

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 49(1):e49132445, Enero-Julio, 2021
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4459386>



Fluoroquinolonas en aves, huevos, alimentos avícolas y su impacto en la microbiota intestinal de aves

Fluoroquinolone in birds, eggs, poultry feeds and their impact on the intestinal microbiota

Abadía-Patiño Lorena  ¹, Meneses-Franco Adny Coromoto ², Romero-Suárez Mariela Esther ², Prin José Luis ³, Gómez Fermín Rafael ^{4,5}

¹Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas de la Universidad de Oriente. Departamento de Biomedicina. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Cumaná-Sucre. Venezuela. ²Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Bioanálisis. Cumaná-Sucre. Venezuela. ³Universidad de Oriente. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas de la Universidad de Oriente. Departamento de Ciencia de los Materiales. Cumaná-Sucre. Venezuela. ⁴Universidad Gran Mariscal de Ayacucho. Escuela de Ingeniería. Núcleo Cumaná. Cumaná-Sucre. Venezuela. ⁵Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Administración de la Escuela de Administración de Empresas y Contaduría. Cumaná-Sucre. Venezuela

Resumen

Se detectó la presencia de fluoroquinolonas en varios alimentos (huevos, alimentos para aves y pechuga de pollo), así como determinar el perfil de susceptibilidad de ácido nalidíxico y ciprofloxacina de las enterobacterias aisladas del contenido intestinal de pollos de Cumaná. Se estudiaron alimentos iniciadores y de engorde (de cinco marcas comerciales) y uno para gallinas ponedoras, así como pechugas de pollos nacionales y de Brasil. I-2 y E-1 fueron los que tuvieron las concentraciones más altas de enrofloxacin. El alimento para las gallinas ponedoras (AP 2,35 µg/mg) tuvo más enrofloxacin que los de los pollos. En los huevos, la mayor acumulación se vio en las yemas. Los pollos nacionales (0,43-0,56 µg/mg) acumularon más ciprofloxacina que los pollos de Brasil (0,14 µg/mg). De los hisopados rectales de los pollos, *E. coli* fue la principal especie aislada. Por antibiograma, 48% de las cepas fueron resistentes a las quinolonas probadas (ácido nalidíxico y ciprofloxacina). Cuando se determinó la concentración mínima inhibitoria a ciprofloxacina, todas las cepas fueron resistentes (8-128 µg/ml). Todos los alimentos muestreados exceden los límites máximos de fluoroquinolonas permitidos en humanos, lo cual ejerce una presión selectiva importante en las bacterias de la microbiota intestinal de los pollos.

Palabras claves: enrofloxacin, ciprofloxacina, alimentos, enterobacterias, resistencia a fluoroquinolonas

Abstract

To detect the presence of fluoroquinolones in several foods (eggs, poultry food and chicken breast), as well as to determine the susceptibility profile of nalidixic acid and ciprofloxacin of strains of enterobacterias from chicken's intestinal content from Cumaná. Starter and fattening foods (of five commercial marks), and one for laying hens, were studied, as well as domestic chicken's breast (and Brazil). I-2 and E-1 were the ones with the highest concentrations of enrofloxacin. The food for laying hens (AP 2,35 µg/mg) had more enrofloxacin than those for chickens. In eggs, greatest accumulation was seen in the yolks. Domestic chickens (0,43-0,56 µg/mg) accumulated more ciprofloxacin than Brazilian ones (0,14 µg/mg). *E. coli* was the main specie from chicken rectal swabs. By antimicrobial susceptibility testing, 48% were resistant to both quinolones (nalidixic acid and ciprofloxacin). When the minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin was determined, all strains were resistant (8-128 µg/ml). All sampled foods exceeded the maximum limits of fluoroquinolones allowed in humans, which puts significant selective pressure on the bacteria in the chicken gut microbiota.

Keywords: enrofloxacin, ciprofloxacin, feed, enterobacteria, fluoroquinolone resistance

Recibido: 08-06-2020

Aceptado: 25-10-2020

Publicado: 10-01-2021

Como Citar: Abadía-Patiño L, Meneses-Franco AC, Romero-Suárez ME, Prin JL, Gómez FR. Fluoroquinolonas en aves, huevos, alimentos avícolas y su impacto en la microbiota intestinal de aves. Kasmera. 2021;49(1):e49132445. doi: 10.5281/zenodo.4459386

Autor de Correspondencia: Abadía-Patiño Lorena. E-mail: biociencia2013@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El uso de antibióticos en animales de consumo humano, requiere de un período de retiro de los animales, antes de llevar, al matadero, para la eliminación de los antibióticos, ya que, al ser consumidos por los humanos, existe el riesgo de estar ingiriendo residuos de los mismos, lo que podría crear bacterias resistentes o alergias, en personas hipersensibles (1). En la búsqueda de normas y/o leyes que regulen el período de retiro en el territorio nacional, Venezuela no cuenta con una regulación al respecto para animales de consumo humano, que hayan sido tratados con antibióticos, antes de llevarlos a matadero, luego de haber recibido antibióticos como terapias, no como promotores de crecimiento de crecimiento animal.

El tiempo de espera antes de consumir un huevo de una gallina que ha recibido antibiótico como tratamiento, según la ley francesa L. 5143-4 del código de salud pública emitida el 16 de octubre de 2002, es de 7 días, así como para el consumo de leche en animales que han recibido antibiótico. En el caso de carnes de pollo y mamíferos, el tiempo de retiro reglamentado es de 28 días. Esta ley es para todo consumo de carnes o productos animales (leche, huevos, hígado, riñones) destinados a humanos (2). Se ha demostrado incluso que cuando no hay administración de antibiótico, las gallinas almacenarán residuos de los mismos en la yema en los días ovulatorios hasta algunas semanas después. Esos residuos vienen del antibiótico original, de los metabolitos de la droga o de la presencia de ambos (3). En el caso de huevos, el patrón de aparición de residuos de antibióticos está influenciado por la formación de la clara y la yema (4).

El uso de antibióticos como promotores del crecimiento animal (PCA) implica administrar concentraciones subletales o subterapéuticas de antibióticos en el alimento diario de los animales de consumo humano, con el objeto de controlar los agentes patógenos que ingresan al tracto digestivo a través de la comida para que los animales puedan absorber mejor los nutrientes (5). El uso continuo de esta práctica ha traído como consecuencia, la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos, como las fluoroquinolonas en enterobacterias aisladas de las heces de pollos (6), u otros animales sanos que van a ser llevados a matadero para el consumo humano (7). En vista del uso exacerbado de antibióticos en la industria agroalimentaria, se decidió, determinar la presencia de fluoroquinolonas en alimentos (alimentos para pollos y gallinas ponedoras, así como huevos) y aves de corral (pechugas de pollo) del estado Sucre y su impacto en la microbiota intestinal.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio no descriptivo observacional, prospectivo, de carácter transversal.

Población: se tomaron en cuenta cuatro tipos: alimentos para la cría de aves de corral, carnes avícolas, huevos y pollos vivos.

Muestras: las muestras de alimentos de cría provinieron de seis marcas comerciales de alimentos (cinco marcas para iniciador y engorde y una diferente para el alimento para gallinas ponedoras). Al alimento iniciador se le designó la letra I; al alimento de engorde la letra E y para el alimento de gallinas ponedoras las iniciales AP. Cada alimento iniciador fue designado como I-1, I-2, I-3, I-4 e I-5 y para el alimento de engorde E, fue designado E-1, E-2, E-3, E-4 y E-5. Las etiquetas de los alimentos comerciales indican que contienen antibióticos; no obstante, no menciona ninguno en específico ni la concentración.

Solo se estudiaron los alimentos disponibles en diferentes tiendas para su expendio en el estado Sucre (Cumaná, Municipio Sucre y Cumanacoa, Municipio Montes). Se tomaron 15 muestras de carne de pollos sacrificados en el estado Sucre (de las parroquias Altigracia de Cumaná, Municipio Sucre y San Antonio del Golfo, Municipio Mejía), 3 muestras de carne de pollos importados Brasil (PB) expendidos en el estado Sucre (Cumaná, Municipio Sucre y Manicuaire, Municipio Cruz Salmerón Acosta). P-1 y P-2: pollos adquiridos en la parroquia Altigracia, P-3, P-4 y P-5: pollos adquiridos en la parroquia San Antonio y 15 huevos (expendidos en supermercados de Cumaná, Municipio Sucre). Se realizaron hisopados rectales a 15 pollos vivos de una granja avícola de Cumaná (Sector el Peñón de Cumaná, Municipio Sucre). Los pollos fueron alimentos con las marcas comerciales estudiadas aquí (P1-P5, H1-5, Y1-Y5, C1-C5), así como los pollos a los cuales se les practicaron los hisopados rectales. Los pollos importados de Brasil, no fueron criados con estos alimentos comerciales expendidos en el estado Sucre. El muestreo se realizó de acuerdo a la tabla de números aleatorios, para todas las muestras (8).

Metodología

Determinación de la concentración de fluoroquinolonas (enrofloxacina y ciprofloxacina) en alimentos para la cría de aves de corral, en carne de pollo y huevos: se pesaron 2 g de cada una de las muestras sólidas (alimentos para aves) y carne de pollo (músculo pectoral), se trituraron con un mortero de porcelana de 10 centímetros de la marca Georgia, transfirieron en tubos de ensayos de capacidad de 20 mL y se diluyeron con 10 mL de agua desionizada. Las muestras se dejaron reposar 20 minutos y se filtraron para obtener soluciones del material orgánico. Se pesó la misma cantidad de huevos completos batidos, yemas separadas y claras separadas, que las muestras sólidas. Estas muestras se sometieron a un proceso de desproteínización añadiéndole 10 mL de acetónitrilo; posteriormente se centrifugaron en una centrífuga Thermo Scientific Sorvall™ ST16 por 5 minutos a 4.000 rpm transfiriéndose el sobrenadante en tubos para su posterior lectura (9). Se hizo una curva de calibración (0,312; 0,625; 1,25; 2,5; 5; 10 y 20 mg/mL) de ciprofloxacina (Sigma Aldrich, Saint Louis, MO, Estados Unidos) y otra de enrofloxacina (Baytril® 5% de Laboratorios Bayer,

Leverkusen, Alemania). La presentación farmacéutica de ciprofloxacina era polvo liofilizado y la de enrofloxacin era líquida. Para realizar la curva de ciprofloxacina, se pesaron 40 mg y se disolvieron en 2 mL de agua destilada (20 mg/mL) y se obtuvo la solución madre para preparar la curva. Para la curva de enrofloxacin, la solución stock estaba a 50 mg/mL. Finalmente, las concentraciones de las muestras fueron determinadas por espectrometría ultravioleta visible (UV-Visible), a 298 nm en un equipo marca PERKIN ELMER, modelo Lambda 25. Los experimentos fueron realizados por triplicado y lo que se refleja en la [Tabla 1](#) son las medias de todas las concentraciones detectadas para cada tipo de muestra. Los resultados, expresados en mg/mL fueron llevados a $\mu\text{g}/\text{mg}$. Aproximadamente 70% de enrofloxacin se metaboliza a ciprofloxacina en el hígado del pollo (10). Es por ello que, en los alimentos para pollos y gallinas ponedoras, se buscó enrofloxacin, porque es el antibiótico que se emplea en animales, no obstante, en la carne del pollo y los huevos completos, yemas separadas y claras separadas, se detectó ciprofloxacina, que es el principal metabolito de enrofloxacin encontrado en los tejidos de los animales.

Tabla 1. Determinación de la concentración de fluoroquinolonas (enrofloxacin y ciprofloxacina) en las muestras estudiadas mediante el espectrofotómetro ultravioleta visible

Muestra	Nomenclatura	Antibiótico ($\mu\text{g}/\text{mg}$)
Enrofloxacin		
Iniciador	I-1	0,80
	I-2	1,17
	I-3	0,70
	I-4	0,41
	I-5	0,52
Engorde	E-1	1,34
	E-2	0,92
	E-3	0,80
	E-4	0,96
	E-5	0,90
Alimento de gallinas	AP	2,35
Ciprofloxacina		
Pollos	P-1	0,43
	P-2	0,56
	P-3	0,45
	P-4	0,50
	P-5	0,45
Pollos de Brasil	PB	0,14
Huevos completos batidos	H-1	0,29
	H-2	0,22
	H-3	0,15
	H-4	0,11
	H-5	0,11
Yemas separadas	Y-1	0,15
	Y-2	0,25
	Y-3	0,21
	Y-4	0,12
	Y-5	0,20
Claras separadas	C-1	0,02
	C-2	0,01
	C-3	0,04
	C-4	0,01
	C-5	0,02

Aislamiento de bacterias Gram negativas del contenido intestinal de los pollos de consumo humano: se realizó un hisopado rectal a cada pollo de consumo humano, para tener un total de 15 hisopados rectales; dichos hisopados se sembraron en placas de agar MacConkey (Britania, Buenos Aires, Argentina) y se seleccionaron todas las colonias crecidas sobre las placas, de acuerdo a sus características morfológicas (fermentan o no la lactosa, tamaño de la colonia, consistencia). Estas fueron colocadas en caldo infusión cerebro corazón (BHI) (Britania, Buenos Aires, Argentina), fueron sembradas en agar BHI (Britania, Buenos Aires, Argentina), para verificar su pureza y almacenadas todas las colonias crecidas sobre las placas en viales con caldo BHI-glicerol (20%) a -20°C hasta su identificación con las mini galerías API 20 E (BioMérieux, Mercy-L'Étoile), las cuales se incubaron a 35°C durante 24 horas, siguiendo las instrucciones del fabricante. Las bacterias fueron identificadas a nivel de especie por su patrón bioquímico con las tablas de identificación de Laboratorios BioMérieux. Para reactivar las cepas almacenadas a -20°C , fueron sembradas nuevamente en placas de agar BHI y luego en caldo BHI. Las especies bacterianas aisladas repetidas en el hisopado rectal de un mismo animal, fueron eliminadas para evitar sesgos en los resultados.

Obtención del perfil de susceptibilidad a fluoroquinolonas de las bacterias aisladas del contenido intestinal de pollos: a todas las bacterias Gram negativas aisladas, se les determinó el perfil de susceptibilidad a dos quinolonas ácido nalidíxico (NA) (30 μg) y ciprofloxacina (CIP) (5 μg), utilizando el método de difusión del disco por la técnica de Kirby-Bauer siguiendo los criterios internacionales del Manual M100-S25 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (11). No se empleó el disco de enrofloxacin porque en Venezuela no expenden este disco. No se fabricaron discos de enrofloxacin en el laboratorio porque en el manual M100-S25 no existen puntos de corte para esa fluoroquinolona veterinaria, el M100-S25 es un manual para uso en humanos. Las bacterias fueron clasificadas a ácido nalidíxico como sensibles ≥ 19 mm; intermedias 15-18 mm y resistentes ≤ 16 mm (11). Para ciprofloxacina, los puntos de corte fueron: sensibles ≥ 21 mm; intermedias 16-20 mm y resistentes ≤ 15 mm (11). Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) a ciprofloxacina (Sigma Aldrich, Saint Louis, MO, Estados Unidos) de todas las bacterias aisladas de la microbiota intestinal de los pollos por el método de dilución en agar de acuerdo a las normas establecidas por el Manual M100-S25 (11). Las bacterias fueron clasificadas como sensibles si $\text{CMI} \leq 1$ $\mu\text{g}/\text{ml}$; intermedias si la $\text{CMI} = 2$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ y resistente si la $\text{CMI} \geq 4$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11). No se determinó la CMI de enrofloxacin porque en el manual M100-S25 no existen puntos de corte para esa fluoroquinolona veterinaria.

Recolección de la información: para cotejar toda la información recolectada, los datos fueron vaciados en una hoja Excel, para realizar las tablas y expresar los resultados de resistencia en porcentaje.

Análisis estadístico: se usaron los programas SPSS 22.0 y Statgraphic Centurion. El nivel de significación empleado fue de 5%. Se usaron la prueba de correlación, el Chi cuadrado, la prueba T de Student, correlación de Pearson, pruebas de relación y magnitud de medición.

Resultados

En la [Tabla 1](#) se representaron los tres valores promedios de las concentraciones ($\mu\text{g}/\text{mg}$) de las fluoroquinolonas (enrofloxacina y ciprofloxacina) obtenidos en los alimentos avícolas (iniciador, engorde y alimento para gallinas ponedoras), carne de pollo, huevos completos batidos y separados (yemas y claras) mediante el espectrofotómetro UV-visible. Se observó que para el caso de enrofloxacina (el antibiótico fluoroquinolona de uso exclusivo veterinario), AP contuvo la mayor concentración de este antibiótico ($2,35 \mu\text{g}/\text{mg}$) seguido de los alimentos de engorde y finalmente alimentos iniciadores. Con respecto a las marcas comerciales, I-2 ($1,17 \mu\text{g}/\text{mg}$), fue la que más cantidad de enrofloxacina demostró, mientras que en el alimento engorde, fue E-1 ($1,34 \mu\text{g}/\text{mg}$). En el caso de ciprofloxacina se detectó la mayor concentración en las carnes de los pollos (pechuga), seguido en orden decreciente de los huevos completos batidos, yemas separadas y claras separadas. En la carne de los pollos criados en el estado Sucre se observó una acumulación de hasta 3 veces más ciprofloxacina (el metabolito principal de la conversión enzimática hepática de enrofloxacina), con respecto a las carnes de los pollos provenientes de Brasil ([Tabla 1](#)).

Para el análisis estadístico, se eliminaron dos datos por su atipicidad extrema, porque generan una dispersión muy alta en las muestras ([Figura 1](#)). Eso se observó con el gráfico de bigotes ([Figura 2](#)) de los alimentos iniciador ($1,17 \mu\text{g}/\text{mg}$ de I-2) y engorde ($1,34 \mu\text{g}/\text{mg}$ de E-1). El nivel de significación de los resultados de la presencia de enrofloxacina en los alimentos iniciador y engorde, fue de 0,011 ([Figura 3](#)). A un nivel de significación de 5%, se puede concluir que el alimento engorde, presentó en promedio, mayor cantidad de fluoroquinolonas que el alimento iniciador. En el alimento para gallinas ponedoras, se observó una $p=0,0001$, por lo que con un nivel de significación de 5%, el alimento para gallinas ponedoras tiene mucha más cantidad de enrofloxacina que el alimento iniciador y cuando se comparó con el alimento engorde, la $p=0,00001$, presentó un promedio mucho mayor que ese alimento. Los resultados obtenidos indicaron que, en cada muestra de los tipos de estos alimentos, se observó presencia de fluoroquinolonas con diferencias en los promedios y sus dispersiones. En conclusión, hay una presencia significativa de antibióticos en todos los alimentos (gallina ponedora > engorde > iniciador).

En los resultados de los antibióticos encontrados (ciprofloxacina) en la carne de pollo, se observaron diferencias de promedios, entre los pollos nacionales y los provenientes de Brasil ([Tabla 1](#)). La prueba estadística empleada p (sig. Unilateral) 0,000, indica que hay

diferencias significativas entre los pollos locales y los importados, siendo mayor la concentración en los locales ([Figura 4](#)).

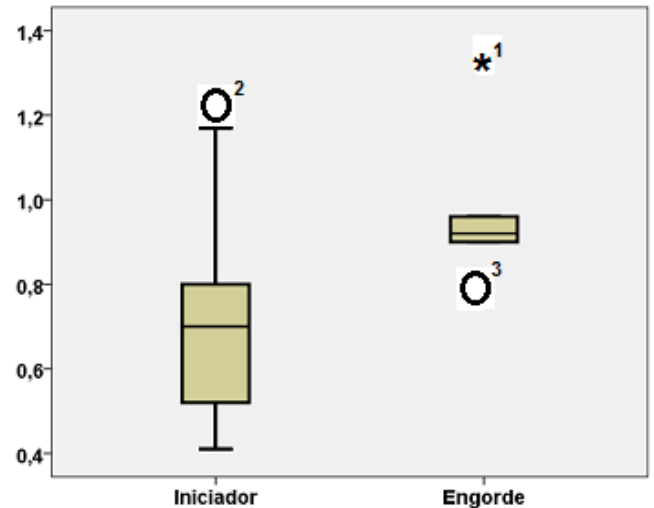


Figura 1. Atipicidad de los datos de los alimentos iniciador y engorde analizados en este trabajo.

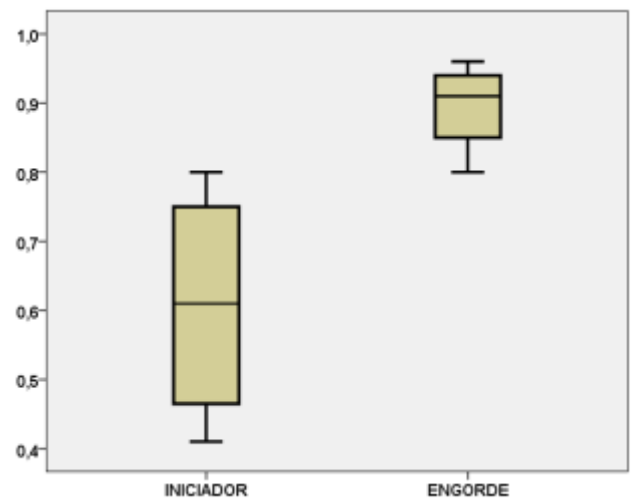


Figura 2. Datos de los alimentos iniciador y engorde analizados en este trabajo, luego de eliminar datos atípicos.

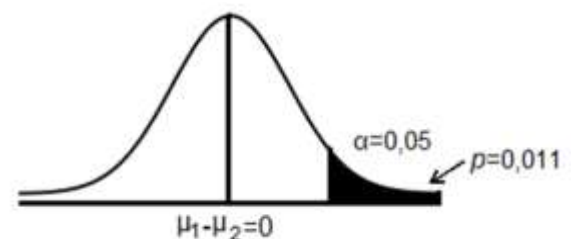


Figura 3. Nivel de significación de la presencia de enrofloxacina en los alimentos iniciador y engorde
Ho: $\mu_1 = \mu_2$; Ha: $\mu_1 > \mu_2$; $\alpha = 0,05$.

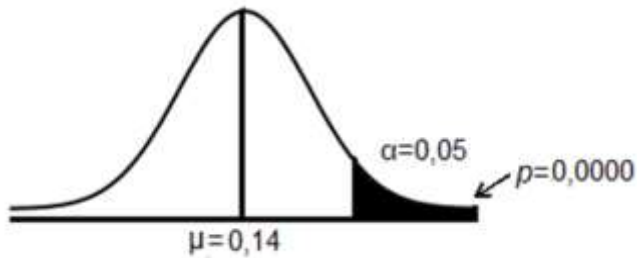


Figura 4. Nivel de significación de la presencia de ciprofloxacina en las pechugas de pollo nacionales e importadas de Brasil.
Ho: $\mu_{PL} = 0,14$; Ha: $\mu_{PL} > 0,14$; $\alpha = 0,05$.

El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,095, el cual representa un nivel de significación de 0,379, resultando mayor al 0,05 usado para la prueba (Figura 5), por lo tanto, no hay correlación entre la cantidad de ciprofloxacina encontrada en el huevo completo y en la yema. Todas las variables son cuantitativas, pues se determinó la concentración del antibiótico presente en cada muestra por espectroscopía ultravioleta visible. Con el análisis estadístico del huevo completo batido y las claras separadas, el coeficiente de correlación obtenido fue ($\rho = -0,079$) y el nivel de significación 0,4 (Figura 6). A un nivel de significación de 5%, tampoco hay correlación en la concentración de ciprofloxacina. En la prueba estadística de la cantidad de antibiótico entre las yemas separadas y las claras separadas, se obtuvo un coeficiente de correlación de asimetría de Pearson de 0,199, su nivel de significación 0,4 fue mayor al usado para la prueba (0,05), con lo cual, no hay correlación entre la cantidad de ciprofloxacina entre las yemas separadas y las claras separadas. Al comparar la cantidad de ciprofloxacina en huevos completos batidos y las yemas separadas, se encontró que el valor de significación con la prueba estadística fue 0,917, está muy por encima del nivel de significación empleado en la prueba, no hay diferencias significativas entre los huevos completos batidos y las yemas separadas. Se aplicó la prueba estadística para conocer si la hipótesis alternativa de que la media de ciprofloxacina en los huevos era mayor que la media en las claras separadas. Los resultados obtenidos indican una significación menor a la utilizada para la prueba ($0,0011 < 0,05$). A un nivel de significación de 5%, se puede concluir que la concentración de ciprofloxacina presente en los huevos completos batidos es significativamente mayor que la de las claras separadas. El análisis estadístico de la concentración de ciprofloxacina, en yemas separadas y claras separadas usando la prueba de Correlación de asimetría de Pearson, indicó que la presencia de ciprofloxacina en cualquiera de las muestras (claras o yemas), no es consecuencia de la otra. Este resultado se complementó con una prueba de diferencia, y se obtuvo que a un nivel de significación de 5%, las yemas separadas tienen mayor concentración de forma significativa que las claras separadas (Figura 7).

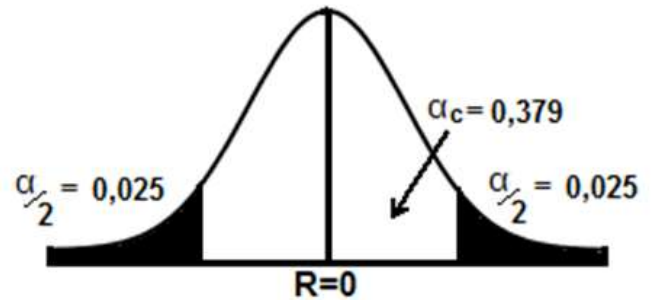


Figura 5. Nivel de significación de la presencia de ciprofloxacina en huevos completos batidos (variable 1) y yemas separadas (variable 2)
Ho: $\rho = 0$; Ha: $\rho \neq 0$; $\alpha = 0,05$

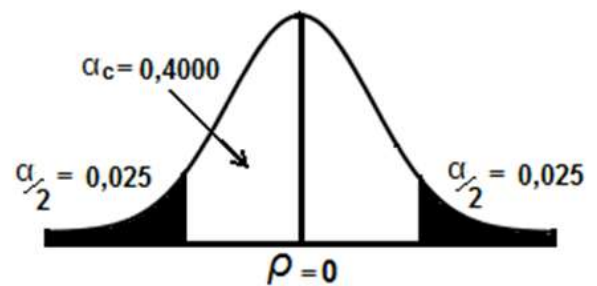


Figura 6. Nivel de significación de la presencia de ciprofloxacina en huevos completos batidos (variable 1) y claras separadas (variable 2)
Ho: $\rho = 0$; Ha: $\rho \neq 0$; $\alpha = 0,05$.

De los hisopados rectales realizados a los pollos de las granjas de Cumaná, las especies aisladas fueron *Escherichia coli* (20), *Shigella* spp., (5), *Enterobacter cloacae* (2), *Proteus* spp., (1), *Citrobacter* spp., (1), y *Klebsiella pneumoniae* (1).

En la Tabla 2 se puede observar 48% de bacterias resistentes a ambas quinolonas. Veinte por ciento de las enterobacterias son sensibles a ácido nalidíxico y resistentes a ciprofloxacina, mientras que 20% son sensibles a ácido nalidíxico con sensibilidad intermedia a ciprofloxacina. En este trabajo se encontró que la resistencia de todas las cepas de este estudio a ácido nalidíxico fue 57% y a ciprofloxacina 91%.

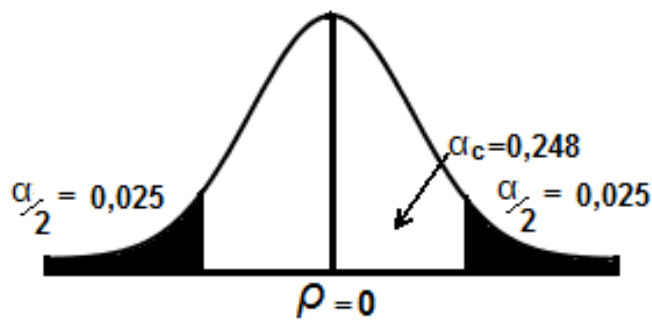


Figura 7. Nivel de significación de la presencia de ciprofloxacina en yemas separadas (variable 1) y claras separadas (variable 2)
Ho: $\rho = 0$; Ha: $\rho \neq 0$; $\alpha = 0,05$

Tabla 2. Antibiotipos a las quinolonas de las enterobacterias aisladas de la microbiota intestinal de pollos de consumo humano

Número de cepas	Ácido nalidíxico	Ciprofloxacina	Porcentaje
14	R	R	48
6	S	R	20
6	S	I	20
1	R	S	3
1	S	S	3
1	I	S	3
1	I	I	3

R: Resistente, S: Sensible, I: Intermedio.

Se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrado para verificar si estos resultados provienen de variables independientes; con un nivel de significación de 5%, se colige que son resultados dependientes.

En la [Tabla 3](#), se representó la CMI de las bacterias sometidas a diferentes concentraciones del antibiótico ciprofloxacina, donde se observó que la mayoría de las bacterias tuvieron 8 $\mu\text{g/ml}$ de CMI a ciprofloxacina (33%). Veinte y siete por ciento de las enterobacterias de la microbiota intestinal tuvo una CMI a ciprofloxacina de 16 $\mu\text{g/ml}$, 30% una CMI a 32 $\mu\text{g/ml}$ y 10% una CMI a 128 $\mu\text{g/ml}$. Cien por ciento de las cepas aisladas en este trabajo fueron resistentes a ciprofloxacina.

Discusión

El uso de antibióticos como PCA inició el siglo pasado; a finales de 1960, surgió un documento, que es el reporte Swann, en el que se manifiestan las primeras preocupaciones de esta práctica, ya que, al inicio, todos los antibióticos estaban permitidos (12). Los antibióticos a emplearse como PCA debían limitarse a (i) aquellos que marcaran una diferencia económica significativa en el aumento de tamaño del animal, (ii) tuvieran poca o ninguna aplicación como agentes terapéuticos en humanos o animales, y (iii) no menoscabaran la eficacia de un fármaco terapéutico, debido al desarrollo de cepas resistentes. En teoría, los residuos de antibióticos en la carne de los animales de consumo humano, no perjudicarían la salud humana (13).

Tabla 3. Concentración mínima inhibitoria de ciprofloxacina de las bacterias aisladas de la microbiota intestinal de pollos alimentados con las marcas comerciales estudiadas

Bacterias	Concentración ($\mu\text{g/ml}$)								
	1	2	4	8	16	32	64	128	256
<i>Shigella</i> spp.					X				
<i>Shigella</i> spp.					X				
<i>Shigella</i> spp.			X						
<i>Shigella</i> spp.					X				
<i>Shigella</i> spp.			X						
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>					X				
<i>E. coli</i>								X	
<i>E. coli</i>			X						
<i>E. coli</i>			X						
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>			X						
<i>E. coli</i>					X				
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>								X	
<i>E. coli</i>				X					
<i>E. coli</i>					X				
<i>E. coli</i>						X			
<i>E. coli</i>						X			
<i>Proteus</i> spp.				X					
<i>K. pneumoniae</i>				X					
<i>E. coli</i>					X				
<i>E. cloacae</i>						X			
<i>E. cloacae</i>					X				
<i>Citrobacter</i> spp.								X	

X: Concentración mínima inhibitoria

Las tasas promedio de resistencia a fluoroquinolonas en cepas de *E. coli* de origen animal está por encima de 40% en Brasil (13). Los principales productores de carne de pollo a nivel mundial son Estados Unidos, Brasil, China, Polonia, Reino Unido, Alemania, Francia y España. En estos países se usan los antibióticos como PCA (14). Brasil exporta sus pollos a 142 países (15).

Como se puede observar los valores obtenidos en este trabajo, están muy por encima de lo reportado hasta ahora. No se recomienda la detección de enrofloxacin en los animales de consumo humano ni en sus productos, porque enrofloxacin es metabolizada a ciprofloxacina, quedando menos posibilidad de detectar enrofloxacin en las muestras analizadas (10). Si se hiciera la sumatoria de todos los metabolitos de las quinolonas, otro sería el resultado. Por otro lado, en este estudio se obtuvo mayor concentración, porque los pollos son alimentados diariamente con cantidades importantes de fluoroquinolonas, en cambio en los trabajos encontrados en la literatura (16-20), la detección se hace post-tratamiento.

En Venezuela, estado Zulia, se demostró la presencia de residuos de antibióticos en tejido hepático y muscular de pollos de consumo humano; el análisis de las muestras se realizó a través de HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución) mostrándose que los residuos de enrofloxacin fueron mayores en músculos (muslo y pechuga) que en hígado (11). La espectroscopia UV-visible es una herramienta útil en la determinación de los antibióticos

porque es simple, rápida y de bajo costo. Además, la mayoría de los antibióticos tiene una absorción en esta región ultravioleta-visible (200-500 nm) debido a la presencia de dobles enlaces de estas moléculas en su estructura (20).

Para los autores de este trabajo, no es posible conocer el respeto de las leyes sanitarias veterinarias por parte de los criadores de aves en Brasil y tampoco se sabe el origen de los pollos importados de Brasil. A sabiendas de que en Venezuela no hay regulaciones autóctonas al respecto, en las granjas avícolas visitadas en Cumaná, Municipio Sucre y San Antonio del Golfo, Municipio Mejía, estado Sucre, se preguntó si cumplían con el tiempo de retiro y de cuánto tiempo estaría basado ese retiro, cuando se administra tratamiento a los pollos y la respuesta de los dueños fue negativa. Vale resaltar que, en otros países, el tiempo de retiro está establecido solo para animales que reciben tratamiento antibiótico (terapias). No obstante, en este trabajo, se estudió el suministro de antibiótico en el alimento, que no es considerado un tratamiento, sino un PCA, por lo tanto, no está previsto en ningún país del mundo, esperar para beneficiar los pollos, ya que se supone, son concentraciones subletales de antibióticos que no afectarán los pollos ni sus productos. Este trabajo viene a demostrar, que los animales de consumo humano (en este caso particular, pollos) y sus productos (huevos), en el estado Sucre, están recibiendo cantidades exorbitantes de antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mg}$), que no están siendo eliminadas de sus cuerpos y que son consumidas por los seres humanos a través de la cadena alimenticia, cuando los LMR se expresan en $\mu\text{g}/\text{kg}$. La unión europea ha establecido un límite máximo de residuos (LMR) para enrofloxacin y ciprofloxacina de 200, 100 y 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en hígado, músculo y riñones, respetivamente (21). La Organización Mundial de la Salud, no estipula LMR para quinolonas en animales (22). La ausencia de LMR de quinolonas para la OMS es tolerancia cero a esta familia de antibióticos en los productos de consumo humano.

En Egipto se realizó un estudio en 36 gallinas ponedoras (18-20 meses de edad), para determinar la presencia de residuos de enrofloxacin tanto en huevos (completo, yema y clara) como en diferentes tejidos (riñones, pulmones, hígado, músculo, ovario y oviducto). A las gallinas se les suministró por un período de 5 días, 10 mg/kg de enrofloxacin y al suspender el tratamiento, se hizo un seguimiento de los residuos de antibióticos por un máximo de 6 días post-tratamiento. Ellos demostraron que, al cuarto día de haber finalizado el tratamiento, ya no se detectaban residuos de enrofloxacin en ninguna de las muestras analizadas. En músculo encontraron 16,7 $\mu\text{g}/\text{g}$ de enrofloxacin el primer día y al segundo día 4,9 $\mu\text{g}/\text{g}$ de enrofloxacin. En la yema, había 8,5 $\mu\text{g}/\text{g}$ de enrofloxacin el primer día y el segundo día 2,5 $\mu\text{g}/\text{g}$ de enrofloxacin (23).

Existen otros estudios que demuestran que incluso después de haber pasado el período de retiro indicado de cinco días, todavía presentaban niveles por encima de LMR indicados por la Unión Europea para enrofloxacin (21). El efecto acumulativo del antibiótico se visualizó en

ese estudio (20), en el cual, el día 1 de administración del antibiótico, la yema albergaba 6,88 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina, y al quinto día de tratamiento, 159,15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina; en la clara, la acumulación fue mucho mayor, siendo al día primero, 14,96 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina y al quinto día 169,58 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina. El primer día post-tratamiento, en la yema se encontró 176,84 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina mientras que en la clara había 188,19 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de ciprofloxacina. Poco a poco, se vio la disminución de residuos de ciprofloxacina hasta el día séptimo, cuando no detectaron ningún rastro del antibiótico. Cuarenta y cuatro por ciento de los huevos analizados, tenían concentraciones más altas de los LMR, lo cual se traduce como un riesgo directo para la salud pública humana. Regulaciones estrictas deben ser legisladas para el uso de quinolonas en gallinas ponedoras (24).

Actualmente, Estados Unidos no tiene LMR para quinolonas en animales, porque está prohibido su uso por la FDA (25). La comisión de Expertos en aditivos alimenticios de la FAO/OMS conjuntamente con la Unión Europea (JECFA), establecieron que el tejido del pollo debe seguir estos parámetros: la suma de enrofloxacin y ciprofloxacina en músculo y piel debe ser 100 $\mu\text{g}/\text{g}$, en hígado 200 $\mu\text{g}/\text{g}$, y en riñones 300 $\mu\text{g}/\text{g}$ (26). Japón tiene LMR más estrictos; en cualquier parte del pollo, no se debe detectar más de 10 $\mu\text{g}/\text{g}$ de ciprofloxacina, conservando el nivel de tolerancia cero el estándar de Estados Unidos. La FDA prohibió su uso, porque estaban apareciendo infecciones por bacterias resistentes a quinolonas en animales (27).

Varios de los antibióticos usados en medicina clínica humana son empleados en medicina veterinaria; bien sea como PCA, en metafilaxia o para tratar infecciones en animales de consumo humano. En teoría, en metafilaxia y PCA, los antibióticos se usan a concentraciones más bajas que las empleadas en tratamientos. Estas dos últimas aplicaciones son potencialmente peligrosas porque favorecen la selección de bacterias resistentes en la microbiota animal (28). Se ha comprobado que la eliminación absoluta de antibióticos como PCA en la cría de animales de consumo humano, es más efectivo para reducir la aparición de bacterias resistentes, que la eliminación de algún tipo de familia de antibióticos (29). Está demostrado que, la resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial asociado a un aumento de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas intratables (30).

El uso de antibióticos como PCA es con concentraciones subinhibitorias de antibióticos de empleo veterinario, sin embargo, la presión selectiva en las bacterias de la microbiota intestinal de los animales de consumo humano, es alta. Las fluoroquinolonas son antibióticos termoestables (31), y persisten después de la cocción, por lo tanto, todo el residuo antibiótico depositado en la carne de los pollos o en los huevos, pasa intacto directamente al tracto gastrointestinal humano, ejerciendo una presión selectiva sobre las bacterias de la

microbiota intestinal, impactando de manera nociva las bacterias patógenas oportunistas que ahí se encuentran.

Se sabe que los animales de producción alimentaria son portadores de microorganismos que pueden enfermar a los seres humanos, y no necesariamente afectar a los animales. Entre ellos están *Escherichia coli* o *Shigella* spp., que son bacterias comúnmente encontradas en la microbiota de los intestinos de diversos animales (32). Por otro lado, estas bacterias se convierten en el reservorio principal de mecanismos de resistencia a antibióticos de uso clínico humano, siendo la cadena alimenticia la principal vía de diseminación (33).

Brasil carece de un laboratorio nacional de referencia de microbiología que monitoree la resistencia a los antibióticos en cepas de origen animal (34). Siendo Brasil, el segundo país productor más grande de carne de pollo a nivel mundial, crece la resistencia bacteriana en tres géneros como son *Escherichia*, *Salmonella* y *Campylobacter* (35). Cien por ciento de las cepas de *E. coli* de Brasil, son resistentes a lincomicina (36), trimetoprim-sulfametoxazol (37), 97% resistentes a eritromicina; con respecto a las quinolonas, se hace hincapié en ciprofloxacina, enrofloxacin, ácido nalidíxico, norfloxacina y ácido oxolínico variando los porcentajes de resistencia entre 40 y 88% (38).

La resistencia a fluoroquinolonas en Brasil, en la última década es baja, incluso en algunos estudios indican total sensibilidad (35). Sin embargo, hay estudios que varían de una región a otra en todo el territorio nacional de Brasil. Los valores de resistencia a enrofloxacin están por encima de 80% en *Salmonella enterica* Serovar Gallinarum, aislada de un brote de tifoidea aviar (39), mientras que en cepas de *Salmonella enteritidis* fue mayor a 40% (40). *Salmonella enterica* serotipo Heidelberg que es uno de los serotipos más asociados a enfermedades humanas, presenta altas tasas de resistencia a ceftiofur y susceptibilidad intermedia a ceftriaxona (41) y su aislamiento en pollos ha venido en aumento (42). En el estado de Mato Grosso do Sul en Brasil, los aislamientos de *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Agona y *Salmonella* Abony, durante 2014 y 2015, fueron resistentes a florfenicol, estreptomycin, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, enrofloxacin y nitofurantoína (43).

En el presente estudio se encontró que 48% de las enterobacterias identificadas fueron resistentes a ambas quinolonas. Cepas de *E. coli* aisladas de pollos con colibacilosis en el área este de Argelia, presentaban un perfil de susceptibilidad de resistencia a tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol (88%) y enrofloxacin (45%) (44). La tasa de resistencia de *E. coli* a enrofloxacin en cepas aisladas de patos fue menos de 2%, lo cual indica la ausencia de políticas de uso de enrofloxacin como PCA (45).

En un estudio realizado en Camerún, para verificar el impacto de la utilización de antibióticos sobre las bacterias patógenas aisladas de pollo, hicieron una encuesta para conocer los tipos y las cantidades de antibióticos suministrados a las aves. Entre los antibióticos

usados se encontraron las quinolonas, del tipo norfloxacina (615 g/mes). Las principales especies aisladas fueron: *Salmonella* y *Proteus*, seguidas de *Citrobacter*, *Aeromonas* y *Pseudomonas* entre otras. Como resultado del perfil de susceptibilidad hubo 25% de resistencia a quinolonas, resultando menor a lo encontrado en el presente trabajo (46).

La incidencia de resistencia bacteriana varía también entre especies animales y entre distintas especies de bacterias que componen la microbiota, siendo *E. coli* la más estudiada. En una investigación realizada en España, han demostrado que el porcentaje de cepas de *E. coli* (aisladas de pollos y cerdos tanto sanos como enfermos) resistentes a quinolonas es alto (de hasta 45% en cerdos y 90% en pollos). Este hecho sugiere que estos antibióticos son ampliamente utilizados en España de forma metafiláctica y no sólo terapéutica, en pollos y cerdos (47).

La resistencia de las cepas bacterianas aisladas de los hisopados rectales de los pollos del Municipio Sucre es resaltada en otras investigaciones (11). Quedó demostrado en este trabajo que los alimentos para la cría de aves de corral disponibles en el estado Sucre, tienen concentraciones muy altas de fluoroquinolonas (enrofloxacin), lo cual tiene un impacto importante en la aparición de resistencia a esta familia de antibióticos, de uso clínico humano en infecciones graves, generando no solo resistencia en bacterias de los humanos (48) sino en aquellas provenientes de los animales (35).

Los niveles de resistencia a fluoroquinolonas encontrados en las bacterias de la microbiota intestinal de los pollos, demuestran que el uso y abuso de los antibióticos en animales de consumo humano para prevenir, tratar infecciones, así como PCA, no sólo ha traído como consecuencia la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos, sino que además estas bacterias son el reservorio principal de mecanismos de resistencia a antibióticos de uso clínico en humanos, causando dificultades en el momento de tratar infecciones causadas por microorganismos comensales de esa microbiota. El uso incorrecto de antibióticos es un factor que puede generar el desarrollo de resistencias bacterianas en los animales tratados. Los antibióticos consumidos por seres humanos provenientes de residuos presentes en alimentos de origen animal, generan una alteración de la microbiota intestinal y como consecuencia una disminución de bacterias que compiten con microorganismos patógenos, aumentando así el riesgo de enfermedad (49).

Una revisión sistemática (50) realizada en 2017 demostró que, de 181 artículos evaluados, hay 179 estudios que describieron resultados de resistencia a antibióticos en animales, tras el uso prolongado de antibióticos. Veintiún estudios reportaron resultados de resistencia a antibióticos en humanos (19 de los cuales generaron resistencia a los antibióticos empleados en animales). Se demostró la reducción del riesgo de prevalencia (hasta de 39%) de resistencia a antibióticos en animales, con el uso restringido de antibióticos, variando entre diferentes tipos de antibióticos, bacterias y muestras tomadas; está

demonstrado que la presencia de antibióticos en los animales de consumo humano, ejerce una presión selectiva en las bacterias de la microbiota intestinal de los animales y los humanos, ya que al retirar los antibióticos, las bacterias intestinales recuperan la sensibilidad a los antibióticos. En humanos, la prevalencia combinada de resistencia a los antibióticos fue 24% menor en los grupos donde se implementaron medidas para reducir el uso de antibióticos en animales de consumo humano en comparación con grupos de control (50).

Las primeras intervenciones en diferentes países del mundo fueron sobre la prohibición de un solo tipo de antibiótico o una sola clase de antibióticos y esto, no contribuyó realmente a reducir la resistencia bacteriana en las bacterias de origen animal. El fracaso vino justamente, porque ese antibiótico prohibido, era substituido por otro antibiótico o familia (29). Ese fue el caso de Dinamarca y la interdicción del uso de avoparcina, para disminuir la tasa de resistencia a los glicopéptidos en animales (51).

Otra de las causas de la no disminución de la resistencia bacteriana con la eliminación de un solo tipo de antibiótico, es debido a la selección cruzada, ya que estos determinantes de resistencia son albergados en el mismo elemento genético móvil que comparten varios mecanismos de resistencia por lo tanto, al haber la presión selectiva para alguno de los genes transportados, no se pierde ninguno de los genes, aunque ya no exista en el ambiente ese antibiótico, porque forma parte de un combo (52).

Dicho esto, hay que resaltar que no es necesaria la prohibición de todos los antibióticos en los animales de consumo humano, ya que prácticas menos estrictas, han demostrado la misma eficacia de reducción de la resistencia bacteriana, hasta en 15%. Lo que se debería eliminar, es el uso de antibióticos como PCA, ya que esto, disminuye de forma importante, la resistencia en cepas de origen animal, porque a diferencia del uso terapéutico de antibióticos, estos se administran diariamente para favorecer el crecimiento y engorde de los animales, mientras que los de la terapia solo cuando el animal está enfermo. Esto está basado en un meta-análisis de una revisión sistemática de 181 artículos científicos sobre el tema (22). En conclusión, el presente estudio permitió demostrar valores de fluoroquinolonas en alimentos avícolas de escasa literatura y nula a nivel nacional, que pueden ejercer una presión selectiva importante, en las bacterias intestinales de los pollos y huevos. El consumo de pechugas de pollo y huevos con altas concentraciones de ciprofloxacina, traería el desarrollo de bacterias resistentes en la microbiota del hombre que consume dichos alimentos.

Agradecimientos

A la Profesora Raquel Salazar, coordinadora del Laboratorio de Proteínas e Inmunotoxicidad, en el postgrado de Biología Aplicada de la Universidad de

Oriente, por permitir hacer la lectura de las muestras en su laboratorio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización del estudio.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Referencias Bibliográficas

- Lara DM. Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. Corpoica Cienc y Tecnol Agropecu [Internet]. 6 de julio de 2008;9(1):124-165. Disponible en: <http://revistacta.agrosavia.co/index.php/revista/article/view/112> DOI: [10.21930/rcta.vol9_num1_art:112](https://doi.org/10.21930/rcta.vol9_num1_art:112) Redalyc Dialnet Google Académico Microsoft Académico
- Ordonnance. Adaptación de diversas disposiciones de la legislación comunitaria en el ámbito de la medicina. 2da edición. Aranzadi, SA. España. 2007
- Alm El DAK, and Elhearon ER. Antibiotic residue in eggs of laying hens following injection with gentamicin. New York Sci J [Internet]. 2010;3(11):135-40. Disponible en: <http://www.sciencepub.net/newyork> Google Académico
- Mishra A, Singh Swatantra K, Sahni YP, Mandal TK, Chopra S, Gautam VN, et al. HPLC determination of cloxacillin residue in milk and effect of pasteurization. Res J Pharm Biol Chem Sci [Internet]. 2011;2(3):11-5. Disponible en: [https://www.rjpbcs.com/pdf/2011_2\(3\)/3.pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2011_2(3)/3.pdf) Google Académico
- Hughes P, Heritage J. Antibiotics growth-promoters in food animals. En: Food and Agriculture Organization, editor. Assessing quality and safety of animal feeds [Internet]. Roma: FAO Publishing Management Service; 2004. Disponible en: <http://www.fao.org/tempref/docrep/fao/007/y5159e/y5159e00.pdf>
- Lenart-Boron A, Augustyniak K, Boron P. Screening of antimicrobial resistance and molecular detection of fluoroquinolone resistance mechanisms in chicken faeces-derived *Escherichia coli*. Vet Med (Praha) [Internet]. 2016;61(2):80-9. Disponible en: <https://www.agriculturejournals.cz/web/vetmed.htm?volume=61&firstPage=80&type=publishedArticle> DOI: [10.17221/8721-VETMED](https://doi.org/10.17221/8721-VETMED) Google Académico Microsoft Académico
- Fortini D, Fashae K, García-Fernández A, Villa L, Carattoli A. Plasmid-mediated quinolone resistance and β -lactamases in *Escherichia coli* from healthy animals from Nigeria. J Antimicrob Chemother [Internet]. 1 de junio de 2011;66(6):1269-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkr085> DOI: [10.1093/jac/dkr085](https://doi.org/10.1093/jac/dkr085) PMID [21393162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393162/) Google Académico Microsoft Académico
- Calderón y Pascual V, Pascual Anderson M del R. Microbiología alimentaria. Metodología analítica para alimentos y bebidas [Internet]. 2a ed. Madrid-España: Editorial Díaz de Santos, S.A; 1999. 464 p. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=307630>

9. El-Kommos ME, Saleh GA, El-Gizawi SM, Abou-Elwafa MA. Spectrofluorometric determination of certain quinolone antibacterials using metal chelation. *Talanta* [Internet]. 2003;60(5):1033-50. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914003001711> DOI: [10.1016/S0039-9140\(03\)00171-1](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(03)00171-1) PMID [18969129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18969129/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Otero JL, Mestorino ON, Errecalde JO. Enrofloxacin: una fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria. *Analecta Vet* [Internet]. 2001;21(1):31-41. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/11128> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests [Internet]. 12th ed, CLSI standard M02. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015. Disponible en: www.clsi.org
12. Swann Committee. Use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine (Swann Report). Her Majesty's Station Off UK Parliam [Internet]. 20 de noviembre de 1969;791 (November 1969):1525-31. Disponible en: <https://api.parliament.uk/historic-hansard/commons/1969/nov/20/use-of-antibiotics-in-animal-husbandry> [Google Académico](#)
13. Butaye P, Devriese LA, Haesebrouck F. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de abril de 2003;16(2):175-88. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/16/2/175.abstract> DOI: [10.1128/CMR.16.2.175-188.2003](https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003) PMID [12692092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12692092/) PMCID [PMC153145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC153145/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
14. AVEC. Association of Poultry Processors and Poultry Trade in the EU Countries-ASBL Annual Report. Rue du Luxembourg, Belgium [Internet]. Bruselas, Belgica: AVEC; 2014. Disponible en: www.avec-poultry.eu
15. Ministry of Agriculture Livestock and Farming in Brazil. 2016. *Especies Aves*. Accessed September. 2020. <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/aves>
16. Sultan IA. Detection of enrofloxacin residue in livers of livestock animals obtained from a slaughterhouse in Mosul city. *J Vet Sci Technol* [Internet]. 2014;5(2). Disponible en: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/detection-of-enrofloxacin-residue-in-livers-of-livestock-animals-obtained-from-a-slaughterhouse-in-mosul-city-2157-7579.1000168.pdf> DOI: [10.4172/2157-7579.1000168](https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000168) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Morales-Barrera E, Calhoun N, Lobato-Tapia JL, Lucca V, Prado-Rebolledo O, Hernandez-Velasco X, et al. Risks Involved in the Use of Enrofloxacin for *Salmonella Enteritidis* or *Salmonella Heidelberg* in Commercial Poultry. *Front Vet Sci* [Internet]. 2016;3:72. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fvets.2016.00072> DOI: [10.3389/fvets.2016.00072](https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00072) PMID [27630995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27630995/) PMCID [PMC5005317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5005317/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
18. de Assis DCS, da Silva GR, Lanza IP, Ribeiro AC dos SR, Lana ÂMQ, Lara LJC, et al. Evaluation of the Presence and Levels of Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Sulfaquinoxaline and Oxytetracycline in Broiler Chickens after Drug Administration. *PLoS One* [Internet]. 15 de noviembre de 2016;11(11):e0166402. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166402> DOI: [10.1371/journal.pone.0166402](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166402) PMID [27846314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27846314/) PMCID [PMC5112995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5112995/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
19. Aslam B, Kousar N, Javed I, Raza A, Ali A, Khaliq T, et al. Determination of Enrofloxacin Residues in Commercial Broilers Using High Performance Liquid Chromatography. *Int J Food Prop* [Internet]. 1 de noviembre de 2016;19(11):2463-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1027922> DOI: [10.1080/10942912.2015.1027922](https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1027922) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
20. Rasheed CM, Fakhre NA, Ibrahim M. Simultaneous Determination of Enrofloxacin and Tylosin in Chicken Samples by Derivative Spectrophotometry. *Arab J Sci Eng* [Internet]. 2017;42(10):4453-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13369-017-2745-2> DOI: [10.1007/s13369-017-2745-2](https://doi.org/10.1007/s13369-017-2745-2) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
21. Ramatla T, Ngoma L, Adetunji M, Mwanza M. Evaluation of Antibiotic Residues in Raw Meat Using Different Analytical Methods. *Antibiotics*. 2017;6(4):34. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/6/4/34> DOI: [10.3390/antibiotics6040034](https://doi.org/10.3390/antibiotics6040034) PMID [29215578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29215578/) PMCID [PMC5745477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5745477/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
22. FAO, OMS, CODEX. Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods CAC/MRL 2-2015 [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMR2e.pdf>
23. Elkholy HM, Elkomy AA, Awidat SK, Elmajdoub AA. Tissue and Egg Residues and Adverse Effect of Two Oral Enrofloxacin Preparations; Baytril and Enrotryl. *Glob Vet* [Internet]. 2009;3(5):363-8. Disponible en: https://www.bu.edu.eg/portal/uploads/Veterinary_Medicine/Pharmacology/1047/publications/Howaida_Elkholy_global_veterinaria.pdf [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Ghariieb MM, Atti NMA. Ciprofloxacin drug residue in table egg. *SCVMJ*. 2011;16(2):137-8. [Google Académico](#)
25. Cornejo J, Lapiere L, Iragüen D, Cornejo S, Cassus G, Richter P, et al. Study of enrofloxacin and flumequine residues depletion in eggs of laying hens after oral administration. *J Vet Pharmacol Ther* [Internet]. 1 de febrero de 2012;35(1):67-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2011.01283.x> DOI: [10.1111/j.1365-2885.2011.01283.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2011.01283.x) PMID [21392039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21392039/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
26. European Centre for Disease Prevention and Control. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) database. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>
27. Amjad H, Iqbal J, Naeem M. Estimation of selected residual antibiotics in muscle, kidney, liver, and egg of layer chicken. *Proc Pakistan Acad Sci* [Internet]. 2006;43(1):29-37. Disponible en: <https://www.osti.gov/etdweb/biblio/20905016> [Google Académico](#)
28. Simonsen Gs, Haaheim H, Dahl Kh, Kruse H, Løvseth A, Olsvik Ø, et al. Transmission of VanA-Type Vancomycin-Resistant *Enterococci* and *vanA* Resistance Elements between Chicken and Humans at Avoparcin-Exposed Farms. *Microb Drug Resist* [Internet]. 1 de enero de 1998;4(4):313-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/mdr.1998.4.313> DOI: [10.1089/mdr.1998.4.313](https://doi.org/10.1089/mdr.1998.4.313) PMID [9988050](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9988050/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

29. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, et al. Comparison of different approaches to antibiotic restriction in food-producing animals: stratified results from a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Heal* [Internet]. 1 de agosto de 2019;4(4):e001710. Disponible en: <http://gh.bmj.com/content/4/4/e001710.abstract> DOI: [10.1136/bmjgh-2019-001710](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001710) PMID [31543995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543995/) PMCID [PMC6730577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6730577/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2 de septiembre de 2017;57(13):2857-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077192> DOI: [10.1080/10408398.2015.1077192](https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077192) PMID [26464037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26464037/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Chattaway MA, Aboderin AO, Fashae K, Okoro CK, Opintan JA, Okeke IN. Fluoroquinolone-Resistant Enteric Bacteria in Sub-Saharan Africa: Clones, Implications and Research Needs. *Front Microbiol* [Internet]. 2016;7:558. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.00558> DOI: [10.3389/fmicb.2016.00558](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00558) PMID [27148238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148238/) PMCID [PMC4841292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4841292/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Organización Panamericana de la Salud. Informe anual de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2010. Washington, DC: OPS, 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/2010-Informe-anual-RELAVRA-1.pdf>
33. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2018. Cumplir los objetivos de desarrollo sostenible. Roma: FAO. 2018. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i9540ES/i9540es.pdf>
34. Rossi F. The Challenges of Antimicrobial Resistance in Brazil. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2011;52(9):1138-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cir120> DOI: [10.1093/cid/cir120](https://doi.org/10.1093/cid/cir120) PMID [21467020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21467020/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Rabello RF, Bonelli RR, Penna BA, Albuquerque JP, Souza RM, Cerqueira AMF. Antimicrobial Resistance in Farm Animals in Brazil: An Update Overview. *Animals* [Internet]. 2020;10(4):552. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/4/552> DOI: [10.3390/ani10040552](https://doi.org/10.3390/ani10040552) PMID [32224900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224900/) PMCID [PMC7222418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7222418/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Barros MR, da Silveira WD, de Araújo JM, Costa EP, Oliveira AA da F, Santos AP da SF, et al. Resistência antimicrobiana e perfil plasmidial de *Escherichia coli* isolada de frangos de corte e poedeiras comerciais no Estado de Pernambuco. *Pesqui Vet Bras* [Internet]. 2012;32(5):405-10. Disponible en: <http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/29976> DOI: [10.1590/S0100-736X2012000500008](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000500008) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
37. Bezerra WGA, Silva ING da, Vasconcelos RH, Machado DN, Lopes EDS, Lima SVG, et al. Isolation and Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* subsp. enterica (O:6,8) in Broiler Chickens. *Acta Sci Vet* [Internet]. 19 de marzo de 2018;44(1):7. Disponible en: <https://www.seer.ufq.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/80957> DOI: [10.22456/1679-9216.80957](https://doi.org/10.22456/1679-9216.80957) [Lilacs](#) [Lilacs](#) [Redalyc](#) [CAB](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Roth N, Käsbohrer A, Mayrhofer S, Zitz U, Hofacre C, Domig KJ. The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. *Poult Sci* [Internet]. 2019;98(4):1791-804. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579119301099> DOI: [10.3382/ps/pey539](https://doi.org/10.3382/ps/pey539) PMID [30544256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30544256/) PMCID [PMC6414035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6414035/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Koerich PK V, Fonseca BB, Balestrin E, Tagliari V, Hoepers PG, Ueira-Vieira C, et al. *Salmonella Gallinarum* field isolates and its relationship to vaccine strain SG9R. *Br Poult Sci* [Internet]. 4 de marzo de 2018;59(2):154-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00071668.2017.1406062> DOI: [10.1080/00071668.2017.1406062](https://doi.org/10.1080/00071668.2017.1406062) PMID [29140103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29140103/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. Borges KA, Furian TQ, de Souza SN, Menezes R, Salle CTP, de Souza Moraes HL, et al. Phenotypic and Molecular Characterization of *Salmonella Enteritidis* SE86 Isolated from Poultry and Salmonellosis Outbreaks. *Foodborne Pathog Dis* [Internet]. 6 de noviembre de 2017;14(12):742-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2327> DOI: [10.1089/fpd.2017.2327](https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2327) PMID [29106298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29106298/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
41. Webber B, Borges KA, Furian TQ, Rizzo NN, Tondo EC, Santos LR dos, et al. Detection of virulence genes in *Salmonella Heidelberg* isolated from chicken carcasses. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 2019;61:e36. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rimtsp/article/view/162380> DOI: [10.1590/s1678-9946201961036](https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961036) PMID [31340248](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340248/) PMCID [PMC6648003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6648003/) [SciELO](#) [Lilacs](#) [EBSCO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
42. Voss-Rech D, Kramer B, Silva VS, Rebelatto R, Abreu PG, Coldebella A, et al. Longitudinal study reveals persistent environmental *Salmonella Heidelberg* in Brazilian broiler farms. *Vet Microbiol* [Internet]. 2019;233:118-23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113519301919> DOI: [10.1016/j.vetmic.2019.04.004](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.04.004) PMID [31176397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31176397/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
43. da Cunha-Neto A, Carvalho LA, Carvalho RCT, dos Prazeres Rodrigues D, Mano SB, Figueiredo EE de S, et al. *Salmonella* isolated from chicken carcasses from a slaughterhouse in the state of Mato Grosso, Brazil: antibiotic resistance profile, serotyping, and characterization by repetitive sequence-based PCR system. *Poult Sci* [Internet]. 2018;97(4):1373-81. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579119310053> DOI: [10.3382/ps/pex406](https://doi.org/10.3382/ps/pex406) PMID [29365208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29365208/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Aggad H, Ammar YA, Hammoudi A, Kihal M. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens with colibacillosis. *Glob Vet* [Internet]. 2010;4(3):303-6. Disponible en: [https://www.idosi.org/gv/gv4\(3\)10/17.pdf](https://www.idosi.org/gv/gv4(3)10/17.pdf) [CAB](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
45. Bouvarel I, Chauvin C, Sanders P, Bayon M, Mircovich C, Rugraff Y. Modes et pratiques d'élevage des dindons et prévalence d'*Escherichacoli coli* résistants aux antimicrobiens. Sixièmes Journées de la Recherche Avicole, 2005; 30: 31-34.
46. Ngoune L, Tanedjeu K, Mbofung C. Impact de l'utilisation des antibiotiques sur la sensibilité des bactéries pathogènes de poules dans la ville de Ngaoundéré. *Cameroon J Exp Biol* [Internet]. 26 de febrero de 2010;5(2):52-61. Disponible en: <http://www.ajol.info/browse-journals.php> DOI: [10.4314/cajeb.v5i2.51937](https://doi.org/10.4314/cajeb.v5i2.51937) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
47. Orden Gutiérrez JA, de la Fuente López R. Repercusiones en la salud pública de la resistencia a quinolonas en bacterias

- de origen animal. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2001;75(4):313-20. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272001000400005&script=sci_arttext&lng=pt PMID [11693069](#) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
48. Abadía Patiño L, Galia L, Bacchi M, Cornaglia G, Mazzariol A. Prevalencia de genes *qnr* en bacterias gramnegativas provenientes de fuentes humana, animal y aguas residuales, en Cumaná, estado Sucre, Venezuela. Rev Soc Venez Microbiol [Internet]. 2018;38(2):64-9. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/16261
49. Doyle ME. Veterinary Drug Residues in Processed Meats - Potential Health Risk: A Review of the Scientific Literature [Internet]. Madison-Wisconsin: Food Research Institute, University of Wisconsin; 2006 mar. Disponible en: https://fri.wisc.edu/files/Briefs/File/FRIBrief_VetDrRes.pdf
50. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Planet Heal [Internet]. 1 de noviembre de 2017;1(8):e316-27. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9) DOI: [10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9) PMID [29387833](#) PMCID [PMC5785333](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
51. Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg H-D, Pedersen K, Hendriksen RS, Bager F. Effect of Abolishment of the Use of Antimicrobial Agents for Growth Promotion on Occurrence of Antimicrobial Resistance in Fecal Enterococci from Food Animals in Denmark. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 1 de julio de 2001;45(7):2054-9. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/45/7/2054.abstract> DOI: [10.1128/AAC.45.7.2054-2059.2001](https://doi.org/10.1128/AAC.45.7.2054-2059.2001) PMID [11408222](#) PMCID [PMC90599](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
52. Wales AD, Davies RH. Co-Selection of Resistance to Antibiotics, Biocides and Heavy Metals, and Its Relevance to Foodborne Pathogens. Antibiotics [Internet]. 2015;4(4):567-604. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/4/4/567> DOI: [10.3390/antibiotics4040567](https://doi.org/10.3390/antibiotics4040567) PMID [27025641](#) PMCID [PMC4790313](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Abadía-Patiño Lorena. <https://orcid.org/0000-0002-9154-4382>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas de la Universidad de Oriente. Departamento de Biomedicina. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Cumaná-Sucre, Venezuela. Dirección Postal: Av. Universidad, cerro del medio. IBCAUDO. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Telefax: 0293-4521297. E-mail: biociencia2013@gmail.com

Meneses-Franco Adny Coromoto. <https://orcid.org/0000-0002-0986-6930>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Bioanálisis. Cumaná-Sucre, Venezuela. E-mail: adny_meneses@hotmail.com

Romero-Suárez Mariela Esther. <https://orcid.org/0000-0001-6053-2832>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Bioanálisis. Cumaná-Sucre, Venezuela. E-mail: mariela_romero.s@hotmail.com

Prin José Luis. <https://orcid.org/0000-0002-8784-274X>. Universidad de Oriente. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas de la Universidad de Oriente. Departamento de Ciencia de los Materiales. Cumaná-Sucre, Venezuela. E-mail: joseluis_prin@hotmail.com

Gómez Fermín Rafael. <https://orcid.org/0000-0001-8542-7107>. Universidad Gran Mariscal de Ayacucho. Escuela de Ingeniería. Núcleo Cumaná. Cumaná-Sucre. Venezuela. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Administración de la Escuela de Administración de Empresas y Contaduría. Cumaná-Sucre. Venezuela. E-mail: ferminzurdo@gmail.com

Contribución de los Autores:

APL: Conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos. **MFAC** y **RSME:** análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **PJL:** conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original redacción-revisión y edición. **GFR:** análisis formal, curación de datos, redacción-revisión y edición.