol. XXX (Nos. 1-4)

| | |
|--|----------------|
| EFICIENCIA TÉCNICA EN DIFERENTES SISTEMAS DE PRODUCCIÓN CON RUMIANTES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y UN ENFOQUE DE META-ANÁLISIS..... | vol. 1 pág. 17 |
| ANÁLISIS EXPLORATORIO DE LA PRODUCCIÓN DE OVINOS EN EL MUNICIPIO LAS TUNAS, CUBA | vol. 1 pág. 19 |
| EFFECTO DE CRIOPRESERVACIÓN SOBRE LA MORFOMETRÍA DE LA CABEZA ESPERMÁTICA EN SEMEN DE CAPRINOS..... | vol. 1 pág. 27 |
| USO DE LA TÉCNICA DE TINCIÓN GIEMSA MODIFICADA PARA EVALUAR LA INTEGRIDAD ACROSOMAL EN EPZS DE MAMÍFEROS (NOTA TECNICA) | vol. 1 pág. 34 |
| AUMENTO DE LA FERTILIDAD Y PROLIFICIDAD EN OVEJAS PELIBUEY SINCRONIZADAS CON FGA E INYECCIÓN DE BST Y ECG | vol. 1 pág. 38 |
| UTILIZACIÓN DE LA TECNOLOGÍA DE BIOFLOC EN LA PRODUCCIÓN DEL HÍBRIDO DE <i>Colossoma macropomum</i> X <i>Piaractus brachyomus</i> , CON UNA DIETA BAJA EN PROTEÍNA..... | vol. 1 pág. 42 |
| EFFECTO DEL AVANCE DE LA TUBEROSIDAD TIBIAL (ATT) SOBRE LA RIGIDEZ DEL LIGAMENTO CRUZADO CAUDAL EN ARTICULACIÓN DE RODILLA CANINA BAJO FUERZA FEMORAL CRANIAL. COMPARACIÓN ENTRE RODILLA INTACTA, CON ROTURA DE LIGAMENTO CRUZADO CRANIAL Y CON LA ATT: ESTUDIO EXPERIMENTAL IN-VITRO..... | vol. 2 pág 59 |
| RIÑONES POLQUISTICOS Y OVARIOS QUISTICOS EN UN BURRO: UN CASO..... | vol. 2 pág 65 |
| CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE PYTHIOSIS CUTANEA EN UNA BURRA (<i>Equus asinus africanus</i>) TRATADA CON ACETONIDA DE TRIAMCINOLONA..... | vol. 2 pág 70 |
| EVALUACIÓN DE LA CALIDAD FÍSICOQUÍMICA, HIGIÉNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LA LECHE EN UN CENTRO DE ACOPIO EN BOYACÁ – COLOMBIA..... | vol. 2 pág 75 |
| CARACTERIZACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL GEN LEPTINA EN SEMENTALES DE LA RAZA CARORA..... | vol. 2 pág 82 |
| EVALUACIÓN DE SUBPRODUCTOS CÁRNICOS POR TRES METODOLOGÍAS DE PROCESAMIENTO EN BAGRE AFRICANO (<i>Clarias gariepinus</i>) | vol. 2 pág 94 |
| EFFECTO DE LA HARINA DE AJÍ (<i>Capsicum annuum</i> Var. <i>bremisculum</i>) SOBRE LOS INDICES PRODUCTIVOS DE POLLOS..... | vol. 3 pág 110 |
| RENDIMIENTO PRODUCTIVO DE LA ESPECIE DEL PEZ NATIVO “TERROR VERDE” (<i>Andinoacara rivulatus</i>) DURANTE LA ETAPA DE ENGORDE CUANDO SE ALIMENTA CON DIETAS CON TORTA DE MARACUYÁ (<i>Passiflora edulis</i>) | vol. 3 pág 117 |
| LA ELASTICIDAD PRECIO DE LA DEMANDA Y EL CAMBIO ANUAL EN EL INGRESO PARA ALGUNOS PRODUCTOS PESQUEROS..... | vol. 3 pág 126 |
| TORTA DE SACHA INCHI (<i>Plukenetia volubilis</i>) SUSTITUTO PARCIAL DE SOYA PARA ALIMENTAR POLLOS BROILER..... | vol. 3 pág 134 |
| DESCRIPCIÓN DE HUTMANNIN-1, UNA NUEVA METALOPROTEASA PIII DEL VENENO DE LA SERPIENTE NEOTROPICAL MAPANARE DE LANSBERG (<i>Porthidium lansbergii hutmanni</i>) CON ACTIVIDADES FIBRINO (GENO) LÍTICAS Y HEMORRÁGICAS..... | vol. 3 pág 142 |
| EVALUACIÓN DE LA EFICACIA TRIPANOCIDA Y ANTIHELMÍNTICA DE UNA ASOCIACIÓN DE ISOMETAMIDIUM E IVERMECTINA EN BOVINOS..... | vol. 3 pág 157 |
| UN NUEVO PROCESO INMUNOQUÍMICO QUE CONVIERTE CROTAMINA DEL VENENO DE SERPIENTE DE CASCABEL (<i>Crotalus durissus cumanensis</i>), UN ANTÍGENO NO-INMUNOGÉNICO, EN INMUNOGÉNICO PARA PRODUCIR ANTICUERPOS ANTI-CROTAMINA..... | vol. 4 pág 173 |

| | |
|---|----------------|
| DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TETRACICLINA EN QUESOS POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC) | vol. 4 pág 180 |
| TENDENCIAS EN LA CLÍNICA VETERINARIA DE MASCOTAS EN CIUDAD DE GUATEMALA..... | vol. 4 pág 186 |
| TIPIFICACIÓN DE SISTEMAS GANADEROS DOBLE PROPÓSITO, DESDE LA PERSPECTIVA DE UBICACIÓN EN COSTOS MEDIOS..... | vol. 4 pág 192 |

GENERAL INDEX
Vol. XXX (Nos. 1-4)

| | |
|--|----------------|
| TECHNICAL EFFICIENCY IN DIFFERENT PRODUCTION SYSTEMS WITH RUMINANTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS APPROACH..... | vol.1 pág. 17 |
| EXPLORATORY ANALYSIS OF SHEEP PRODUCTION IN THE THE TUNAS MUNICIPALITY, CUBA..... | vol.1 pág. 19 |
| EFFECTS OF CRYOPRESERVATION ON THE SPERMES HEAD MORPHOMETRY IN GOAT SEMEN..... | vol.1 pág. 27 |
| USE OF THE MODIFIED GIEMSA STAINING TECHNIQUE TO EVALUATE ACROSOMAL INTEGRITY IN MAMMALIAN SPERMES (TECHNICAL NOTE) | vol.1 pág. 34 |
| INCREASE OF FERTILITY AND PROLIFICITY IN FGA SYNCHRONIZED PELIBUEY SHEEP, WITH BST AND ECG INJECTION..... | vol.1 pág. 38 |
| USE OF BIOFLOC TECHNOLOGY IN THE PRODUCTION OF THE <i>Colossoma macropomum</i> x <i>Piaractus brachypomus</i> HYBRID WITH A LOW PROTEIN DIET..... | vol.1 pág. 42 |
| THE EFFECT OF TIBIAL TUBEROSITY ADVANCEMENT (TTA) ON CAUDAL CRUCIATE LIGAMENT (CACL) RIGIDITY IN CANINE STIFLE JOINT UNDER CRANIAL FEMORAL DRAWER. COMPARISON BETWEEN INTACT, CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT-DEFICIENT (CRCL-DEFICIENT) AND TTA KNEE: AN IN-VITRO EXPERIMENTAL STUDY..... | vol.2 pág. 59 |
| POLYCYSTIC KIDNEYS AND OVARIAN CYST IN A DONKEY: A CASE..... | vol.2 pág. 65 |
| CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF SKIN PYTHIOSIS IN A DONKEY (<i>Equus asinus africanus</i>) TREATED WITH TRIAMCINOLONE ACETONIDE CARACTERIZACIÓN..... | vol.2 pág. 70 |
| EVALUATION OF THE PHYSICOCHEMICAL, HYGIENIC AND MICROBIOLOGICAL QUALITY OF MILK IN A COLLECTION CENTER IN BOYACÁ – COLOMBIA..... | vol.2 pág. 75 |
| CHARACTERIZATION OF LEPTIN GENE POLYMORPHISMS IN CARORA SIRES..... | vol.2 pág. 82 |
| ASSESSMENT OF MEAT BY-PRODUCTS BY THREE PROCESSING METHODOLOGIES IN AFRICAN CATFISH (<i>Clarias gariepinus</i>) | vol.2 pág. 94 |
| EFFECT OF CHILI FLOUR (<i>Capsicum annuum</i> Var. <i>bremisculum</i>) ON CHICKEN PRODUCTION ÍNDICES REPERCUSIÓN DE AJÍ EN LA SALUD DE LOS POLLITOS..... | vol.3 pág. 110 |
| PRODUCTIVE PERFORMANCE OF THE “GREEN TERROR” (<i>Andinoacara rivulatus</i>) FISH DURING THE FATTENING STAGE WHEN FED DIETS WITH PASSION FRUIT CAKE (<i>Passiflora edulis</i>) | vol.3 pág. 117 |
| THE PRICE ELASTICITY OF THE DEMAND AND REVENUE INCREASE FOR SOME FISHERY PRODUCTS..... | vol.3 pág. 126 |
| SACHA INCHI CAKE (<i>Plukenetia volubilis</i>) PARTIAL SUBSTITUTE FOR SOYA TO FEED BROILER CHICKENS..... | vol.3 pág. 134 |
| DESCRIPTION OF HUTMANNIN-1, A NEW PIII-METALLOPROTEASE FROM THE VENOM OF THE NEOTROPICAL LANSBERG’S HOGNOSE VIPER (<i>Porthidium lansbergii hutmanni</i>) WITH FIBRINO(GENO)LYTIC AND HAEMORRHAGIC ACTIVITIES..... | vol.3 pág. 142 |
| DESCRIPTION OF HUTMANNIN-1, A NEW PIII-METALLOPROTEASE FROM THE VENOM OF THE NEOTROPICAL LANSBERG’S HOGNOSE VIPER (<i>Porthidium lansbergii hutmanni</i>) WITH FIBRINO(GENO)LYTIC AND HAEMORRHAGIC ACTIVITIES..... | vol.3 pág. 157 |
| A NEW IMMUNOCHEMISTRY PROCESS THAT TRANSFORM A NON-IMMUNOGENIC CROTAMINE-LIKE ANTIGEN FROM RATTLESNAKE (<i>Crotalus durissus cumanensis</i>) VENOM, IN IMMUNOGENIC TO PRODUCE ANTI-CROTAMINE-LIKE ANTIBODIES..... | vol.4 pág. 173 |

| | |
|--|---------------|
| DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF TETRACYCLINE RESIDUES IN CHEESE BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC) | vol.4 pág.180 |
| TRENDS IN THE VETERINARY CLINIC FOR PETS IN GUATEMALA CITY..... | vol.4 pág.186 |
| TYPIFICATION OF DUAL PURPOSE LIVESTOCK SYSTEMS, FROM THE PERSPECTIVE OF LOCATION IN AVERAGE COSTS..... | vol.4 pág.192 |

ÍNDICE DE AUTORES

Vol. XXX (Nos. 1-4)

- Aguilar, Erika. 186
- Aguilera-Becerra, Astrid Maribel. 180
- Alcaide-López de Pablo, David. 17
- Alcívar-Cobeña, José. 134
- Álvarez, Melissa. 186
- Ascanio-Evanoff, Elias. 157
- Astudillo-Riera, Fabián. 110
- Astudillo-Vallejo, Kevin. 110
- Berrío-Cataño, William. 157
- Betancourt-Echeverry, Jesús Antonio. 157
- Cardona-Álvarez, José. 70
- Carménate, Oscar. 19
- Castillo-Torbett, Cesar. 65
- Chapeaurouge, Alexander. 142
- Córdova-Izquierdo, Alejandro. 34
- Córdova-Izquierdo, Alejandro. 38
- De La Rosa, Oscar. 82
- Dios-Palomares, Rafaela. 17
- Emmanuel Iglesias-Reyes, Adrian. 34
- Eugenia Acosta, María. 173
- Eugenia Pineda, María. 142
- Gabriel-Ortega, Julio. 134
- García-Martínez, Antón. 117
- García-Melchor, Nicasio. 126
- Gómez-Oquendo, Jorge. 157
- González-Vásquez, Alfredo. 134
- González-Torres, Yesid Orlando. 75
- Gregorio Rodríguez, José. 42
- Guevara-González, Jesús Alberto. 34
- Guzmán-Guerrero, José Luis. 117
- Hermoso, Tomas. 142
- Hernández-Cerón, Joel. 38
- Hernández-Corredor Leonardo. 27
- Hernández-López, Urselia. 94
- Herrera, Javier. 19
- Herrera-Rodríguez, Marcelino. 117
- Holguín-Pincay, George. 134
- Huerta-Crispín, Rubén. 34
- Juárez-Mosqueda, María de Lourdes. 34
- Lepe-López, Manuel. 186
- Lezcano-Perdigón, Pedro. 134
- Llanes-Iglesias José. 94
- López-Díaz, Osvaldo. 34
- López-Sierra, Gustavo Alonso. 157
- López-Valencia, Gustavo. 157
- Maldonado-Rodríguez, Yulana Chiquinquirá. 192
- Manrique, Wilfred Edilberto. 180
- Marques-Urdaneta, Alexis. 82
- Martínez-Martínez, Martha Isabel. 75
- Martínez-Martínez, Mastoby. 70
- Martínez-Pérez, Madeleidy. 134
- Mazón-Paredes, Carlos. 117
- Mazón-Paredes, Edison. 117
- Mazón-Paredes, Marlene. 117
- Medina-Cuéllar, Sergio Ernesto. 126
- Méndez-Mendoza, Maximino. 38
- Méndez-Palacios, Néstor. 38
- Méndez-Palacios, Netzi Naidí
- Méndez-Sánchez, Aniceto. 65
- Merchán-Castellanos, Nuri Andrea. 180
- Miranda-Yuquilema, José. 110
- Morales-Briceño, Abelardo. 65

Morales-Briceño, María. 65
Morales-Hernández, Humberto Segundo. 192
Morantes, Martiña. 17
Mora-Parada, José Manuel. 75
Musté-Rodríguez, Marta 59
Narvaez, María. 142
Nausa-Patiño, Yurley Daniela. 75
Orozco-Cirilo, Sergio. 126
Ortiz-Muñiz, Alda Rocío. 34
Perales, Jonás. 142
Pérez-Guindal, Elsa 59
Pérez-Pintado, Ana. 110
Pérez-Rubiano, Claudia Constanza. 75
Poleo, Germán Antonio. 42
Portales-González, Anaysi. 94
Pulido-Mendez, María Magdalena. 173
Quintero-Moreno, Armando. 27
Reyes-Bosa, Bernardo. 70
Rivera, Miguel. 186
Rodríguez Acosta, Alexis. 142
Rodríguez-Acosta, Alexis. 173
Rubio-Parada, Jorge. 27
Salazar-Sequea, Saúl. 82
Sánchez, Elda Eliza. 142
Torres-Neira, Olga Lucia. 75
Valencia, Zuhelen Cristina. 42
Valverde-Lucio, Yhony. 134
Vargas. Alba Marlene. 142
Vargas-Canales, Juan Manuel. 126
Vasquez-Marin. Belkys. 82
Vázquez- Flores, Felicitas. 38
Velásquez-Arboleda. 157
Vidaurre, Ramón. 186
Vilanova F., Lourdes. 82

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVES
Vol. XXX (Nos. 1-4)

- Aditivos alimentarios, 110
Aditivos alimentarios, 173
Alelo, 82
Alimentación, 94
Alimento, 134
análisis exploratorio, 19
Andinoacara rivulatus, 117
Antibacterianos, 180
Anticoagulante, 142
Antitoxina, 142
articulación de rodilla canina, 59
avance de la tuberosidad tibial, 59
Aves, 134
Bagres, 94
Biofloc, 42
Bovino, 82
bST, 38
Burro, 65
Calidad de leche, 75
calidad microbiológica, 75
Caprine, 27
células somáticas, 75
Clarias, 94
Coagulación, 142
Colossoma macropomum, 42
Control, 157
costos de producción, 192
Cromatografía líquida de alta precisión (HPLC), 180
dietas experimentales, 117
digestibilidad aparente, 117
eCG, 38
economía de escala, 192
Economía, 126
eficiencia técnica, 7
Elasticidad, 126
Ensilado, 94
especies menores, 186
espermatozoides, 34
Espermatozoide, 27
Espermatozoides de mamíferos, 34
fase de engorde, 117
fertilidad, 38
Fincas, 19
fuentes de heterogeneidad, 7
Ganadería doble propósito, 192
Ganado, 157
ganancia de peso, 110
ganancia de peso, 173
gato, 186
Genotipo, 82
Giemsa, 34
Hemorragia, 142
Hemostasia, 142
Híbrido, 42
Histopatología, 70
incremento de ingresos, 126
integridad acrosomal, 34
Leptina, 82

Ligamento cruzado caudal, 59

ligamento cruzado cranial deficiente, 59

meta-análisis, 7

meta-regresión, 7

Morfometría, 27

mortalidad, 110

mortalidad, 173

Nematodos, 157

Nutrición, 134

ovejas pelibuey, 38

Ovinos; variables, 19

Passiflora edulis, 117

Patología, 65

Perro, 186

pesos de órganos, 110

pesos de órganos, 173

Piaractus brachypomus, 42

Polimorfismo, 82

Poliquístico, 65

precio de la demanda, 126

Productores, 19

productos del mar, 126

prolificidad, 38

prótesis ortopédicas, 59

Prueba, 157

Pythiosis cutánea, 70

queso; tetraciclina, 180

Quiste, 65

Riñón, 65

sexo biológico, 186

Sistemas de producción con rumiantes, 7

Subpoblación, 27

Torta, 134

Triamcinolone, 70

Tripanosomas, 157

UFC, 75

valoración, 34

veneno de serpiente, 142

Zootecnia, 134

KEY WORDS:
Vol. XXX (Nos. 1-4)

Ruminant production system, 7
meta-analysis, 7
meta- regression, 7
technical efficiency, 7
sources of heterogeneity, 7
Sheep, 19
Variables, 19
Ranches, 19
Producers, 19
exploratory analysis, 19
Morphometry, 27
Sperm, 27
Goat, 27
Subpopulation, 27
Acrosomal integrity, 34
Assessment, 34
Giemsa, 34
mam malian sperm, 34
sperm, 34
bST, 38
eCG, 38
pelibuey sheep, 38
fertility, 38
prolificy, 38
Biofloc, 42
Colossoma macropomum, 42
Piaractus brachypomus, 42
Hybrid, 42
Caudal cruciate ligament, 59
cranial cruciate liga ment-deficient, 59
canine stifle joint, 59
orthopaedic plates, 59
tibial tuberosity advancement, 59
Donkey, 65
Cyst, 65
Kidney, 65
Polycystic, 65
Pathology, 65
Cutaneous pythiosis, 70
triamcinolone, 70
histopathology, 70
Milk quality, 75
microbiological quality, 75
smatic cells, 75
UFC, 75
Allele, 82
Bovine, 82
Genotype, 82
Leptin, 82
Polymorphism, 82
Feeding, 94
Catfish, 94
Clarias, 94
Silage, 94
Food additives, 110
weight gain, 110
mortality, 110
organ weights, 110

Andinoacara rivulatus, 117

apparent digestibility, 117

fattening stage, 117

experimental diets, 117

Passiflora edulis, 117

Economics, 126

Elasticity, 126

price of demand, 126

sea products, 126

revenue increase, 126

Food, 134

Birds, 134

Nutrition, 134

Cake, 134

Zootechnics, 134

Anticoagulant, 142

Antivenin, 142

Coagulation, 142

Haemostasis, 142

Haemorrhage, 142

snake venom, 142

Cattle, 157

Control, 157

Nematodes, 157

Test, 157

Trypanosomes, 157

Food additives, 173

weight gain, 173

mortality, 173

organ weights, 173

Chromatography high pressure liquid (HPLC), 180

Cheese, 180

Tetracycline, 180

anti-bacterial agents, 180

Dog, 186

cat, 186

minor species, 186

biological sex, 186

Cattle dual purpose farm, 192

production costs, 192

economy of scale, 192



REVISTA CIENTÍFICA

Vol, XXX, N° 4

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada en
Diciembre 2020, por La Facultad de Ciencias Veterinarias,
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.*

www.luz.edu.ve
www.serbi.luz.edu.ve
produccioncientifica.luz.edu.ve

NOTA DEL EDITOR

Tengo a bien informarle a todos los investigadores que han enviado sus contribuciones y que hayan recibido sus correspondientes informes sobre la evaluación de su artículo, que el Comité Editor de la Revista, en su reunión de fecha 25/06/2008, Acordó: Que todo trabajo que haya sido evaluado y emitido su informe correspondiente de arbitraje, no podrá ser considerado para su publicación, si las correcciones del mismo no son devueltas en un lapso de dos meses posterior a la emisión del Informe del Editor. De insistir el autor sobre su publicación, el mismo deberá ser rearbitrado nuevamente para corroborar la actualidad de sus resultados.

La REVISTA CIENTIFICA FCV-LUZ, le invita a incluir anuncios de simposios, congresos, reuniones, talleres, conferencias, etc., nacionales o internacionales. Envíe la información 90 días antes del inicio de cada bimestre. Incluya por favor:

Fecha: _____ Lugar: _____

Evento: _____



Nuestra dirección: **Revista Científica**. Facultad de Ciencias Veterinarias.
Universidad del Zulia. Núcleo Agropecuario. Ciudad Universitaria.
Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

correo electrónico: revistafcv@gmail.com

<http://www.fcv.luz.edu.ve> - <http://www.scielo.org.ve> - <http://www.redalyc.org/> - <http://www.saber.ula.ve/>

Esta información se editará y publicará sin cargo alguno



UNIVERSIDAD DEL ZULIA
REVISTA CIENTÍFICA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN



Estimado colega,

La Revista Científica (RCV) está aceptando artículos científicos para su publicación. La RCV publica artículos solicitados y no solicitados de alta calidad, en español e inglés, en todas las áreas de las Ciencias Veterinarias. Todos los artículos publicados en RCV serán revisados por árbitros cualificados.

Nuestro objetivo es informar a los autores de la decisión sobre su manuscrito en un plazo de ocho semanas de su entrega. Tras la aceptación de su artículo, el mismo será publicado en el número inmediatamente disponible.

Una de las herramientas clave para los investigadores a nivel mundial, es poder disponer de libre acceso a las publicaciones. Y dado que la Revista Científica de Veterinaria está plenamente comprometida con este objetivo, la misma posee el libre acceso a todos los artículos tan pronto como se publiquen y en su base de datos se encuentra desde el primer número editado en 1991.

Esa sí que en nombre del comité editor, le solicito su apoyo para que esta iniciativa continúe, mediante la publicación de sus documentos en esta revista.

Las instrucciones para autores y otras informaciones adicionales pueden ser consultadas en nuestra página web www.fcv.luz.edu.ve Revista Científica. Aquellos autores interesados en publicar deberán enviar su manuscrito(s) al correo electrónico: revistafcv@gmail.com o revista@fcv.luz.edu.ve.

Saludos cordiales,

Dr. Mario Pérez Barrientos
Editor Jefe
Revista Científica de Veterinaria

✉ revistafcv@gmail.com

🌐 www.fcv.luz.edu.ve/

www.scielo.org.ve/ www.redalyc.org/

www.saber.ula.ve/



UNIVERSIDAD DEL ZULIA
REVISTA CIENTÍFICA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN



Dear Colleague,

The Revista Científica (RCV) is currently accepting manuscripts for publication. RCV publishes high-quality solicited and unsolicited articles, in Spanish and English, in all areas of Veterinary Science. All articles published in RCV will be peer-reviewed.

Our objective is to inform authors of the decision on their manuscript within eight weeks of submission. Following acceptance, a paper will normally be published in the next available issue.

One key request of researchers across the world is open access to research publications. Revista Científica Veterinaria is fully committed to providing free access to all articles as soon as they are published. We ask you to support this initiative by publishing your papers in the journal.

Instruction for authors and other details are available on our website www.fcv.luz.edu.ve Revista Científica. Prospective authors should send their manuscript(s) revistafcv@gmail.com or revista@fcv.luz.edu.ve

Best regards,

Dr. Mario Pérez Barrientos
Chif Editor
Revista Científica de Veterinaria

✉ revistafcv@gmail.com

🌐 www.fcv.luz.edu.ve/

www.scielo.org.ve/ www.redalyc.org/

www.saber.ula.ve/

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

La REVISTA CIENTÍFICA de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia es una revista internacional que recibe trabajos para publicación en las formas de artículos científicos originales no publicados, notas técnicas, cartas al editor y revisiones bibliográficas requeridas por el Comité Editorial. Como excepción a la condición de no publicado, podrán considerarse artículos que en forma completa o parcial hayan sido publicados en memorias de reuniones científicas de limitada circulación. Cualquier otra circunstancia debe ser explicada a la Oficina Editorial al momento del envío. Las cartas al editor deben contener comentarios útiles acerca de material publicado en la REVISTA CIENTÍFICA. La meta de publicar estas cartas es contribuir al intercambio constructivo de ideas y puntos de vista, con beneficios para la comunidad científica y para la REVISTA CIENTÍFICA. La aceptación de cartas al editor dependerá de la decisión del Comité Editorial.

Para publicaciones como artículos científicos, notas técnicas y cartas al editor se aceptan como lenguajes tanto el español como el inglés. Las revisiones bibliográficas serán escritas en el idioma inglés y no se aceptan más de dos autores, los cuales deben tener experiencia científica comprobada en el tópico propuesto. Sin embargo, trabajos extensos de edición para corregir lenguaje no se ofrece. Por tanto, los autores deben hacer revisar sus artículos por expertos con sólidos conocimientos de gramática, sintaxis y estilo de la escritura científica. El uso inapropiado del lenguaje puede conllevar al rechazo temporal de un artículo. Todos los artículos recibidos serán revisados en su forma y contenido por 3 expertos reconocidos usando el método del doble ciego.

Los artículos deben abordar aspectos relacionados a las áreas de la medicina veterinaria, producción animal y economía agropecuaria, salud pública vinculada a las ciencias veterinarias (zoonosis), tecnología de alimentos y vida silvestre. La aceptación de artículos que aborden cualquier otro tipo de tópicos relacionados será discutida por el Comité Editor. Aunque no de manera restringida, REVISTA CIENTÍFICA enfatiza en la publicación de información científica generada en zonas tropicales y subtropicales, o de aplicabilidad tropical. El contenido de los artículos debe representar una contribución significativa al cuerpo del conocimiento científico y debe reunir además los requerimientos siguientes:

- 1. Originales.** Los artículos deben ser enviados con una carta de acuerdo entre los autores. En esta carta, el autor responsable y los co-autores deben declarar que el artículo enviado no ha sido publicado previamente, así como su aprobación con respecto a la forma y contenido. La firma de todos los autores debe ser incluida. Los manuscritos deben ser escritos en letra Arial, tamaño 12 pts, a doble espacio y no más de 20 páginas, colocando en la primera página la información referente al título del trabajo (español, inglés), autores y la afiliación institucional, comenzando la segunda página con el resumen y abstract. Los cuatro márgenes serán de 2 cm. Todas las páginas deben estar numeradas consecutivamente y los números de línea deben ser impresos en cada página (empezando con 1 en cada página) para mayor facilidad de referencia para los revisores. Se recomienda enviar el artículo al correo electrónico revistafcv@gmail.com en formato Word. Recomendamos usar ". Doc" en lugar de ". Docx", por posibles problemas de incompatibilidad. Las tablas, figuras y anexos deben incluirse en hojas separadas (pero en el mismo documento de Word), una por página. Si el artículo es aceptado, se anexaran las figuras y/o fotos de manera independiente. Los artículos deben ser inéditos y no haber sido enviados a otra revista. Todos los trabajos aceptados pasan a ser propiedad de la REVISTA CIENTÍFICA. Los artículos deben contener: Título y resumen (español e inglés), introducción, materiales y métodos, resultados y discusión, conclusiones e implicaciones, agradecimiento y referencias bibliográficas.
- 2. Título.** El título debe describir la esencia del artículo de manera clara y concisa, debiendo aparecer en español e inglés. Debe incluirse un título corto para ser usado como tope de página.
- 3. Autores.** Todos los autores deben ser listados por su nombre completo en el orden respectivo (nombres y apellidos) dejando un espacio debajo del título. Si trae dos apellidos deben separarse por un guión. El número de autores es ilimitado. Excepciones deben ser requeridas por escrito al Editor-Jefe por medio de una carta explicativa, especialmente cuando los autores pertenezcan a instituciones diferentes. La afiliación institucional de los autores debe ser señalada mediante numerales superíndices, y con un asterisco superíndice al autor para correspondencia. Seguido al asterisco superíndice, deberá indicarse teléfono, fax y/o dirección electrónica del autor para correspondencia. No se acepta colocar en los autores de cada referencia, los términos "y col" ó "et al". Deben colocarse todos los autores reales de un artículo.
- 4. Resumen.** En español e inglés con un máximo de 300 palabras y comenzando en la segunda página del manuscrito. Para un apropiado uso del lenguaje y estilo, se recomienda consultar con un experto.
- 5. Palabras clave.** Estas son necesarias para la ubicación del trabajo en índices internacionales y bases de datos. Incluir un máximo de 5, en español e inglés en el resumen y abstract, respectivamente. Deben ser separadas con punto y coma.
- 6. Tablas.** Deben citarse apropiadamente en el texto luego de ser nombradas, identificadas y enumeradas consecutivamente con números romanos. El encabezamiento debe ser conciso y descriptivo. Abreviaciones o símbolos deben ser explicadas al pie de la tabla. El encabezamiento debe ir sobre la tabla en mayúsculas, en español o inglés, dependiendo del idioma en que el trabajo fue escrito; no ambos simultáneamente. No se aceptan fotocopias. Las tablas deben. Haga las tablas tan simples como sea posible. Las tablas deben ser auto-explicativas con el encabezamiento y

notas al pie, permitiendo su comprensión sin necesidad de recurrir o referir el texto, no se aceptan referencias bibliográficas en las tablas.

- 7. Figuras.** Incluyen fotografías y gráficos. Las figuras deben citarse apropiadamente en el texto inmediato a su señalamiento, identificadas y enumeradas consecutivamente usando números arábigos. El encabezamiento debe ser conciso y descriptivo, debiendo colocarse debajo de la figura en mayúsculas, en español o inglés, dependiendo del idioma en que el trabajo fue escrito; no ambos simultáneamente. No se aceptan fotocopias. Las fotografías deben ser identificadas en el reverso con un número y una flecha indicando la orientación correcta. En los casos de microfotografías, debe indicarse la magnificación usada. Figuras a color son normalmente impresas en blanco y negro con la aprobación del autor.
- 8. Conclusiones:** Las mismas deben ser claras y precisas en ellas no se aceptan llamados a Referencias Bibliográficas
- 9. Agradecimiento.** Sólo se aceptan agradecimientos institucionales.
- 10. Referencias Bibliográficas.** Deben presentarse en una lista numerada y en estricto orden alfabético. Deben ser citadas en el texto (en orden cronológico) usando números arábigos entre corchetes. Estos números deben parearse con los de la lista de referencias bibliográficas. No se aceptan como referencias trabajos no publicados, artículos de periódicos o revistas populares ni comunicaciones personales. Evite el uso excesivo de literatura no arbitrada (e.g., libros, manuales, referencias electrónicas en exceso, etc.). No deben citarse resúmenes, a menos que sean la única referencia en relación a un aspecto importante. Los autores son responsables del uso correcto y presentación de las referencias. No se permiten citas bibliográficas en el Resumen, abstract ni en Conclusiones, en Tablas y Figuras. Los siguientes son ejemplos recomendados:

Revistas:

- [1] MARQUEZ, E.J.; BARBOZA DE M., Y.; IZQUIERDO, P. Studies on the incorporation of bovine plasma in emulsion type of meat products. *J. Food Sci. Tech.* 34:337-339. 1997.
- [2] ALVAREZ, R.; VACCARO, L.; VACCARO, R.; VERDE, O.; RIOS, L.; MEJIAS, H. Estimation of weights of dual purpose calves from body measurements. *Rev. Cientif. FCV-LUZ.* IX (6): 502-507. 1999.

Libros: Deben señalarse, después de los autores, el título del tema consultado en el texto (no capítulo), seguido de En: o In: (dependiendo del idioma) y título del libro (en renegrido). Luego, los nombres de los editores, si los hay, finalizando con (Ed. o Eds.).

- [1] LEELAND, W.W. Steady state kinetics. In: *The Enzymes*. Boyer, P. (Ed.). 2nd Ed. Academic Press, New York. 66 pp. 1970.
- [2] LOOSE-MITCHELL, D.S.; STANCEL, G.M. Estrogens and progestagens. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Hardman, J.G., Limbird, L.E.; Goodman-Gilman, A. (Eds.). 10th Ed. McGraw Hill, New York, Pp 1613-1651. 2002.

Memorias: Debe señalarse después del nombre del evento (en renegrido), el lugar, fecha de realización del mismo. Las páginas deben señalarse seguidas de pp.

- [1] EDDI, C. Distomatosis, epidemiological and economic aspects of this zoonosis. *Proc. Symposium on the Epidemiology of Foodborne Parasitic Zoonoses. P:A:H:O:W:HO Latin American Congress of Parasitology. I Uruguayan Congress of Parasitology.* Montevideo. 03/25-29. Uruguay: Pp 50-59 pp 1997.
- [2] FARIA, M.H.; TONHATI, H.; NADER-FILHO, A.; DUARTE, J.M.C. Milk production and some constituents in two buffalo herds in São Paulo State, Brazil. *Proceeding 5th World Buffalo Congress.* Caserta, 10/13-16. Pp 30-38. 1997.

Referencias electrónicas: No se aceptan referencias electrónicas a menos que sean trabajos arbitrados, boletines o comunicaciones respaldadas por instituciones científicas. Evite el uso excesivo de este tipo de referencias. En tales casos, estas referencias deben incluir: autor(es), título del trabajo, y el año del trabajo. Institución(es) que la respaldan. Luego se coloca: En Línea: o On Line: (dependiendo del idioma), seguido de la página web consultada, y finalmente, la fecha de consulta. Ejemplo:

- [1] FERNÁNDEZ, M.A. Manejo de la calidad de la dieta. 2005. La Mañana (Suplemento) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Argentina. En Línea: http://www.lamañana.com.ar/html_01/12/2005.

MUY IMPORTANTE: Cuando un trabajo sea devuelto a la Revista previamente corregido por los autores, no podrá ser sometido a corrección posterior a su publicación.

GUIDE FOR AUTHORS

The REVISTA CIENTÍFICA from the Faculty of Veterinary Medicine, Universidad del Zulia is an international journal that receives submissions for publication in the form of original and unpublished manuscripts, technical notes, letters to the editor, and those review articles requested by the Editorial Board. Exceptions to the unpublished condition include the complete or partial publication in scientific meeting proceedings with limited circulation. Any other circumstance should be explained to the Editorial office at the moment of submission. The letters to the editor must contain useful comments on material published in the journal. It is the goal that publication of such letters may contribute to a constructive exchange of views with benefits to both the scientific community and the journal. Acceptance of submitted letters will depend upon decision of the Editorial.

For publications such as scientific papers, technical notes and letters to the editor are accepted as both languages Spanish and English. Literature reviews will be written in English and no more than two authors are accepted, whose must have scientific expertise in the proposed topic. Extensive editing to correct language is not available. Hence, authors should have their manuscripts reviewed by experts with solid knowledge on spelling, grammar, syntax and scientific writing style. Misused and inappropriate language may lead to temporal rejection of a manuscript. All submissions will be reviewed in their form and content by 3 recognized experts using the method of double blind.

Manuscripts must deal with aspects related to the fields of veterinary clinical sciences, animal production and agricultural economic, public health related to veterinary sciences, food technology related to animal products and wild life. Acceptance of manuscripts dealing with any other type of related topics will be discussed by the Editorial Board. Although not restricted to, REVISTA CIENTÍFICA emphasizes on publishing scientific information generated from tropical and subtropical zones or with tropical applicability. The content of manuscripts should add significant contribution to the body of scientific knowledge and must meet the following requirements:

- 1. Originals.** Manuscripts should be submitted together with an author agreement letter. In such letter, the responsible author and co-authors should declare the unpublished condition of the material and their agreement on the form and content of the manuscript. Signatures of all, the responsible author and co-authors should be included. Manuscripts should be written in Arial, 12-point font, with 2.0 spaced and not more than 20 pages, It should be sent by email to revistafcv@gmail.com, placing on the first page the information about the title of the work (Spanish, English), authors and institutional affiliation, starting second page with abstract. The four margins will be 2.0 cm. All pages should be numbered consecutively, and line numbers should be printed on each page (starting with 1 on each page) to facilitate ease of reference for the reviewers. In Word format as a unique file; we encourage to use .doc files. It is recommended to submit rewritable CD in a single file, with tables, figures and annexes avoiding use of .docx files, for possible incompatibility problems. Separate figure files will be required if the manuscript is accepted. Tables, figures and appendices should be included on separate sheets (but in the same Word document), one per page if the article is accepted, figures and / or photos independently be annexed. Manuscripts should be in edit and not sent to any other journal. All accepted manuscripts become property of REVISTA CIENTÍFICA. Manuscripts must contain: Title, abstract (English-Spanish), introduction, materials and methods, results and discussion, conclusions and implications, acknowledgement, and bibliographic references.
- 2. Title.** The title should describe the essence of the manuscript in a very clear and concise manner. It should appear in both, English and Spanish. A short title to be used as a head page running title should be also included.
- 3. Authors.** Leaving a space below the title, all authors must be listed with full names in the respective order (first names and last names). List of authors is unlimited. Use superscript numbers to match institutional affiliation of authors and a superscript asterisk to identify the corresponding author. Matching the superscript numbers, the institutional affiliation and current address of all authors should be provided. Likewise, matching the asterisk symbol, telephone and fax numbers and e-mail address of the corresponding author should be included.
- 4. Abstract.** In Spanish and English with a maximum of 300 words and starting on the second page of the manuscript. For an appropriate use of language and style, it is recommended to consult with an expert. Bibliographic references are not accepted.
- 5. Key words.** These are necessary for placement in international indexes and databases. Maximum of 5, in English and Spanish accordingly with abstracts, separated with dot and semicolon.
- 6. Tables.** These should be appropriately cited in the text and must be identified and consecutively numbered using Roman numerals. A concise and descriptive heading is requested. Abbreviations or symbols should be explained in a caption below the table. Title must be above the table in capital letters. Title should be presented in both, in Spanish or English, depending of the language in which the work was written, no simultaneously. Xerox copies will not be accepted. Keep tables as simple as possible. Tables are self-contained with the title and footnotes providing all information to understand the table without referring the text separated with semicolon. Tables should be included in the text immediately after mentioning them.

- 7. Figures.** These include both photographs and graphs. Figures should be appropriately cited in the text and identified and consecutively numbered using Arabic numerals. A concise and descriptive heading is requested. Title must be below the figure in capital letters. Title should be presented in both, in Spanish or English, depending of the language in which the work was written, no simultaneously. Xerox copies will not be accepted. Photographs should be identified on the back by number and an arrow indicating the correct orientation. When a microphotograph is used, the magnification used should be indicated. Photographs and Figures should be included in the text immediately after mentioned.
- 8. Acknowledgment.** Only institutional acknowledgments are allowed.
- 9. Conclusions:** Clear and precise. Bibliographic references are not accepted.
- 10. Bibliographic references.** These must be presented in a numbered list organized in a strict alphabetical order. References should be cited in the text in chronological order, using Arabic numbers between brackets. These numbers should be matched with the ones on the bibliographical references list. Unpublished works, newspaper or popular magazines articles, and personal communications are not accepted as references. Avoid the excessive use of non-peer reviewed material (e.g., books, handbooks). Abstract should not be cited unless it is the only available reference to an important concept. Authors are responsible for the correct use and presentation of Bibliographic cites, are not permitted in Abstract, Conclusions, Tables and Figures. The following are recommended examples:

Journals:

- [1] MARQUEZ, E.J.; BARBOZA DE M., Y.; IZQUIERDO, P. Studies on the incorporation of bovine plasma in emulsion type of meat products. *J. Food Sci. Tech.* 34:337-339. 1997.
- [2] ALVAREZ, R.; VACCARO, L.; VACCARO, R.; VERDE, O.; RIOS, L.; MEJIAS, H. Estimation of weights of dual purpose calves from body measurements. *Rev. Cientif. FCV-LUZ.* IX (6): 502-507. 1999.

Books: After the authors should be included title of the consulted topic or theme in the book (no chapter) followed by In: and title of the book (in black letters). After that, the names of the Editors, if there are, followed by (Ed. or Eds.).

- [1] LEELAND, W.W. Steady state kinetics. In: **The Enzymes**. Boyer, P. (Ed.). 2nd Ed. Academic Press, New York. 66 pp. 1970.
- [2] LOOSE-MITCHELL, D.S.; STANCEL, G.M. Estrogens and progestagens. In: **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. Hardman, J.G., Limbird, L.E.; Goodman-Gilman, A. (Eds.). 10th Ed. McGraw Hill, New York, Pp 1613-1651. 2002.

Proceedings: After the event name (in black letters) should be included the place, date and country of the event. The pages should be finalized with *pp for total pages or Pp for consulted pages.

- [1] EDDI, C. Distomatosis, epidemiological and economic aspects of this zoonosis. **Proc. Symposium on the Epidemiology of Foodborne Parasitic Zoonoses. P:A:H:O:W:HO Latin American Congress of Parasitology. I Uruguayan Congress of Parasitology.** Montevideo. 03/25-29. Uruguay: Pp 50-59. 1997.
- [2] FARIA, M.H.; TONHATI, H.; NADER-FILHO, A.; DUARTE, J.M.C. Milk production and some constituents in two buffalo herds in São Paulo State, Brazil. **Proceeding 5th World Buffalo Congress.** Caserta, 10/13-16. Italy. 140 pp 1997.

Electronic references: Electronic references are not accepted unless these are peer reviewed manuscripts, bulletins or communications supported by scientific institutions. Avoid the excessive use of this type of references. For such cases, the on-line references must include: authors, title of the work, year of the work, institution that support the work. Later On Line: not under line followed by the consulted web and the complete consult date.

- [1] FERNÁNDEZ, M. A. Manejo de la calidad de la dieta. 2005. La Mañana (Suplemento) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Argentina. En Línea: http://www.lamañana.com.ar/html_01/12/05

VERY IMPORTANT: When a manuscript is returned to the Journal, previously corrected by the authors, it won't be able to be subjected to later corrections after publishing.

SOLICITUD DE SUSCRIPCIÓN AÑO 2020

Favor enviarme 1 año (4 números) de la REVISTA CIENTÍFICA
Coato Anual: Bs. 5.000,00
Costo en la Cuenta Corriente 0105-0177-66-1177019582 del Banco Mercantil
a nombre de: **UNIVERSIDAD DEL ZULIA**

Nombre: _____

Dirección: _____

Ciudad: _____ País: _____

Teléfono: _____ Fax: _____

Actividad: _____



ORDER FORM YEAR 2020

Please send me 1 year (4 issues) of the REVISTA CIENTÍFICA
for US \$160.00 surface mail
Payment enclosed to: **UNIVERSIDAD DEL ZULIA**

Check No. _____ Bank: _____ Date: _____

Name(please print): _____

Addressed to: _____

_____ City: _____

State: _____ Zip Code: _____ Country: _____

Estampilla

REVISTA CIENTIFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad del Zulia
Ciudad Universitaria
Núcleo Agropecuario.
Maracaibo. Estado. Zulia - Venezuela
Teléfono - Fax:(58-261)4126158
E-mail:revistafcv@gmail.com
<http://www.fcv.luz.edu.ve>
<http://www.scielo.org.ve>
<http://www.redalyc.org/>
<http://www.saber.ula.ve/EstampillaStamp>
<http://www.serbi.luz.edu.ve>
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>
<http://www.serbi.luz.edu.ve>
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>

Stamp

REVISTA CIENTIFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad del Zulia
Ciudad Universitaria
Núcleo Agropecuario.
Maracaibo. Estado. Zulia - Venezuela
Teléfono - Fax:(58-261)4126158
E-mail:revistafcv@gmail.com
<http://www.fcv.luz.edu.ve>
<http://www.scielo.org.ve>
<http://www.redalyc.org/>
<http://www.saber.ula.ve/EstampillaStamp>
<http://www.serbi.luz.edu.ve>
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>
<http://www.serbi.luz.edu.ve>
<http://produccioncientifica.luz.edu.ve>

Hemos recibido el Vol. XXX N° 4 2020 de la REVISTA CIENTÍFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias - LUZ.

Nombre: _____

Institución: _____

Dirección: _____

Telf: _____ Ciudad: _____ País: _____

Fecha: _____ Suscripción-Canje: _____

Por favor acuse recibido a fin de que la entrega no sea interrumpida.



We acknowledge the receipt of Vol. XXX N° 4 2020 of REVISTA CIENTÍFICA
Facultad de Ciencias Veterinarias - LUZ.

Name: _____

Institution: _____

Address: _____

Telph: _____ City: _____ Country: _____

Date: _____ Subscription-Exchange: _____

Plaase acknowledge the receipt, so that the remittance may not be interrupted.



UNIVERSIDAD DEL ZULIA

REVISTA CIENTÍFICA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
Vol. XXX (4) 2020

Índice

Pág.

EDITORIAL

172

Medicina Veterinaria / Veterinary Medicine.

UN NUEVO PROCESO INMUNOQUÍMICO QUE CONVIERTE CROTAMINA DEL VENENO DE SERPIENTE DE CASCABEL (*Crotalus durissus cumanensis*), UN ANTÍGENO NO-INMUNOGÉNICO, EN INMUNOGÉNICO PARA PRODUCIR ANTICUERPOS ANTI-CROTAMINA 173

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TETRACICLINA EN QUESOS POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)..... 180

TENDENCIAS EN LA CLÍNICA VETERINARIA DE MASCOTAS EN CIUDAD DE GUATEMALA..... 186

Produccion Animal / Animal Production

TIPIFICACIÓN DE SISTEMAS GANADEROS DOBLE PROPÓSITO, DESDE LA PERSPECTIVA DE UBICACIÓN EN COSTOS MEDIOS..... 192

Index

Pág.

EDITORIAL

172

Medicina Veterinaria / Veterinary Medicine.

A NEW IMMUNOCHEMISTRY PROCESS THAT TRANSFORM A NON-IMMUNOGENIC CROTAMINE-LIKE ANTIGEN FROM RATTLESNAKE (*Crotalus durissus cumanensis*) VENOM, IN IMMUNOGENIC TO PRODUCE ANTI-CROTAMINE-LIKE ANTIBODIES 173

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF TETRACYCLINE RESIDUES IN CHEESE BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)..... 180

TRENDS IN THE VETERINARY CLINIC FOR PETS IN GUATEMALA CITY..... 186

Produccion Animal / Animal Production

TIPIFICATION OF DUAL PURPOSE LIVESTOCK SYSTEMS, FROM THE PERSPECTIVE OF LOCATION IN AVERAGE COSTS 192