



Revista MINERVA

Plataforma digital de la revista: <https://minerva.sic.ues.edu.sv>

Artículo Científico | Scientific Article

Exploración de betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en leche fluida ultrapasteurizada en Ciudad de Guatemala

Monitoring of betalactams, tetracyclines and sulfonamides in ultrapasteurized fluid milk in Guatemala City

Laramy Cheyenne Pérez García¹, Manuel Lepe López^{1, 3}, Madeleine Stormont^{2, 4}

Correspondencia: laramycheyenne13@gmail.com

- 1 Programa de Maestría en Ciencia Animal, Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala
- 2 Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala
- 3 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4745-964X>
- 4 ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4301-5827>

RESUMEN

En países de la región se reportan residuos de antibióticos en leche pasteurizada. La demanda en Guatemala es abastecida con producto local e importado. Debido a lo anterior, el propósito de esta investigación es explorar residuos de antibióticos en leche ultrapasteurizada en el área metropolitana de Guatemala. Se exploraron antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas mediante la técnica rápida de inmunocromatográfica de oro coloidal con la prueba MilkSafe™ 3BTS. Se adquirieron n = 258 litros individuales de leche, ofrecidas al público, a temperatura ambiente, por 78 supermercados. La disponibilidad de las 8 marcas varió por sitio al momento del muestreo, provocando diferencias en las cantidades de unidades adquiridas. La totalidad las muestras (100 %) resultaron negativas a la prueba MilkSafe™ 3BTS. Se discuten los posibles motivos de obtener resultados por debajo de los límites máximos de residuos (LMR) y las implicaciones de estos hallazgos en el

DOI: [10.5377/revminerva.v7i3.18903](https://doi.org/10.5377/revminerva.v7i3.18903)

Enviado: 4 de julio de 2023
Aceptado: 16 de enero de 2024

Palabras clave: leche, residuos de antibiótico, leche pasteurizada, inocuidad de alimentos

Keywords: milk, antibiotic residues, dairy, food safety



Este contenido está protegido bajo la licencia CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

sistema de vigilancia de residuos veterinarios en leche para consumo humano.

ABSTRACT

Antibiotic residues in pasteurized milk have been report in countries of the region. The demand of fluid milk is supplier with local and imported products. Due to the above, our purpose is to explore antibiotic residues in ultra-pasteurized milk in the metropolitan area of Guatemala. Beta-lactam, tetracycline, and sulfonamide antibiotics were screening using the rapid colloidal gold immunochromatographic technique with the MilkSafe™ 3BTS test. A total of 258 liters of milk at room temperature, offered to the public in 78 supermarkets, were used in this study. The availability of the eight brands varied by site at the time of sampling, causing differences in the quantities of units purchased. All samples (100 %) resulted in the absence of the MilkSafe™ 3BTS test residues. The possible reasons for obtaining results below the maximum residue limits (MRL) and the implications of these findings in the surveillance system for veterinary residues in milk for human consumption are discussing.

INTRODUCCIÓN

Los residuos de antibióticos procedentes de los sistemas de producción animal son de gran preocupación para la salud pública (Redwan Haque et al. 2021). A corto plazo pueden provocar reacciones anafilácticas en los consumidores, mientras que a largo plazo estimulan la resistencia antimicrobiana (RAM) (Lee et al. 2001). No obstante, suspender por completo el uso de antibióticos se dificulta debido a la necesidad del tratamiento de bacteriosis en los animales y su uso como promotor del crecimiento (Bacanli y Başaran 2019). Además, en los países con carencia regulatoria del uso de antibióticos se ha observado un abuso e indiscriminación en la producción de alimentos (Redwan Haque et al. 2021). En el caso de la leche, los residuos betalactámicos son los más frecuentes detectados a nivel mundial en un 36.54 %, seguido de las tetraciclinas (14.01), fluoroquinolonas (13.46), sulfonamidas (12.64) y aminoglucósidos (10.44) (Sachi et al. 2019).

A nivel global se reconoce el aporte nutricional de la leche en la dieta de las personas y la necesidad de pasteurizarla para eliminar microorganismos patógenos (Vranješ et al. 2015). La mayoría de las personas que consumen leche se encuentran en países en desarrollo. Por ejemplo, Argentina, Costa Rica y Mongolia presentan un consumo per cápita elevado (150 kg), México, Nueva Zelanda y Pakistán muestran un consumo medio (30-150 kg) e Irán, Senegal y Vietnam consumen menos de 30 kg (FAO, 2019). En Guatemala, la leche es el quinto ingrediente

relevante en la dieta de los habitantes (después de los cereales, la carne, los vegetales y la fruta) (Valdés-Ramos et al. 2001; Bermudez et al. 2008). Algunas estimaciones sugieren un consumo per cápita de 30 L al año en dicho país centroamericano (con oscilaciones entre 15 a 100 L) (Ruano, 1996). De manera anecdótica se reporta para 2019 un consumo que oscila los 60 L (Valdez-Sandoval, 2023). La interfaz de programación de aplicaciones World Population Review (2023), en su categoría de milk consumption by country propone para el 2023 un consumo de 42 L para Guatemala.

A pesar del bajo consumo de leche, para Guatemala se reporta la circulación de antibióticos en leche artesanal no pasteurizada del área rural (Jáuregui y Celis 2018). Dichos autores reportaron aminoglucósidos en 64.44 %, betalactámicos en 91.11 %, y tetraciclinas en 28.89 % de 90 muestras en el departamento de Chiquimula. Además de la presencia de antibióticos en leche artesanal a nivel local, también se ha reportado en países vecinos la circulación de antibióticos en leche pasteurizada. Velázquez et al. (1980) informan que de una muestra del área metropolitana de 96 L de leche pasteurizada, un 60 % contienen residuos de betalactámicos, 75 % aminoglucósidos y 43 % tetraciclinas. En el caso de México se han continuado los esfuerzos de monitoreo, incluso en leche en polvo y condensada con resultados positivos (Cruz et al. 1986). De manera similar en Costa Rica se ha informado de un 9 % de leche cruda y 2 % de leche pasteurizada contiene residuos de betalactámicos y sulfonamidas (Monge et al. 1993).

Por otra parte, una encuesta sobre el efecto de la falta de higiene, manejo de agua potable y uso de antibióticos en humanos, realizada en dos zonas urbanas de Guatemala muestra una prevalencia de resistencia a ampicilina, amoxicilina, estreptomina, sulfametoxazol, trimetoprima, tetraciclina cuatro veces mayor (> 30 %) en comparación con ceftazidima, cloranfenicol, ciprofloxacina y kanamicina (< 8 %) (Ramay et al. 2020). Por consiguiente, tanto la producción de leche artesanal como las prácticas domésticas son propicias para el fenómeno RAM, aunque la leche destinada a la industria láctea es sometida a pasteurización para eliminar microorganismos. Sin embargo, se carecen de datos exactos sobre las cantidades de leche artesanal procesada en la industria guatemalteca y es bien sabido que la pasteurización, esterilización o ultrapasteurización no eliminan los residuos de medicamentos antimicrobianos (Lozano y Arias, 2008).

La regulación internacional del Codex alimentarius propone la ausencia de residuos de antibióticos en la leche para consumo humano (Codex Alimentarius 2011). Además, se indican límites máximos de residuos (LMR) en leche para antibióticos específicos, por ejemplo 4 µg/l para bencilpenicilina procaínica (betalactámico), 100 µg/l para tetraciclinas y 25 µg/l para sulfonamidas (FAO y OMS, 2015). En Guatemala, la Comisión Guatemalteca de Normas (COGUANOR) supone la ausencia de antibióticos de manera general y el cumplimiento del tiempo de retiro de su uso en animales, sin estipular límites máximos residuales y sistemas de monitoreo (Coguanor, 2005). De igual forma, el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación (MAGA) ofrece en el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA, 2015), un calendario de monitoreo para la verificación de residuos de enrofloxacin y florfenicol para 2018, betalactámicos en 2019 y oxitetraciclinas en 2022. No obstante, se carece de la publicación de resultados por parte del RTCA en Guatemala, haciendo necesario realizar otros esfuerzos de monitoreo por el traspaso de residuos y transmisión de agentes infecciosos resistentes desde los animales hacia las personas (Dweba et al. 2018).

Según la base de datos estadísticos corporativos de la FAO (FAOSTAT, 2023) para el 2021 Guatemala produjo 590 toneladas e importó 1077 Tn de leche (excluyendo mantequilla) para satisfacer la demanda. Considerando la presencia de residuos de antibióticos en leche artesanal rural y en leche pasteurizada en países vecinos (Gutiérrez et al. 2005), es necesario verificar la circulación de residuos de antibióticos en leche de marcas comerciales en Guatemala. El propósito de esta investigación es explorar residuos de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas en una muestra de leche ultrapasteurizada en el área metropolitana de Guatemala. Aunque se suponen procesos de control de calidad para la industria láctea, la vulnerabilidad reportada para países pobres y en desarrollo a enfermedades infecciosas resistentes a antimicrobianos (Redwan Haque et al. 2021), hace necesario verificar dichos supuestos en este país centroamericano.

MATERIALES Y MÉTODOS

La exploración consideró las cadenas de supermercados e hipermercados ubicados en el área metropolitana de Guatemala durante mayo a septiembre 2022. Se adquirieron n = 258 litros individuales de leche en envase Tetra Pak, ofrecidas al público a temperatura ambiente. La disponibilidad de las marcas varió por sitio al momento del

muestreo, provocando diferencias en las cantidades de unidades adquiridas por marca. Las muestras fueron transportadas a temperatura ambiente al Laboratorio de Control de Calidad Amerador, ubicado en el departamento de Escuintla, al sur del país.

Se registró el sitio de adquisición de la muestra, la marca, el lote del empaque Tetra Pak, la fecha de caducidad y el resultado de la prueba MilkSafe™ 3BTS (negativo, positivo, débil positivo e inválido por ausencia de línea de control). Para realizar la prueba MilkSafe™ 3BTS se necesita la miniincubadora MilkSafe™ para elevar la temperatura a 40 ± 2 °C. Se estimó la frecuencia absoluta y relativa de los resultados a la prueba MilkSafe™ 3BTS.

Las muestras fueron procesadas por la técnica rápida de inmunocromatográfica de oro coloidal MilkSafe™ 3BTS para la detección de, al menos, el 95 % de las réplicas de LMR para betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas presentes en la lista de la Unión Europea para leche EU No 37-2010 (CHR Hansen, n.d.). Por ejemplo, para penicilina la prueba es sensible desde 2 ppb, para tetraciclina es sensible desde 50 ppb, y para sulfatiazol es sensible desde 3 ppb. El principio de esta prueba es similar al funcionamiento tipo sándwich del método ELISA, con la diferencia que la reacción inmunológica es por acción capilar del papel cromatográfico (Byzova et al. 2011). La inmunocromatografía ha sido un método ampliamente usado para detectar residuos veterinarios en alimentos, por su simplicidad, rapidez, estabilidad y costo en comparación a otros métodos (Ilievski et al. 2022, Ashuo et al. 2020).

RESULTADOS

Todas las muestras (n = 258 litros), obtenidas en 78 supermercados de 6 diferentes cadenas y 8 marcas comerciales diferentes, fueron negativas a la prueba MilkSafe™ 3BTS. Las fechas de vencimiento se encontraban entre julio 2022 a enero 2023. .

DISCUSIÓN

Es necesario continuar los esfuerzos por estimar los residuos de antibióticos en productos lácteos de Guatemala. Para las muestras del presente estudio, los residuos pueden proponerse por debajo del LMR sugeridos por la Unión Europea. En este sentido, es relevante mencionar que las muestras podrían tener concentraciones menores a las cuales la prueba MilkSafe™ 3BT no es sensible. En otras palabras nuestros resultados no significan la ausencia absoluta de residuos. Lo anterior es similar a los resultados obtenidos por la prueba Delotest en un estudio

experimental de residuos de Ceftiofur (cefalosporina de tercera generación) en vacas lecheras, en donde todos los resultados fueron negativos para este test rápido (Durel et al. 2019). De forma similar fueron los resultados negativos a residuos de antibióticos en leche pasteurizada de seis marcas comerciales en Montería (Colombia) aplicando la prueba rápida Bio-X-Total antibiotic Bio K 331 (Máttar et al. 2009). Este tipo de resultados son razonables debido a que varias pruebas de bajo costo son sensibles a valores iguales o superiores a LMR, siendo una limitante para identificar residuos en el presente estudio. Dado lo anterior, sugerimos en próximos estudios de leche pasteurizada en Guatemala, suponer residuos por debajo de los LMR recomendados por la UE.

Los resultados falsos negativos pueden ocurrir en pruebas de bajo costo debido a la interacción con moléculas de conservantes para leche y detergentes aplicados en las máquinas de procesamiento (Schlemper y Sachet, 2017). Además, en leche producida en Guatemala es necesario considerar que la norma COGUANOR permite aplicar peróxido de hidrogeno, lactoxidasa y catalasa como preservantes (Coguanor 2005). Por otra parte, es necesario considerar que una posible explicación a nuestros resultados es el efecto de dilución, debido a que una parte de leche con LMR se puede mezclar con nueve partes de leche sin residuos para estar por debajo del límite (Durel et al. 2019). Lo anterior podría ser otra hipótesis por confirmar ante la ausencia de LMR de antibióticos resultantes, precisando más estudios con valores residuales mínimos de 1 ppb (esto representaría un mayor costo de pruebas de laboratorio respecto este estudio).

La importación de leche proveniente de países que cumplen con los tiempos de retiro de los diferentes principios activos que contempla MilkSafe™ 3BTS podría ser otra explicación a nuestros resultados. Por ejemplo, Costa Rica reporta la disminución residuos betalactámicos en monitoreos locales (Monge et al. 1993; Leiva et al. 2019), país de procedencia del mayor número de muestras consideradas en el presente estudio (n = 90, equivalente al 34 %). También se ha propuesto que las altas temperaturas de la ultrapasteurización (135 C°, 3-5 segundos) podría reducir los residuos de antimicrobianos (Rahman et al. 2021). La estabilidad de cada grupo de antibiótico para degradarse en metabolitos indetectables varía según la estructura química, las variaciones de temperatura y el tiempo de pasteurización (Kellnerová et al. 2015).

Respecto a sensibilidad de la prueba Milk Safe 3BTS, un estudio comparativo de tres pruebas rápidas para residuos de antibióticos en leche (Milk Safe 3BTS, 4 Sensor y Eclipse Farm 3G) sugiere que la prueba MilkSafe™ 3BTS es altamente sensible en comparación a las otras dos pruebas (Ilievski et al. 2022). Lo anterior debido a que Milk Safe 3BTS obtuvo un mayor número de resultados positivos a menores dosis similares al LMR presentes en la leche, en comparación a las otras pruebas. Es importante mencionar que estas muestras presentaron residuos por encima del LMR. Dicho estudio de diseño experimental, administró un antibiótico betalactámico en dosis recomendadas a 16 vacas Holstein para evaluar residuos en 6, 12, 24, 48 y 72 horas post administración (n = 76). Esto supone confiabilidad a los resultados negativos observados en nuestra exploración en el área metropolitana de Guatemala para la muestra n = 258 unidades. Empero, es necesario reconocer que puede existir un 5 % de error en la detección de MilkSafe™ 3BTS.

La mayoría de estudios de residuos de antibióticos informan resultados positivos y advierten un riesgo para la salud de los consumidores. Zhang et al. (2014) reportaron 0 %, 20.2 %, 7.4 % y 95.7 % de residuos de tetraciclinas, sulfonamidas, sulfametazinas y quinolonas en leche ultrapasteurizada en el mercado chino, además de 7.7 %, 15.4 %, 0 % y 61.5 % respectivamente en leche pasteurizada. Seis años después, Du et al. (2019) reportan en un monitoreo posterior una positividad de 4.7 %, 3.3 %, 2.7 % y 15.5 % a los mismos antibióticos en leche ultrapasteurizada y 6.0 %, 4.0 %, 2.0 %, y 14.0 % respectivamente en leche pasteurizada. En un monitoreo en Bangladesh, Rahman et al. (2021) reportaron 0 % de residuos de betalactámicos y tetraciclinas en leche pasteurizada y 7 % en leche cruda. Así mismo, un monitoreo de antibióticos betalactámicos en tres países del caribe (n = 25 por país) identificó residuos en la leche cruda de fincas de Barbados (8 %) y Jamaica (10 %), a excepción de Costa Rica (0 %) (Baynes et al. 1999). Sin embargo, al verificar la leche ultrapasteurizada en Barbados y Jamaica durante el mismo estudio, se careció de residuos de antibióticos, al igual que la de Costa Rica, sugiriendo que los controles para detección de los mismos en el tanque de recolección previo a trasladarla a la planta procesadora, son estrictos y efectivos.

En el caso de Guatemala, carecemos de estudios que sugieran buenas prácticas en la industria láctea o del buen uso de antibióticos para insinuar ausencia de residuos. En el caso de la avicultura guatemalteca un estudio sugiere problemas de asequibilidad y uso

cruzado de antibióticos como una amenaza a los consumidores (Snively-Martinez, 2019). Otro estudio en carne cruda demuestra altos perfiles de resistencia antimicrobiana de distintas cepas de Salmonella, reforzando las advertencias de transmisión de genes de resistencia desde productos de origen animal hacia las personas (Jarquin, et al., 2015). De forma similar, una exploración de automedicación en población indígena rural indica que la automedicación de antibióticos es frecuente independiente de las características sociodemográficas (Svenson, et al., 2021).

Otro aspecto preocupante es la carencia de datos gubernamentales para contrastar con nuestros datos, planteando la necesidad del fortalecimiento de las entidades encargadas de vigilancia del uso de antimicrobianos en producción animal para Guatemala. Los sistemas nacionales de vigilancia de los alimentos desempeñan una función decisiva para la salud de los consumidores. Sugerimos considerar los principios y directrices para los sistemas nacionales de control de los alimentos del Codex Alimentarius (CXG 82- 2013), dirigidos a la protección del consumidor, enfoque integral de la cadena alimentaria, transparencia de datos y el establecimiento de políticas que verifiquen la circulación de medicamentos veterinarios en leche para consumo humano.

CONCLUSIÓN

La leche ultrapasteurizada que se comercializa en Ciudad de Guatemala para consumo humano no excede los LMR establecidos por la normativa para betalactámicos, tetraciclinas y sulfonamidas.

REFERENCIAS

- Ashuo, A., Wenjia, Z., Jingjie, F., Yang, T., Yu, L., Lui, W., Yang, L., Mari, G.M., Jiang, H. (2020). High Throughput Detection of Antibiotic Residues in Milk by Time-Resolved Fluorescence Immunochromatography Based on QR Code. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* 37 (9): 1481–90. <https://doi.org/10.1080/19440049.2020.1778192>.
- Bacanli, M., Nurşen, B. (2019). Importance of Antibiotic Residues in Animal Food. *Food and Chemical Toxicology* 125: 462–66. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.033>.
- Baynes, R.E., Lyman, R., Anderson, K.L., Brownie, C.F. (1999). A Preliminary Survey of Antibiotic Residues and Viable Bacteria in Milk from Three Caribbean Basin Countries. *Journal of Food Protection* 62 (2): 177–80. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-62.2.177>.
- Bermudez, O.I., Hernandez, L., Mazariegos, M., Solomons, N.W. (2008). Secular Trends in Food Patterns of Guatemalan Consumers: New Foods for Old. *Food and Nutrition Bulletin* 29 (4): 278–87. <https://doi.org/10.1177/156482650802900404>.
- Byzova, N.A., Zvereva, E.A., Zherdev, A.V., Dzantiev, B.B. (2011). Immunochromatographic Technique for Express Determination of Ampicillin in Milk and Dairy Products. *Applied Biochemistry and Microbiology* 47 (6): 627–34. <https://doi.org/10.1134/S0003683811060032>.
- CHR Hansen. n.d. MilkSafe™ 3BTS.
- Codex Alimentarius. (2011). Leche y Productos Lácteos Leche y Productos Lácteos. CODEX Alimentarius. <http://www.fao.org/3/i2085s/i2085s.pdf>.
- Coguanor. (2005). COGUANOR. Diario Oficial 14 de Agosto de 1986.
- Cruz, M., Pérez-Domínguez, M., Velázquez, F. (1986). Frecuencia de La Contaminación de La Leche Disponible En El Valle de México Con Estreptomomicina, Tetraciclina y Penicilina. *Salud pública de México* 28 (4): 438–42.
- Du, B., Wen, F., Zhang, Y., Zheng, N., Li, S., Li, F., Wang, J. (2019). Presence of tetracyclines, quinolones, lincomycin and streptomycin in milk. *Food Control*, Volume 100, Pages 171-175, ISSN 0956-7135, <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.01.005>.
- Durel, L., Gallina, G. and Pellet, T. (2019). Assessment of Ceftiofur Residues in Cow Milk Using Commercial Screening Test Kits. *Veterinary Record Open* 6 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1136/vetreco-2018-000329>.
- Dweba, C.C., Zishiri, O.T. El Zowalaty, M.E. (2018). Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: Livestock-Associated, Antimicrobial, and Heavy Metal Resistance. *Infection and Drug Resistance* 11: 2497–2509. <https://doi.org/10.2147/IDR.S175967>.
- Food and Agriculture Organization of the Nations (FAO). (2019). Chapter 7. Dairy and Dairy

- Products. OECD-FAO Agricultural Outlook 2019-2028, 180–89. http://www.fao.org/3/CA4076EN/CA4076EN_Chapter7_Dairy.pdf.
- Food and Agriculture Organization of the Nations (FAO) and World Health Organization (OMS). (2015). Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. FAO.
- Food and Agriculture Organization of the Nations (FAO). (2023). Food Balances (2010-). In: FAOSTAT. Rome. [Cited September 2023]. <https://www.fao.org/faostat/en/#data/FBS>.
- Gutiérrez Tolentino, R., Noa Pérez, M., Díaz González, G., Vega y León, S., González López, M., Prado Flores, G. (2005). Determination of the presence of 10 antimicrobial residues in Mexican pasteurized milk. *Interciencia*, 30(5), 291-294.
- Ilievski, D., Trajkovska, B., Kochoski, L. (2022). Use of screening tests for ceftiofur in evaluation of raw milk safety. *KNOWLEDGE-International Journal*, 52(3), 381–384. Retrieved from <https://ikm.mk/ojs/index.php/kij/article/view/5201>.
- Jáuregui, R., Celis, E. (2018). Prevalencia de Antibióticos Residual es en Leche Cruda de Bovino en Finca en el Departamento de Chiquimula. Dirección General de Investigación. Universidad de San Carlos de Guatemala. http://forschungsunion.de/pdf/industrie_4_0_umsetzungsempfehlungen.pdf https://www.dfki.de/fileadmin/user_upload/import/9744_171012-KI-Gipfelpapier-online.pdf [https://www.bitkom.org/sites/default/files/pdf/Presse/Anhaenge-an-PIs/2018/180607 -Bitkom.pdf](https://www.bitkom.org/sites/default/files/pdf/Presse/Anhaenge-an-PIs/2018/180607-Bitkom.pdf).
- Jarquín, C., Alvarez, D., Morales, O., Morales, A. J., López, B., Donado, P., Valencia, M.F., Arévalo A., Muñoz, F., Walls, I., Doyle, M.P., Alali, W.Q. (2015). Salmonella on raw poultry in retail markets in Guatemala: Levels, antibiotic susceptibility, and serovar distribution. *Journal of food protection*, 78(9), 1642-1650.
- Kellnerová, E., Navrátilová, P., Borkovcová, I. (2015). Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. *Acta Veterinaria Brno*, 83(10), 21-26.
- Lee, M. H., Lee, H. J., Ryu, P.D. (2001). Chemical and Antibiotic Residues. *Asian-Australian Journal of Animal Science*.
- Leiva, A., Méndez, G., Rodríguez, C., Molina, A., Granados-Chinchilla, F. (2019). Chemical Assessment of Mycotoxin Contaminants and Veterinary Residues in Costa Rican Animal Feed. *International Journal of Food Contamination* 6 (1): 1–26. <https://doi.org/10.1186/s40550-019-0075-8>.
- Lozano, M., Arias, D. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de ciencias pecurias*, 21(1), 121-135.
- Máttar, S., Calderón, A., Sotelo, D., Sierra, M., Tordecilla, G. (2009). Detección de antibióticos en leches: un problema de salud pública. *Revista de Salud Pública*, 11, 579-590.
- Monge, R., Arias, M.L., Ellner, R. (1993). Contamination of Bovine Milk with Residues of Inhibitory Substances in Costa Rica. *Revista de Biología Tropical*, 41 (3 B): 855–56.
- Rahman, S., Hassan, M. M., Chowdhury, S. (2021) Determination of antibiotic residues in milk and assessment of human health risk in Bangladesh, *Heliyon*, 7(8). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07739>.
- Ramay, B.M., Claudell, M.A., Cordón-Rosales, C., Archilar, L.D., Palmer, G.H., Jarquin, C., Moreno, P., McCracken, J.P., Rosenkrantz, L., Amram, O., Omulo, S., Call, D.R. (2020). Antibiotic Use and Hygiene Interact to Influence the Distribution of Antimicrobial-Resistant Bacteria in Low-Income Communities in Guatemala. *Scientific Reports* 10 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70741-4>.
- Redwan Haque, A., Manobendro Sarker, R. D., Abul K. A., Mehedi, H. (2021). A Review on Antibiotic Residue in Foodstuffs from Animal Source: Global Health Risk and Alternatives. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 00 (00): 1–18. <https://doi.org/10.1080/03067319.2021.1912334>.
- Reglamento Técnico Centroamericano. (2015). Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.71:14 Productos Lácteos. Cremas (Natas) y Cremas (Natas preparadas). RTCA.

- Ruano, S. (1996). Guatemala: Situación General de la Producción. In *Latin America Livestock Regional Assessment Workshop*: San José, Costa Rica, April 15-18, 1996 (p. 65). IICA.
- Sachi, S., Jannatul, F., Mahmudul H.S., Azizul, K.H.S.M. (2019). Antibiotic Residues in Milk: Past, Present, and Future. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* 6 (3): 315-32. <https://doi.org/10.5455/javar.2019.f350>.
- Schlemper, V., Sachet, A.P. (2017). Antibiotic residues in pasteurized and unpasteurized milk marketed in southwest of Paraná, Brazil. *Ciência Rural*, 47.
- Snively-Martinez, A.E. (2019). Ethnographic decision modeling to understand smallholder antibiotic use for poultry in Guatemala. *Medical Anthropology*, 38(3), 295-310.
- Svenson, E.L., Tun, R., Conway, J.H., Legenza, L., Svenson, J.M., Duffy, S., Svenson, J.E. (2021). A one health approach to compare self-prescribed antibiotic use across rural and semi-urban populations in San Lucas Tolimán, Guatemala. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*, 32(4), 1798-1817.
- Valdés-Ramos, R., Mendoza, I., Solomons, N.W. (2001). Concordance of Dietary Intake with the 'Dietary Guidelines for Americans' among Adults in Rural 'Santa Rosa' Province, Guatemala. *Nutrition Research* 21 (1-2): 81-91. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(00\)00249-9](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(00)00249-9).
- Valdez-Sandoval, J. (2023). Marketing digital en la Industria Láctea de Guatemala: Una evaluación de la presencia, impacto y análisis de contenido en facebook, instagram y twitter. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(2), 9179-7201.
- Velázquez, F., Pérez, M., González, R. (1980). Investigación de Residuos de Antibióticos En Leche Pasteurizada y Envasada Que Se Consume En El Área Metropolitana. *Salud Publica de Mexico* 22 (1): 91-99.
- Vranješ, A. P., Popović, M., Jevtić, M. (2015). Raw Milk Consumption and Health. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo* 143 (1-2): 87-92. <https://doi.org/10.2298/SARH1502087P>.
- World Population Review (2023). Milk consumption by county: Guatemala. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/milk-consumption-by-country>
- Zhang, Y.D., Zheng, N., Han, R. W., Zheng, B. Q., Yu, Z. N., Li, S. L., Zheng, S. S., Wang, J. Q. (2014). Occurrence of tetracyclines, sulfonamides, sulfamethazine and quinolones in pasteurized milk and UHT milk in China's market, *Food Control*, 36(1):238-242, ISSN 0956-7135, <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.08.012>.