



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“DETECCIÓN DE CLORANFENICOL EN
LANGOSTINOS BLANCOS (*Litopenaeus
vannamei*) EXPENDIDOS EN
MERCADOS LOCALES Y
SUPERMERCADOS DE LIMA
METROPOLITANA, PERÚ”

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD
PÚBLICA EN VETERINARIA

JHOANA STEFANI JIMENEZ CARPIO

LIMA – PERÚ

2024

ASESORA

Mg. Daphne Jhoanna León Córdova

JURADO DE TESIS

MG. NESTOR GERARDO FALCON PEREZ

PRESIDENTE

DRA. DAPHNE DORIS RAMOS DELGADO

VOCAL

MG. LUIS MIGUEL JARA SALAZAR

SECRETARIO

DEDICATORIA.

Para todo aquel que se sienta perdido en medio de la oscuridad.

Que no olvide que todo es temporal, que tiene su propia luz interior y que siempre puede alumbrar para ayudar a los demás o para salvarse a sí mismo.

Cree en ti.

AGRADECIMIENTOS.

A la Dra. Daphne Doris Ramos Delgado, coordinadora del Laboratorio de Salud Pública y Salud Ambiental de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

A la Dra. Rosa Isabel González Veliz, miembro del Laboratorio de Patología Aviar de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Al Dr. Néstor Falcón Pérez, por su apoyo permanente, pero sobre todo por su compañía, consejos y palabras de aliento en los momentos más difícil del estudio. Admiro su deseo genuino de querer ayudar y enseñar con el ejemplo.

A la Dra. Daphne León Córdova, por su inmensa paciencia, ayuda y guía durante todo el estudio. La tranquilidad que transmite hace que lo imposible se sienta sencillo.

A Luciana, Jorge, Brian, Rodolfo y Talía, porque a pesar del tiempo y la distancia siempre son mi salvavidas.

A mi familia, por soportarme, tratar de entenderme y a pesar de todo, quererme tanto y tan bonito siempre. A mamá por aceptarme y dejarme ser; y a mi hermano, por ser un gran ejemplo, guía y guardián, desde que tengo memoria.

A papá en el cielo, porque siempre está y porque incluso desde allá, ha logrado moverme una vez más y motivarme a no renunciar.

Muchas gracias a todos. Los quiero mucho.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Recursos propios.

JHOANA STEFANI JIMENEZ CARPIO

DETECCIÓN DE CLORANFENICOL EN LANGOSTINOS BLANCOS (*Litopenaeus vannamei*) EXPENDIDOS EN MERCADO...

TURNITIN PARA MAESTRIAS (APROB, SUSTENTACIÓN Y REPOSITORIO)
MAESTRIAS
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Detalles del documento

Identificador de la entrega
[xxxxxx13154692536](#)

Fecha de entrega
13 feb 2025, 3:19 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
13 feb 2025, 3:25 p.m. GMT-5

Nombre de archivo
Manuscrito_16.12.24.docx

Tamaño de archivo
15.2 MB

111 [Páginas](#)
21,756 [Palabras](#)
121,905 [Caracteres](#)

18% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Exclusiones

- N.º de fuentes excluidas

Fuentes principales

- 18% Fuentes de Internet
- 9% Publicaciones
- 11% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Mareas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar coincidencias que permitan distinguirlo de una entrega normal. Si adviertes algo extraño, lo marcamos como una alerta para que puedas revisarlo. Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que prestes atención y la revises.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	5
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
III. MARCO TEÓRICO	6
1.3. CULTIVO DE LANGOSTINOS EN EL PERÚ	6
1.3.1. Ciclo productivo	6
1.3.3. Importación	9
1.3.4. Exportación	10
1.3.5. Consumo.....	12
1.3.6. Importancia económica	13
1.3.7. Sistemas de manejo	14
1.3.8. Control sanitario	18
1.3.9. Uso de antibióticos	22
1.4. CLORANFENICOL	26
1.4.1. Estructura y propiedades químicas.....	27
1.4.2. Mecanismo de acción	28
1.4.3. Consideraciones farmacológicas	29
1.4.4. Indicaciones de uso	31

1.4.5. Empleo en acuicultura	32
1.5. IMPACTO DEL CLORANFENICOL EN LA SALUD PÚBLICA	33
1.5.1. Efecto carcinogénico	33
1.5.2. Contaminación ambiental.....	34
1.5.3. Resistencia antimicrobiana.....	35
1.5.4. Antecedentes	36
1.6. TÉCNICAS DE DETECCIÓN PARA CLORANFENICOL	37
1.7. LEGISLACIÓN NACIONAL.....	39
1.8. LEGISLACIÓN INTERNACIONAL.....	42
1.8.1. Continente Americano.....	44
1.8.2. Continente Europeo	45
1.8.3. Continente Asiático	46
IV. METODOLOGÍA.....	48
1.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	48
1.3. MANEJO DEL MATERIAL BIOLÓGICO	52
1.3.1. Colección.....	52
1.3.2. Molido y tamizado.....	54
1.3.3. Preparación de la muestra.....	54
1.3.4. Aplicación del kit y lectura	55
1.3.5. Elaboración de la curva estándar del compuesto.....	57

1.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	57
1.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	58
V. RESULTADOS DEL ESTUDIO	59
VI. DISCUSIÓN	62
VII. CONCLUSIONES	74
VIII. RECOMENDACIONES	75
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
X. ANEXOS.....	92

LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1. Categorías productivas de cultivos de langostino. 15
- Cuadro 2. Reporte consolidado de derechos otorgados para el cultivo de langostinos. 16
- Cuadro 3. Tipos de sistemas de cultivo de langostinos..... 17
- Cuadro 4. Lista de enfermedades del programa de vigilancia nacional de langostinos blancos. 20
- Cuadro 5. Principales métodos de administración de antibióticos en acuicultura. 23
- Cuadro 6. Antibióticos más comunes en acuicultura 24
- Cuadro 7. Bacterias susceptibles a la actividad de Cloranfenicol..... 31
- Cuadro 8. Distribución de muestras tomadas según el tipo de establecimiento en cada distrito de Lima metropolitana ($n=268$). 51
- Cuadro 9. Detección de cloranfenicol y sus concentraciones (ng/g) en muestras de langostinos blancos (*Litopenaeus vannamei*) expedidos en mercados y supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a abril del 2022 ($n=268$). 59

LISTA DE IMÁGENES

- Imagen 1. Ciclo de reproducción del langostino..... 7
- Imagen 2. Cosecha y exportación de recursos hidrobiológicos durante el 2022..
..... 8
- Imagen 3. Consumo interno y externo de langostinos provenientes de la
industria acuícola peruana durante el 2021 y 2022 (TMB)..... 9
- Imagen 4. Importación de langostinos según país de procedencia, 2010-2020
(TMB)... 10
- Imagen 5. Exportación de productos hidrobiológicos procedentes de acuicultura
2009-2022 (US\$ FOB)..... 11
- Imagen 6. Exportación de langostinos procedentes de acuicultura según país de
destino 2009-2022 (TMB)..... 12
- Imagen 7. Muestras recogidas en mercado (A) y supermercado (B) de Lima
Metropolitana rotuladas con la información correspondiente en cada caso. ... 52
- Imagen 8. Ejemplares de algunas etiquetas de producto colectadas para el
estudio. 53
- Imagen 9. Etapa de preparación de la muestra, en la cual se agrega etanoato de
etilo (A), de se recupera el sobrenadante (B) que posteriormente es evaporado
(C). 55

- Imagen 10. Preparación (A y B) y lectura (C) de una placa completa del Kit ELISA “MaxSignal® Chloramphenicol ELISA Kit”. 56
- Imagen 11. Distribución de muestras de langostinos blancos (*Litopenaeus vannamei*) según marca obtenidas de supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a abril del 2022. 61
- Imagen 12. Distribución de muestras positivas a cloranfenicol colectadas de y mercados y supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a enero del 2022 a abril del 2023 (n=268). 61

RESUMEN

La acuicultura de langostinos en el Perú tiene un gran potencial de desarrollo a futuro, principalmente en cuanto a exportación. Desafortunadamente, con la intensificación de esta industria, se ha incrementado el mal uso de antibióticos como el cloranfenicol, considerado tóxico y carcinogénico por la FAO/OMS; y, aunque la normativa peruana prohíbe su importación y uso en la industria alimentaria, estudios recientes lo han detectado en diferentes productos, evidenciando la importante necesidad de estudiar su presencia en productos hidrobiológicos como el langostino. Este estudio tuvo como objetivo detectar la presencia de cloranfenicol en langostinos (*L. vannamei*) comercializados en mercados y supermercados de Lima Metropolitana. Para ello, a través de un muestreo por conveniencia, se tomaron 268 muestras de langostinos provenientes de la industria acuícola peruana, comercializados en 11 distritos y se evaluaron utilizando una prueba de ELISA de tipo competitiva. Los resultados se obtuvieron mediante un análisis estadístico descriptivo. Se detectó la presencia de cloranfenicol en el 69.8% de las muestras analizadas, con una concentración media de 0.0406 ± 0.0403 ng/g. Los resultados obtenidos evidencian un grave riesgo para la salud pública peruana debido a la exposición accidental a cloranfenicol por la ingesta de langostinos contaminados y los riesgos asociados a ello, como la resistencia antimicrobiana. Ello también estimulará una temprana respuesta en los sistemas de vigilancia e inocuidad alimentaria a fin de prevenir cuantiosas pérdidas económicas, cierre del comercio exportador, afectación del turismo y el desempleo de muchas familias peruanas.

PALABRAS CLAVES: Antibióticos, acuicultura, cloranfenicol, inocuidad alimentaria, salud pública, una salud.

ABSTRACT

Shrimp aquaculture in Peru has great potential for future development, mainly due to exports. Unfortunately, intensification of this industry, has increased abuse of antibiotics such as chloramphenicol, considered toxic and carcinogenic by the FAO/WHO. Also, although Peruvian regulations prohibit its importation and use for animals in food industry, it has been detected in different products in recent studies, evidencing the important need to study its presence in aquaculture products such as shrimp. The aim of this study was to detect the presence of chloramphenicol in shrimps (*L. vannamei*) sold in local markets and supermarkets in Lima Metropolitana. Thus, 268 shrimp samples were taken through a convenience sampling produced from Peruvian aquaculture industry, sold in 11 districts of the capital. Samples were evaluated using a competitive ELISA test. Results were obtained through a descriptive statistical analysis. The presence of chloramphenicol was detected in 69.8% of the samples, with a mean concentration of 0.0406 ± 0.0403 ng/g. Findings on this study reveal serious risk for Peruvian public health due to accidental exposure to chloramphenicol ingestion in shrimps and related risks, such as antimicrobial resistance; which will permit the generation of an early response in the Peruvian surveillance system of contaminating substances in food, thus preventing serious consequences such as million-dollar losses, foreign commerce closure, negative impact in tourism and unemployment of many peruvian families.

KEYWORDS: Antibiotics, aquaculture, chloramphenicol, food safety, public health, one health.

I. INTRODUCCIÓN

La acuicultura produce el 50% de pescado para consumo humano directo en todo el mundo (1) sin poner en riesgo la sostenibilidad de recursos marítimos (2), por ello la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) está promoviendo la estrategia “La transformación azul” para potenciar los sistemas alimentarios acuáticos en materia de seguridad alimentaria y hacer frente a la malnutrición del siglo XXI (3).

El Perú posee un gran potencial de desarrollo acuícola debido a sus condiciones climáticas e hidrobiológicas y a la gran variedad de especies que dispone (2). Como evidencia de ello, la actividad ha crecido en promedio 12% en la última década, orientándose fundamentalmente a tres especies: Conchas de abanico (36.4%), langostinos (24.2%) y Truchas (34.2%), que concentran cerca del 95% de la producción total (4).

La principal especie de langostino cultivada en el Perú es *L. vannamei* (5), con la que se posiciona como el tercer exportador de langostinos en América Latina, después de Ecuador y Argentina; y el décimo tercero en el mundo (6). Esta actividad es un importante motor de desarrollo ya que influye positivamente en el desarrollo local generando empleos e ingresos (7) y contribuye a la producción de alimentos de gran valor nutricional para la población (8).

Desde el punto de vista económico para el Perú, el langostino a pesar de representar menos de la tercera parte de la producción, genera el 74.1% del valor de las exportaciones acuícolas (US\$ FOB 274 299 634) (6). Según estadísticas publicadas por la Red Nacional de Información Acuícola (RNIA) el PBI acuícola

que representa un 24.9% del PBI de Pesca y acuicultura, ha tenido un crecimiento sostenido desde el 2015 (9).

En términos de composición nutricional, el langostino no solo es altamente proteico (19.4g/ 100g) sino que tiene una calidad proteica superior, con un contenido significativamente bajo de grasas (1.15 g/100 g) y rico en astaxantina, un potente antioxidante (8). A nivel cultural, es un alimento tradicional en la mayor parte del mundo que ha ido resurgiendo como parte de los platillos principales y aperitivos más conocidos (10), incluso a pesar de ser considerado un producto de lujo, cuya demanda a nivel local e internacional, está posiblemente ligada a salarios elevados y una mejor calidad de vida. Por todo ello, muchos países a nivel mundial están incrementando esfuerzos en promover su producción para el mercado internacional (1).

En contraste con ello, aunque la producción de proteína animal de origen marino es más eficiente que la de cualquier otra especie comercial, dado que la tasa de conversión alimenticia es más baja por necesitar menos energía para la mantención de la temperatura corporal, catabolismo y expresión de nitrógeno (11); también es altamente vulnerable al cambio climático y enfermedades (1), lo cual, en caso de no ser debidamente manejado, podría dar origen a importantes problemas para la salud pública y el medio ambiente.

Se ha reportado que entre el 70 y 80% de los antibióticos que son administrados en peces, se excretan en el agua y se esparcen rápidamente a través del sistema (12); incluso, se ha encontrado en langostinos, que la contaminación de esta matriz con antibióticos, puede darse a través del uso de pienso contaminado

con antibióticos, insumos de fabricación del pienso contaminados y fertilizantes de pozas que provengan de otras industrias que también realicen un uso inadecuado de antibióticos (13).

En la industria acuícola de América Latina y Asia, el cloranfenicol era ampliamente utilizado por ser un antibiótico muy potente (14), de bajo costo y de gran eficacia (15). Desafortunadamente, a causa de sus efectos carcinogénicos a nivel de médula, en 2002 se prohibió su uso para la fabricación de alimento para animales y su aplicación en tratamientos médicos en animales dentro de la industria alimentaria (14).

Posteriormente, en el Perú ocurrió lo mismo y se prohibió el uso de cloranfenicol desde el 2013; sin embargo, a pesar de ello, este se ha detectado más allá de dicho periodo de tiempo, no solo en las tres regiones del país: costa, sierra y selva; sino también en varias matrices alimentarias como: miel de abeja, carne de cuy, porcino, caprino, ovino y camélidos (15); y más recientemente en carne de pollo (16).

Dicha problemática no solo repercute en la salud de la población peruana sino también en la economía del país, dado que la inocuidad alimentaria también abarca sectores como el comercio exterior, producción y sobre todo educación tanto de consumidores como de profesionales relacionados con los alimentos (17). Aunque la normativa peruana y los principales países de exportación de productos hidrobiológicos no representen barreras para la comercialización, se debe tener muy en cuenta que los mercados internacionales solicitan que los productos de origen animal no contengan residuos de sustancias químicas o tóxicas (18); por lo que, una

falta de este tipo provocaría la restricción, rechazo de exportaciones, cierre de mercados internacionales; y además, afectaría el turismo del país (17).

A nivel internacional, el segundo objetivo de la Agenda 2030 para el desarrollo sostenible, “Hambre cero”, contempla la inocuidad alimentaria como parte de su plan para poner fin al hambre mundial (19). Del mismo modo, a nivel nacional, “El plan bicentenario: el Perú hacia el 2021” y el “Plan Nacional de Seguridad Alimentaria y Nutricional 2015 – 2021” a través de COMPIAL ponen la inocuidad alimentaria como uno de los principales ejes estratégicos.

En ese sentido, la detección de cloranfenicol en langostinos comercializados en Lima Metropolitana contribuirá de manera significativa en la detección de posibles fallas en los sistemas de vigilancia y el cumplimiento de la normativa de inocuidad alimentaria del Perú, además de estimular la discusión de mejores mecanismos de control y nuevas normas para el uso de antimicrobianos en acuicultura, evitando así graves repercusiones en salud pública debido a los efectos adversos que pueden ocasionar dichas sustancias en el hombre.

Por consiguiente, es evidente la urgente necesidad de profundizar las investigaciones en nuevas matrices alimentarias de productos hidrobiológicos, para determinar si el uso de sustancias prohibidas como cloranfenicol, aún persiste en la cadena productiva de langostinos comercializados en mercados y supermercados de Lima Metropolitana.

II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.1. Objetivo general

- Determinar la presencia de Cloranfenicol en langostinos blancos (*L. vannamei*) comerciales expedidos en mercados locales y supermercados en Lima Metropolitana en el 2021 y 2022.

1.2. Objetivos específicos

- Detectar la presencia de cloranfenicol en langostinos blancos comerciales, expedidos en mercados locales y supermercados de Lima Metropolitana.
- Cuantificar los niveles de cloranfenicol presente en langostinos blancos comerciales, expedidos en mercados locales y supermercados de Lima Metropolitana.

III. MARCO TEÓRICO

1.3. Cultivo de langostinos en el Perú

En el Perú, la industria acuícola cosecha diversas especies de productos hidrobiológicos; dentro de ellos, se cultivan langostinos de la especie *L. vannamei* (5). El cultivo de langostino en el Perú inició en la década de los 70 impulsada por experimentos dirigidos por el gobierno; al principio era permitido para el sector privado invertir en investigación de producción langostera en 1978 que fue seguido por cambios en las políticas nacionales a principios económicos liberales (7). Los cultivos eran de tipo semi intensivo, con densidades de 20 a 30 ind/m² alcanzando los mejores rendimientos hacia finales de la misma década (20).

Desafortunadamente, con el fenómeno “El niño” en 1998 se perdieron laboratorios de larvas; y al siguiente año con el virus de la mancha blanca (White Spot Syndrome Virus) en 1999, la industria langostinera se vio en peligro debido a la reducción drástica de la demanda de larvas pasando de producir 6 200 Tm/año a 560 Tm en el año 2000 (20). Dicha crisis sanitaria permitió la alianza entre el laboratorio costero IMARPE de Tumbes y la Asociación Langostinera Peruana (ALPE) que implementó exitosamente medidas y sistemas de bioseguridad para reducir las ocurrencias de infecciones; ocasionando un salto tecnológico y mejora de la productividad de algunas empresas a través de cultivos semi intensivos e intensivos, iniciando así una década de gran desarrollo (5).

1.3.1. Ciclo productivo

La cadena productiva del langostino consta de 5 etapas: la producción de larvas, engorde de alevines, almacenamiento, cosecha y comercialización (21). La

etapa larvaria, desde que son huevos, comprende 3 fases: Nauplios (2 días), Zoea (4-5 días) y Mysis (3-4 días); la etapa de poslarva viene posterior a esta, que es cuando empieza la fase de engorde, la cual puede durar de 4 a 6 meses en cultivos extensivos (15-20g) y 3 a 5 meses en cultivos intensivos (11-25g) (5). En vida silvestre, los langostinos pueden alcanzar hasta los 50g de peso; sin embargo, se acostumbra cosecharlos a los 3 a 4 meses cuando alcanzan los 22g de peso (22). El peso de cosecha de langostinos varía entre 15 y 25 g con un periodo de engorde de 120 a 160 días (21).

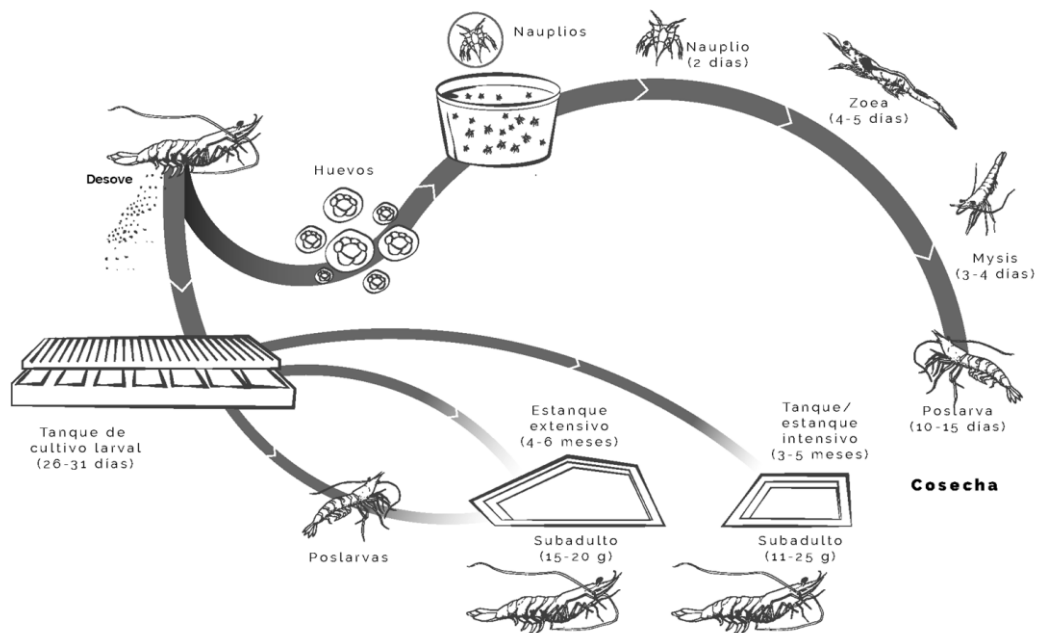


Imagen 1. Ciclo de reproducción del langostino. Fuente: Adaptado de “Estudio de prospectiva: Cadena de valor del langostino” (5).

1.3.2. Producción

Según el último Anuario estadístico pesquero y acuícola elaborado por el Ministerio de producción (PRODUCE), el langostino es el tercer producto

hidrobiológicos procedentes de acuicultura (32.1%), con mayor venta interna (4.9%), después de la trucha (82.4%) y el pescado Paco (5.2%) de acuicultura continental. Para el último año reportado, la producción de langostinos se incrementó en un 23.85%, pasando de 36 482 TM en 2021 a 45 184 TM en 2022, siendo el segundo producto marítimo de mayor crecimiento, después de las conchas de abanico (Ver Imagen 2).

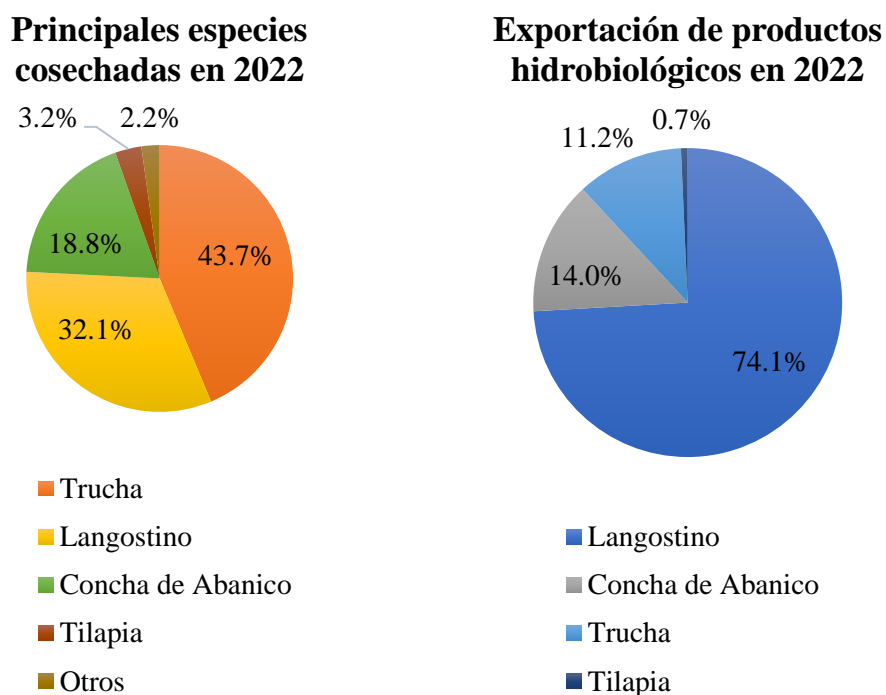


Imagen 2. Cosecha y exportación de recursos hidrobiológicos durante el 2022.

Fuente: Anuario estadístico pesquero y acuícola 2022 (4).

A nivel nacional, los mercados mayoristas pesqueros de Ventanilla y Villa María del Triunfo ubicados en la ciudad de Lima, distribuyen la mayor cantidad de langostino consumidos en el país, es así que dentro de la categoría de mariscos, los langostinos son el segundo producto de mayor ingreso después de la pota, en donde se reporta que para el 2022 pasaron de ser 1961.15 TM a 414.77 TM (23). Además,

como se puede observar en la Imagen 3, según cifras de PRODUCE, la cosecha anual de langostinos, resulta ser en su totalidad o mayoría destinada a la exportación del producto, por lo que la demanda interna de los consumidores peruanos de langostino debe ser cubierta por las importaciones del mismo.

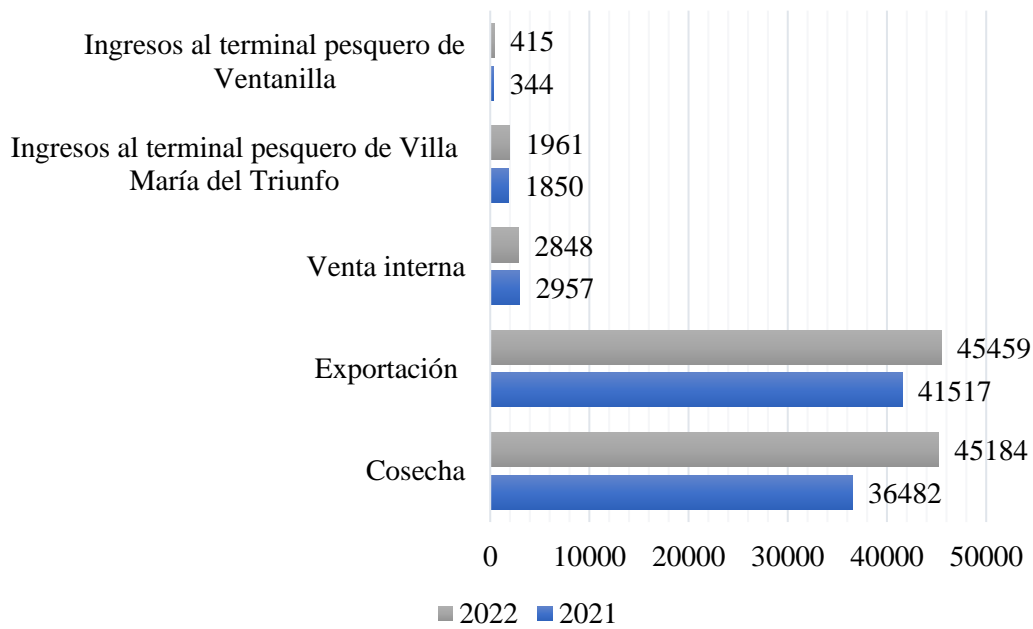


Imagen 3. Consumo interno y externo de langostinos provenientes de la industria acuícola peruana durante el 2021 y 2022 (TMB). Fuente: Anuario estadístico pesquero y acuícola 2022 (4).

1.3.3. Importación

La importación de productos pesqueros se ha incrementado desde el 2019 alcanzando cifras de US\$ 177 millones para el 2022, en donde los productos congelados ocuparon el 60.3% del valor total; sin embargo, la importación de langostinos se ha reducido desde el 2020, a diferencia de productos como el atún y el salmón (23).

Según el portal de la RNIA, la importación de langostinos ha ocurrido principalmente desde los países de Argentina y Ecuador, hasta el 2019 (Ver Imagen 4); mientras que para el 2022, la importación general de productos pesqueros provino de Argentina, Chile, China y Estados Unidos (24). Según el portal de OCEANA, en el 2023 la importación de langostinos se incrementó, arribando principalmente desde Argentina (8 845 TM) (25).

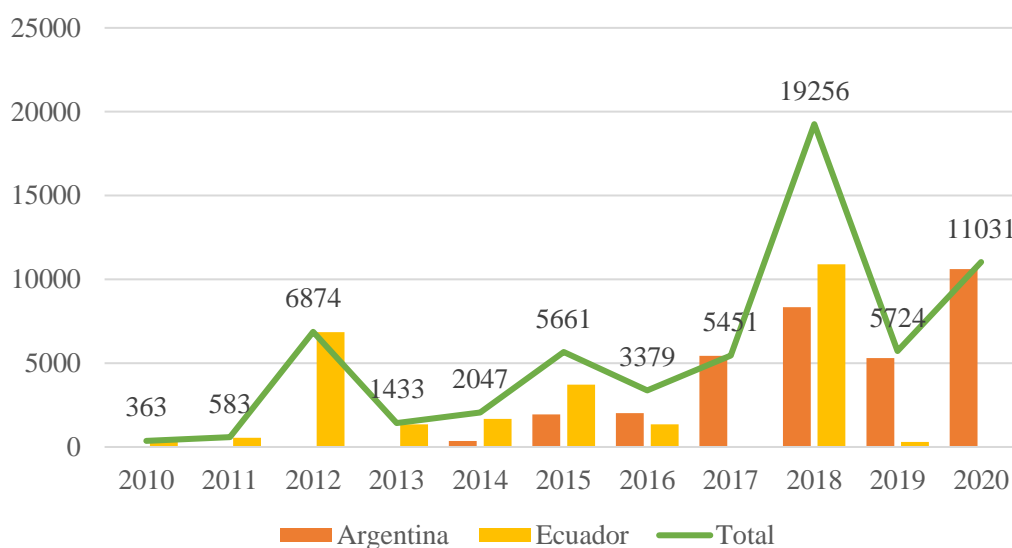


Imagen 4. Importación de langostinos según país de procedencia, 2010-2020 (TMB). Fuente: Anuario estadístico pesquero y acuícola 2022 (4)..

1.3.4. Exportación

Por otro lado, de acuerdo a las cifras reportadas por Comex-Perú, la exportación de productos hidrobiológicos lograron remontar para el 2021, después de haber tenido una caída de 8.6% durante la pandemia del COVID-19 en el 2020 (26). Según el informe de desenvolvimiento del comercio exterior, PromPerú observó que la pandemia y la caída de precios internacionales provocaron dicha reducción (27), pasando de 59 282 TMB a 58 580 TMB en el 2020 (23).

Para el 2022, a pesar de que las cifras de exportaciones volvieron a caer en un 1.8% (61 340 TMB), la exportación de langostinos se incrementó en un 9.5% generando 274 299 634 US\$ FOB (23). Cabe resaltar que a diferencia de otros productos, la exportación de langostinos ha tenido un incremento sostenido a lo largo de los años (ver Imagen 5), ocupando actualmente el 74.1% (45 459 TMB) de los productos hidrobiológicos procedentes de acuicultura (23).

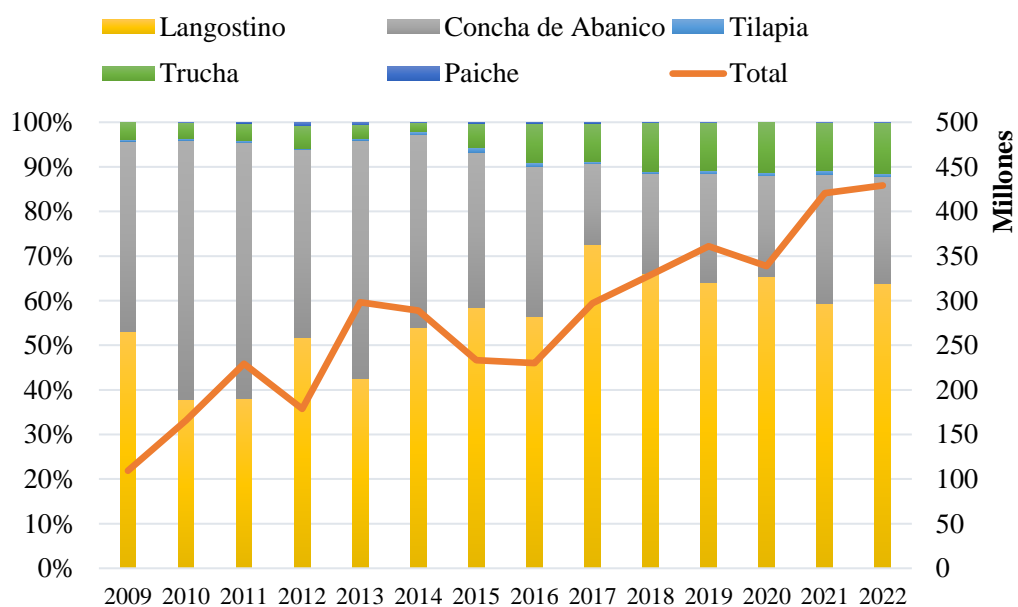


Imagen 5. Exportación de productos hidrobiológicos procedentes de acuicultura 2009-2022 (US\$ FOB). Fuente: Anuario estadístico pesquero y acuícola 2022 (4).

Los principales continentes de destino para la exportación de langostinos fueron América, Asia y Europa; dentro de ellos, los países de China (27.7%), Estados Unidos (24.7%), Corea del sur (20.8%) y España (9.4%) durante el 2022 (Ver Imagen 6).

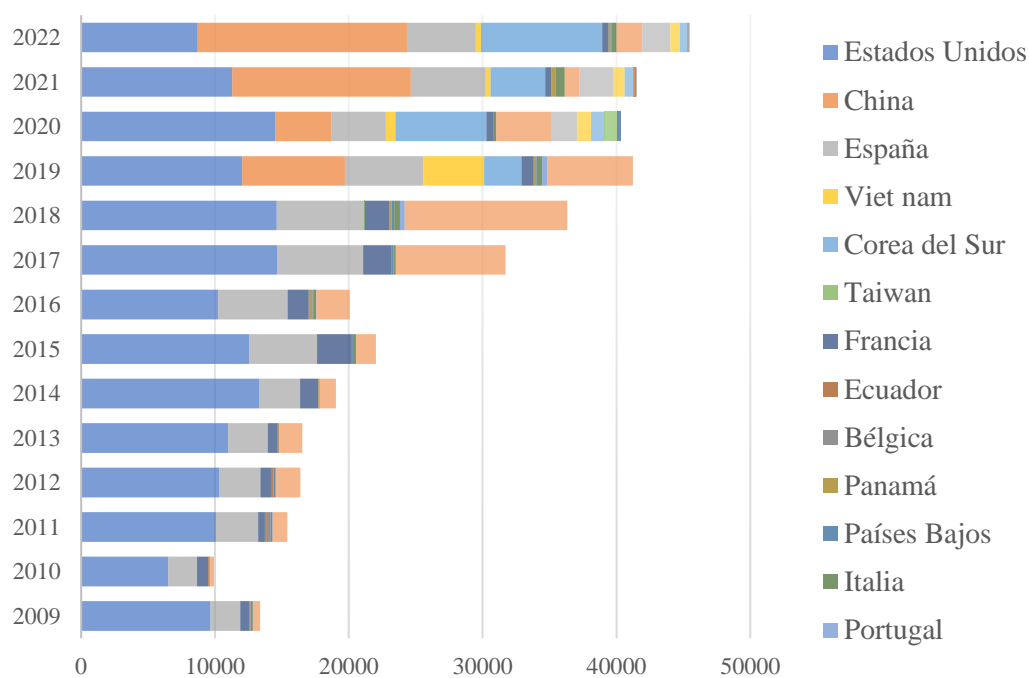


Imagen 6. Exportación de langostinos procedentes de acuicultura según país de destino 2009-2022 (TMB). Fuente: Anuario estadístico pesquero y acuícola 2022 (4).

1.3.5. Consumo

Los niveles de consumo de pescados y mariscos más altos son la zona norte, oriente y Lima- Callao (28); por ello, los principales puntos de arribo para toda la costa peruana, son el terminal pesquero de Villa maría del Triunfo y el de Ventanilla, de donde se abastecen supermercados, hoteles, restaurantes, mercados locales, instituciones; y las familias limeñas (29).

El consumo per cápita de productos hidrobiológicos de un peruano es más bajo que la media mundial, siendo que más del 50% de la población costera consume aproximadamente 14kg de productos hidrobiológicos anuales. En Lima, 12.2 kg de sus 16.5 kg en promedio, son pescado fresco o congelado; 2.6 kg,

conservas y 0.6 kg son mariscos (23). Según FAO, el Perú tiene un consumo per cápita de 22 kilogramos anuales (24), sin embargo, según la ENAHO (2017), el consumo de productos hidrobiológicos alcanza los 13.2 kg/hab anuales (25), lo cual podría deberse a información no ingresada a los registros oficiales, proveniente principalmente de la pesca continental, ríos, lagos, lagunas, etc. (23).

Los langostinos son un producto consumido en estratos socioeconómicos altos (30), ello implica que a medida que el nivel de ingresos aumenta en los hogares peruanos, el consumo per cápita de productos hidrobiológicos también lo hace, existiendo una correlación directa entre el nivel de riqueza y la adquisición de pescados y mariscos para consumo en el hogar (31). En Lima Metropolitana, los distritos con un 100% de familias de un nivel socioeconómico “alto” son: Magdalena del Mar, Pueblo Libre, Miraflores, San Isidro y Jesús María; y en menor medida están: San Borja (94%), La Molina (87.8%), Santiago de Surco (65%), San Miguel (64.9%), Lince (20.5%), Surquillo (51.7%) y Barranco (17.5%) (32).

Asimismo, en Lima Metropolitana más del 90% de pescados y mariscos, son adquiridos en mercados mayoristas (84%), supermercados (9%) y bodegas (<5%) (31); y de acuerdo a cifras de PRODUCE respecto a la forma de consumo, el 81% de langostinos provenientes de desembarques destinados para el consumo humano directo, es de tipo congelado y el restante es fresco (4).

1.3.6. Importancia económica

La acuicultura es un componente importante de la cadena de alimentos en el mundo (33), dado que tiene un gran potencial para alimentar y nutrir a la creciente población mundial (3). En el Perú, el cultivo de langostinos cuenta con

mucho potencial por explotar y es un importante motor de desarrollo local que genera empleo (26). En efecto, para el año 2022 generó 90 041 puestos de trabajo, de los cuales el 77.4% se concentró en microempresas del sector pesquero y acuícola (23).

En términos económicos, la acuicultura peruana ha tenido un crecimiento sostenido a lo largo de los años (2009 al 2019) con una tasa promedio de 13.8% anual (26), logrando expandirse en un 252%, pasando de US\$ FOB 17,886,491 a US\$ FOB 429 142 212 en el periodo del 2012 al 2022 (23). Además, según el último informe disponible en la base de RNIA, el producto bruto interno (PBI) acuícola que representó un 24.9% del PBI de Pesca y acuicultura en 2019, ha tenido un crecimiento sostenido desde el 2015, de forma que pasó de registrar un valor bruto de la producción de S/. 272 millones a S/. 456 millones (2019) (9).

1.3.7. Sistemas de manejo

El desarrollo de la acuicultura de langostinos en el Perú ocurre en el ámbito marítimo al norte del país (4); y la etapa de cultivo, dentro de la cadena productiva de langostinos, puede ser clasificada según el tamaño de las concesiones otorgadas, las cuales podrían ser: AREL, AMYPE y AMIGE; o, según el nivel tecnológico empleado: intensivo, semi-intensivo y extensivo. Esta etapa involucra también variaciones en el empleo de los insumos, el procesamiento; y, en el tamaño y tipo del producto final, que puede ser: entero, cola sin caparazón, cola con caparazón, entre otros (5). El Cuadro 1 muestra las 3 categorías productivas, según el reglamento general de acuicultura.

Cuadro 1. Categorías productivas de cultivos de langostino.

	Tipo de cultivo	Propósito	Producción Anual	Tipo de derecho	
				Autorizaciones	Concesiones
Acuicultura de recursos limitados (AREL)	Extensivo	Autoconsumo y Emprendimiento	<3.5 TMB	1 marítima (Tumbes)	-
Acuicultura de micro y pequeña empresa (AMYPE)	Extensivo Semi-intensivo Intensivo	Comercial	<150 TMB	44 marítimas (Tumbes)	1 marítima (Tumbes)
Acuicultura de mediana y gran empresa (AMYGE)	Semi-intensivo Intensivo	Comercial	>150 TMB	37 marítimas (Tumbes) 1 continental (Piura)	-

Fuente: Adaptado de “Estudio de prospectiva: Cadena de valor del langostino” (5).

El cultivo de langostinos se desarrolla al norte del país, en las regiones de Tumbes y Piura, siendo Tumbes la región más importante ya que produce el 95% de la cosecha de langostinos (4). Según el Catastro Acuícola Nacional, Tumbes posee 91 derechos de acuicultura para el cultivo de langostinos, 90 autorizaciones y 1 concesión; mientras que, Piura posee 2, ambas autorizaciones (34).

De acuerdo al último Anuario Estadístico Pesquero y Acuícola, la región de Tumbes cuenta con 6 244 hectáreas de producción y Piura 500 hectáreas (23), lo cual convierte a la región de Tumbes en el clúster de acuicultura del langostino en el Perú (5). Cabe resaltar que, en las actividades acuícolas, una concesión es un derecho temporal que se otorga en terrenos públicos o en áreas acuáticas de dominio público; mientras que una autorización se le otorga al propietario o poseedor del predio donde desarrollará la actividad; ambas tienen una duración de hasta treinta

años y pueden ser renovadas (35). A continuación, en el Cuadro 2 se muestra el detalle de los derechos otorgados según región y categoría productiva actualizados hasta enero del 2022.

Cuadro 2. Reporte consolidado de derechos otorgados para el cultivo de langostinos.

Región	Tipo de derecho	Categoría productiva	N° Derechos	Área (Ha)
Piura	Autorización	AMYPE	1	0.0000
		AMYGE	1	500.0000
			2	500.0000
San Martín	Autorización	AMYPE	1	0.1760
			1	0.1760
Tumbes		AREL	9	13.0700
	Autorización	AMYPE	46	1538.3077
		AMYGE	35	4662.7319
	Concesión	AMYPE	1	30.0000
			91	6244.1096
		94	6744.2856	

Fuente: Catastro Acuícola Nacional 2022 (34).

La diferencia más importante entre los tipos de sistemas es la frecuencia de renovación de agua, es decir el sistema de soporte vital, el cual sirve para proveer oxígeno y remover toxinas y químicos como los antibióticos en el ambiente (33). Estos procesos se realizan utilizando agua limpia y bien oxigenada de tal manera que se pueden mantener densidades altas de animales, aunque, las pozas también dependen de otros procesos como el uso de bombas y filtros de aire para el suministro de oxígeno y remoción de toxinas y químicos (33).

Las pozas, las más comunes para langostinos, puede manejarse como sistemas extensivos, semi-intensivos o intensivos (Ver Cuadro 3); dado que el nivel de intensidad depende de la densidad de siembra y la cantidad de alimento; siendo que a mayor nivel de intensidad, mayor será la necesidad de monitoreo para mantener apropiadamente las condiciones del agua, porque a densidades muy altas de animales, se reduce la calidad de agua e incrementa el estrés, lo cual está directamente relacionado a la aparición de brotes (33).

Cuadro 3. Tipos de sistemas de cultivo de langostinos.

	Estanque	Densidad de siembra (PL/m²)	Rendimiento (kg/ha/cosecha)	Cosechas (al año)
Extensivo	Zonas intermareales Sin bombeo de agua Sin aireación Forma irregular ➤ Superficie: 5 a 10-30 ha ➤ Profundidad: 0.7-1.2 m.	4-10	150 - 500	1 - 2
	➤ Superficie 1 - 5 ha ➤ Profundidad: 1-1,2 m	10 – 30	500 - 2 000	2
Intensivo	Áreas intermareales Drenaje del agua Forma redonda o cuadrada ➤ Superficie: 0.1-1.0 ha ➤ Profundidad: 1.5 m	60 - 300	7 000 - 20 000 Máximo: 30 000 - 35 000	2 - 3
	Canales ➤ Profundidad: 282 m ²	28 000 - 68 000	300 - 450 juveniles/m ²	3

Fuente: Adaptado de “Estudio de prospectiva: Cadena de valor del langostino” (5).

El sistema de soporte vital y el método de manejo, incluyendo los métodos de aplicación de fármacos, dependen del sistema de cultivo empleado (33). Frente a ello, existen 3 formas principales de uso de antibióticos en acuicultura: la terapéutica, para el tratamiento de enfermedades ya existentes; la profiláctica, a concentraciones sub terapéuticas; y la subterapéutica, para mejorar la producción (11).

El factor más importante, que afecta las opciones terapéuticas, es la cantidad de agua intercambiada (33), dado que los antibióticos usualmente se administran en el agua como parte de los componentes del alimento (11). Es así que, flujos de cambio de agua muy altos, no permiten la aplicación efectiva de tratamientos farmacológicos, ya que la cantidad de agua disminuye la concentración final del fármaco (33). Por el contrario, si se trata de concentraciones bastante altas, estos se depositan en el ambiente en forma de alimento no digerido y desechos de los animales (11).

1.3.8. Control sanitario

El organismo nacional de sanidad pesquera (SANIPES) adscrito al Ministerio de Producción del Perú (PRODUCE), es la entidad encargada de investigar, normar, supervisar y fiscalizar toda la cadena productiva para garantizar la sanidad e inocuidad pesquera y acuícola (36). Ello ocurre principalmente a través de 2 programas dirigidos por la División de Control Sanitario del Medio Ambiente Acuícola, cuyas actividades están enmarcadas en normativa oficial nacional tal como:

- Norma de la sanidad para los animales acuáticos (Resolución Ministerial N°114-2016-PRODUCE)
- Lista de enfermedades infecciosas y especies susceptibles de los recursos hidrobiológicos (Resolución de Presidencia Ejecutiva N.°076-2022-SANIPES-PE)
- Norma para la sanidad, certificación y registro sanitario de los recursos y productos hidrobiológicos, alimentos y productos veterinarios de uso en acuicultura
- Procedimiento Técnico para el control oficial de sustancias contaminantes y/o residuales, en la acuicultura de peces y crustáceos (Resolución de Presidencia Ejecutiva N°001-2022-SANIPES/PE)
- Reglamento sectorial de inocuidad para las actividades pesqueras y acuícolas (Decreto Supremo N°020-2022-PRODUCE)
- Indicadores sanitarios y de inocuidad para los productos pesqueros y acuícolas para el mercado nacional y de exportación (Resolución N°057-2016-SANIPES-DE).

El “Programa de control de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias prohibidas y contaminantes en la acuicultura” (PCRA) se enfoca en la inspección de centros de cultivo de peces y crustáceos, el registro y control de piensos y medicamentos de uso veterinario destinados a la acuicultura; mientras que el “Programa de control sanitario para los animales acuáticos” (PCSAA), se enfoca en asegurar el estado sanitario de los animales acuáticos, provenientes del cultivo o de su estado silvestre, dentro del territorio nacional, estableciendo las medidas de

protección y control para evitar la introducción de enfermedades, evitar su propagación y propender a su erradicación.

El langostino blanco (*L. vannamei*) es una especie priorizada y ha formado parte de los programas anuales de vigilancia sanitaria de los recursos hidrobiológico desde los años 2017 al 2019 (Programa de vigilancia sanitaria nacional 2017 – 2019) debido a sus repercusiones económicas en la producción nacional (37). Actualmente, la vigilancia epidemiológica en los cultivos de langostinos está contemplada principalmente en los componentes 2 y 3 del “Plan de Sanidad Acuícola 2021 – 2023”, a cargo de la Subdirección de Sanidad Acuícola (38), para lo cual se clasificaron 6 unidades epidemiológicas a nivel nacional (6 en Tumbes y 1 en Piura), priorizando a las AMYGE y AMYPE dentro del programa (37).

Asimismo, en cumplimiento con los lineamientos de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), SANIPES cuenta con sus propios laboratorios relacionados a sanidad acuícola, ubicados en los departamentos de Lima, Tumbes y Puno (38). Ello permite vigilar las enfermedades de notificación obligatoria en crustáceos ante la OMSA (Cuadro 4) para lo cual SANIPES realiza fiscalizaciones sanitarias ejecutadas semestralmente a los centros de cultivo caracterizados como de alto riesgo (38).

Cuadro 4. Lista de enfermedades del programa de vigilancia nacional de langostinos blancos.

Enfermedad	Abreviatura	Estado
Virus de las Manchas Blancas	WSSV	Endémica

Virus de la Necrosis Hipodérmica y Hematopoyética Infecciosa	IHHNV	Endémica
Hepatopancreatitis Necrotizante	NHP	Endémica
Virus de la Mionecrosis Infecciosa	IMNV	Exótica
Virus de la Cabeza Amarilla genotipo 1	YHV1	Exótica
Virus del Síndrome de Taura	TSV	Endémica

Fuente: Adaptado de “Informe de sanidad acuícola 2017 – 2019” y “Plan de sanidad acuícola 2021 – 2023” (37,38).

De acuerdo al boletín de vigilancia tecnológica YAKUATEC elaborado por el programa nacional de innovación en pesca y acuicultura (PNIPA), las enfermedades bacterianas que más afectan a los langostinos blancos cultivados en el Perú son las originadas por el género *Vibrio*, la Necrosis Aguda del Hepatopáncreas (NHP) causada por las Toxinas A y B del *Vibrio parahaemolyticus*; las Micobacterias y las enfermedades quintinolíticas del exoesqueleto como *Pseudomonas* y *Aeromonas*; por otro lado, las enfermedades virales que más afectan la región latinoamericana son: WSSV, TSV, IHHNV y el virus de la Necrosis Ideopática Muscular NIM (39).

En diferentes canales de mare de Tumbes se han reportado brotes de infecciones de los patógenos NHP, IHHNV, BP y WSV en langostinos peneidos, lo cual indica un riesgo latente de transmisión hacia los cultivos (40). En relación a ello, se ha reportado también la existencia de resistencia antimicrobiana de bacterias como *Vibrio sp*, *Aeromona sp*, *Yersinia ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* y *Flavobacterium* (41).

Es claro que el uso de antibióticos en animales para consumo humano es una preocupación a nivel mundial y recientemente ha sido reagendaada debido a la acuicultura; ello porque a pesar de los controles y regulaciones impuestos por los gobiernos con el fin de prevenir el riesgo ambiental en varios países, la resistencia antimicrobiana y la toxicidad, aún se está incrementando (33). En ese sentido, la vigilancia de fármacos se encuentra contemplada en el componente 2 del “Plan de Sanidad Acuícola 2021 – 2023” y busca controlar los medicamentos y productos biológicos de uso veterinario en la industria a fin de: mantener la eficacia de los agentes antimicrobianos en la medicina veterinaria como humana, prevenir la transferencia de microorganismos resistentes en los animales acuáticos y prevenir la aparición de residuos de agentes antimicrobianos cuya concentración supera el límite máximo de residuos establecido (37).

1.3.9. Uso de antibióticos

Se ha reportado que en el Perú existe un escaso conocimiento y uso inadecuado de los antibióticos por parte de los productores, pero gran confianza hacia los veterinarios para la administración de tratamientos (42). Los antibióticos se usan equivocadamente como medida profiláctica y de tratamiento sin un antibiograma previo, lo cual provoca que las bacterias se hagan resistentes y por consiguiente, ocurra una disminución en la eficacia del fármaco (43). En relación a ello, se ha identificado que en nuestro país, a mayor nivel de estudios, también se incrementaba el conocimientos respecto a antibióticos (42).

En acuicultura, las dos rutas más comunes para la administración de antimicrobianos son a través del agua y a través del alimento (33). Además, es

importante tomar en cuenta que, determinar la concentración mínima inhibitoria para patógenos acuáticos no es la misma que para especies terrestres (33). Ver Cuadro 5. para mayor detalle sobre las ventajas y desventajas de cada opción terapéutica,

Cuadro 5. Principales métodos de administración de antibióticos en acuicultura.

Método	Detalle	Ventajas	Desventajas
En agua	Solo se necesita saber el volumen de agua para calcular la concentración final del fármaco	<p>Método simple</p> <p>Mejor distribución para fármacos de bajo peso molecular.</p> <p>Absorción a través de epitelio de branquias, piel y mucosa</p> <p>Elimina patógenos de vida libre</p> <p>Tratamiento a mayor cantidad de animales</p>	<p>Tasa de absorción varía de fármaco a fármaco: Fármacos lipofílicos difunden a través de membranas, pero componentes iónicos de gran peso molecular, no.</p> <p>Tasa de absorción varía entre especies.</p> <p>Método ineficiente y relativamente caro</p> <p>Exposición no deseada del ambiente a los fármacos.</p>
En alimento	<p>Se prepara con la adición de pequeñas cantidades del fármaco a un extruido homogenizado de alimento</p> <p>Se puede distribuir el fármaco con un aspersor por encima</p>	Poca cantidad de fármaco desperdiciada.	<p>Alimentación constantemente</p> <p>Medicación profiláctica, no terapéutica.</p> <p>Escasa homogeneidad del fármaco en el alimento</p> <p>Uso excesivo o por debajo del umbral: potencial resistencia al fármaco.</p> <p>Impacto ambiental por acumulación de alimento no consumido y heces con fármaco no metabolizado.</p>

Fuente: Adaptado de “Use of antimicrobial agents in aquaculture” (33).

Para la administración de los antibióticos en el agua, la tasa de intercambio del agua en una posa es el factor determinante para la elección de esta opción

terapéutica, ya que con altas tasas de intercambio, no es posible la aplicación efectiva del fármaco debido a que la gran cantidad de agua disminuye su concentración final (33). Por otro lado, para la administración de antibióticos en el pienso, estos pueden permanecer por mucho tiempo en el sedimento de la poza debido al efecto de la lixiviación pudiendo causar resistencia bacteriana (44). En relación a temas medio ambientales, la difusión de fármacos no absorbidos también es otro gran problema debido a la aplicación de fármacos en sistemas de flujo (33).

Los antibióticos permitidos para el cultivo de langostinos según SANIPES son: amoxicilina, ciprofloxacino, florfenicol, oxitetraciclina y sulfametoxazol/trimetoprim (43), los cuales al ser utilizados de forma equivocada, pueden provocar el desarrollo de cepas bacterianas resistentes o multirresistentes a antibióticos (44). Generalmente, los sitios de acción de los fármacos son el abdomen y las branquias, en donde hay mayor irrigación sanguínea (33). A continuación, se describen los fármacos más empleados en acuicultura (ver Cuadro 6).

Cuadro 6. Antibióticos más comunes en acuicultura

Capacidad	Antibióticos	Mecanismo	Ventajas	Desventajas
Tetraciclinas				
Amplio espectro	Clortetraciclina	Bacteriostático	Ampliamente usado Amplia disponibilidad Barato	Resistencia bacteriana
	Oxitetraciclina	Inhibición de la síntesis de proteínas ↓ Inhibe unión de aminoacil-ARNt a ARNm del complejo ribosomal		Baja biodisponibilidad Difícil metabolismo Mayoría excretado al ambiente

Penicilinas

Betalactámico Gram +	Penicilina Ampicilina Amoxicilina	Inhibe unión de los peptidoglicanos en la pared celular Sinergia con aminoglucósidos (fácil entrada e inhibición de la síntesis de proteínas)	Ampliamente usado Mejor costo-beneficio en maricultura que en acuicultura continental (respecto a Oxitetraciclinas).	Cefalosporinas no se usan en acuicultura Sensible a hidrólisis por betalactamasas bacterianas (inhibidores son Ac. Clavulánico)
	Bencilpenicilina (Penicilina G)			Poco uso

Macrólidos

Espectro intermedio Principalmente Gran + Más amplio que penicilinas	Eritromicina Espiramicina Josamicina	Inhibición de síntesis proteica. Evita que peptidiltransferasa agregue un peptidil al ARNt del siguiente aminoácido (similar a cloranfenicol)	Sustituto común de penicilina Efectivo contra micoplasma, micobacteria, clamidia y rickettsias	Uso limitado (mayoría de patógenos en acuicultura son Gram-)
--	--	---	---	--

Quinolonas

Principalmente Gram -	Ác. nalidíxico Ác. oxolínico	Inhibición de enzima ADN girasa		
-----------------------	---------------------------------	---------------------------------	--	--

Sulfonamidas

Amplio espectro	Sulfonamida Pirimidina		Absorción a través de branquias (administración por inmersión)	Solo aplicación tópica a heridas, abrasiones y úlceras Margen bajo de toxicidad Fácil desarrollo de resistencia
-----------------	---------------------------	--	--	---

Nitrofuranos

Amplio espectro			Raros efectos adversos a dosis altas (toxicidad pulmonar)	Nifurpirinol : Pobre absorción gastrointestinal
Gran +	Furazolidona	Bacteriostático		
Gran – (varios tipos de protozoos)	Nifurpirinol	Bactericida a altas dosis	Buena absorción en alimento	Nitrofurantoina: Buena absorción, pero expresión rápida
Parásitos	Nitrofurantoina		Nitrofurantoina: Útil en infecciones de tracto urinario	

Amfenicoles

			Profiláctico contra:	
Amplio espectro	Cloranfenicol	Bacteriostático Inhibición de síntesis de proteínas (actividad de la peptidiltransferasa del ribosoma bacteriano)	Hidropesía en carpas (<i>Aerobacterium liquefaciens</i>) Úlcera en truchas (<i>Haemophilus piscium</i>) Furunculosis (<i>A. salmonicida</i>).	Ya no se usa
Análogo de tianfenicol	Florfenicol	Tiene un grupo metilsulfato en lugar del grupo nitrilo	Furunculosis en salmón atlántico Síndrome del alevín de la trucha arcoíris	

Fuente: Adaptado de “Use of antimicrobial agents in aquaculture” (33).

1.4. Cloranfenicol

Este fármaco es un antibiótico natural aislado de la bacteria del suelo *Streptomyces venezuelae* (45) y el primero en sintetizarse a gran escala (46).

Actualmente, en la Unión Europea, Estados Unidos, China y otras regiones, está prohibido su uso para tratamientos de animales de producción debido a sus efectos adversos severos y carcinogénicos (45).

1.4.1. Estructura y propiedades químicas

La molécula de este compuesto fue la primera sustancia natural en ser descrita que contenía un grupo nitrilo (47). Es un derivado de ácido dicloro acético que contiene un grupo dicloroacetamida y una fracción aromática, un anillo nitrobenzeno (48). Esta molécula es pequeña y no polar, lo cual le permite penetrar en el citoplasma de la bacteria por difusión facilitada (49). Tiene baja solubilidad en agua pero es altamente soluble en lípidos (49). La relativa simplicidad de su molécula lo convirtió en el primer antibiótico en ser comercializado como un producto de síntesis química y continuar su producción exclusivamente de esa manera desde 1950 (47).

La diferencia que existe con las moléculas de tianfenicol y florfenicol es que en estos dos últimos, el grupo p- nitro ha sido sustituido (45). Por un lado, tianfenicol que tiene un espectro similar a cloranfenicol, difiere de este en que el grupo p-nitro adherido al anillo bencénico, se ha reemplazado por un grupo sulfometilo; mientras que florfenicol es un análogo estructural de tianfenicol que también carece del grupo p-nitro y es más activo que tianfenicol (48).

Esta sustitución se ha reportado que reduce la toxicidad y elimina el desarrollo de anemia aplásica en humanos y animales (48), lo cual hace a los componentes aceptables para el uso en especies de producción para consumo

humano (33). Además, se ha encontrado que este grupo p-nitro está asociada con la anemia aplásica idiosincrásica (no dependiente de la dosis) en humanos (48).

A pesar de los niveles bajos de uso, el cloranfenicol se produce naturalmente y es abundante en el suelo (45). Consecuentemente, puede transportarse a plantas que sirven como insumo de alimentos para animales de consumo humano ocasionando altos niveles de contaminación ($\mu\text{g}/\text{kg}$) de productos de origen animal incluso en países donde ya ha sido prohibido (50).

La acetilación de los grupos hidroxilo provocado por acetiltransferasas, es el mecanismo más frecuente de resistencia bacteriana para cloranfenicol, ya que causan su inactivación al evitar que el fármaco se una a la subunidad ribosomal 50s (48).

1.4.2. Mecanismo de acción

La actividad bacteriostática de cloranfenicol se basa es su capacidad de unión reversible con el centro de la peptidiltransferasa en la subunidad 50S del ribosoma 70S (51) e inhibición de la elongación de la cadena de aminoácidos durante la síntesis de proteínas en las bacterias (48). Esto puede ocurrir tanto en ribosomas procariotas como eucariotas (mitocondria), por ello su efecto es usualmente bacteriostático, pero en concentraciones altas puede ser bactericida para algunas especies (52).

Desafortunadamente, también es capaz de inhibir la síntesis de proteínas mitocondriales en células de la médula ósea de mamíferos en forma dosis dependiente (48). Los ribosomas 80S de células eucariotas no son el objetivo de

cloranfenicol y sus derivados; sin embargo, se asume que puede interactuar con ribosomas mitocondriales que sean similares en estructura a los ribosomas 70S más que los ribosomas 80S; en consecuencia, la función mitocondrial de las células madre podría verse afectada resultando en la supresión de la función de la médula ósea (53).

El cloranfenicol tiene varios grupos reactivos que pueden formar enlaces de hidrogeno con varios nucleótidos de la cavidad de la peptidiltransferasa: 2 oxígenos del grupo para-nitro (p-NO₂), el grupo 1OH, el grupo 3OH y el grupo carboxilo 49 (51). Ello permite que la molécula de cloranfenicol se una irreversiblemente al sitio receptor en la subunidad 50s del ribosoma bacteriano e inhiba a la peptidiltransferasa, de esa forma evita la transferencia de aminoácidos para la creación de la cadena de péptidos y por consiguiente, inhibe la formación de proteínas (48).

1.4.3. Consideraciones farmacológicas

En humanos, su administración puede ser oral e intravenosa (16); y tiene una amplia distribución en la mayoría de tejidos y fluidos corporales, incluyendo líquido cefalorraquídeo (54) en donde pueden alcanzar niveles séricos de 30-50% (55). Por vía oral, su absorción es a nivel gastrointestinal; y puede alcanzar concentraciones máximas de 10-13 µg/ml, a las 2 - 3 horas de administración (dosis: 1gr) (16). Su eliminación ocurre por metabolismo hepático en un lapso de 24hrs con la excreción del 75 – 90% de la dosis oral; también puede ser eliminado por bilis, leche materna; y puede penetrar la barrera placentaria y humor acuoso en inyecciones subconjuntivales (16).

Según el manual Merck en línea, cloranfenicol es utilizado en gatos, perros, terneros, ganado bovino y equino, con una vida media de entre 5 y 4 horas, a excepción de los equinos que dura menos de 1 hora (52). Puede ser administrada vía oral como base libre o éster palmitato, debido a que tiene buena absorción a nivel gastro intestinal en animales pequeños (48). También tiene presentación parenteral con base de succinato de sodio y presentaciones tópicas para tratamientos locales oculares o de infecciones óticas causadas por organismos susceptibles (48).

Dado que Cloranfenicol es producido naturalmente en la tierra, distintas rutas desconocidas para su eliminación pueden estar envueltas (45). Un estudio realizado en áreas extensas al norte y oeste de Europa, encontró cloranfenicol en niveles ($< 32 \mu\text{g}/\text{kg}$) que pueden ser significativos para la producción de alimento de origen animal, los cuales superan 100 veces el límite de acción según para la legislación de la Unión Europea (50). Varios autores han reportado que cloranfenicol fue degradado en tierra con altos niveles de degradación bajo condiciones aerobias más que anaerobias, pero la vía metabólica y actividad de degradación de los productos no ha sido estudiada (45).

Con la excepción de transformación completa de cloranfenicol por *flavobacterium sp.* CB6, las rutas de eliminación de este antibiótico más comunes dejan intacta la fracción p-nitrobenzeno, por ello, se espera que la mayoría de productos de degradación todavía retengan cierto nivel de toxicidad (45). Con base en dicha información el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios no pudo determinar una concentración en los alimentos que pudiera

considerarse segura y terminó prohibiendo su uso sin poder establecer una IDA o LMR apropiados (56). Respecto a ello, cabe resaltar que aunque tianfenicol ni florfenicol estén asociados con anemia aplásica dosis dependiente en humanos o alguna otra especie, ambas están asociadas con supresión de medula ósea dosis dependiente (48).

1.4.4. Indicaciones de uso

Cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro, bacteriostático dependiendo del tiempo de tratamiento (48). La actividad del cloranfenicol es similar a las tetraciclinas; actúa contra bacterias gram positivas y gram negativas, Rickettsias y Clamidias; y se indica principalmente para infecciones de *Salmonella typhi* (fiebre tifoidea), *Haemophilus influenzae* (meningitis) y *Bacteroides fragilis* (16) (Ver Cuadro 7).

Cuadro 7. Bacterias susceptibles a la actividad de Cloranfenicol.

Aerobios Gram-positivos	Aerobios Gram-negativos	Anaerobios	Micoplasma
<i>A. pyogenes</i>	<i>Actinobacillus spp.</i>	<i>Bacteroides spp.</i>	<i>M. bovis</i>
<i>C. renale</i>	<i>B. bronchiseptica</i>	<i>B. fragilis</i>	<i>M. bovirhinis</i>
<i>Enterococcus spp</i>	<i>B. canis</i>	<i>C. difficile</i>	<i>M. canis</i>
<i>E.rhusiopathiae</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>C. perfringens</i>	<i>M. hyopneumoniae</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>D. nodosus</i>	<i>M. ovipneumoniae</i>
<i>B. anthracis</i>	<i>H. somni</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>	
<i>S. aureus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>F. necrophorum</i>	
<i>S. dysgalactiae</i>	<i>Pasteurella spp.</i>	<i>S. hyodysenteriae</i>	
<i>S. uberis</i>	<i>M. haemolytica</i>		
	<i>P. multocida</i>		
	<i>Proteus spp.</i>		
	<i>P. aeruginosa</i>		

Fuente: Adaptado de Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol (48).

En veterinaria también es utilizado debido a sus propiedades antibacterianas y farmacocinéticas efectivas (49), siendo activo contra una amplia variedad de bacterias gran positivas y gran negativas, contra las cuales es generalmente un agente bacteriostático (48) (Cuadro 6) y puede alcanzar concentraciones efectivas en sitios de infección que no son accesibles para otros antibióticos (48).

En animales, la toxicidad de cloranfenicol está relacionada tanto a la dosis como el tiempo de tratamiento; y, los gatos son más propensos que los perros, a desarrollar dicha toxicidad (48). Actualmente, en la Unión Europea, el uso de cloranfenicol está limitado a mascotas y animales no destinados a consumo humano(47), dado que fue prohibido desde 1994 para ser empleada en animales de producción (56). Frente a ello, su análogo florfenicol es la alternativa más apropiada para utilizarse en animales de consumo humano (48).

1.4.5. Empleo en acuicultura

A nivel ambiental se ha encontrado que la tasa de transformación de cloranfenicol fue mejor bajo condiciones anaerobias en comparación a condiciones aerobias, a medida que se aumentó su concentración; además, bajo condiciones aerobias su tasa de transformación en concentraciones más altas, fue mejor en sedimento de agua continental que en sedimento de agua marina (57).

Se ha descrito que después de la administración de cloranfenicol a una dosis de 2000 mg/kg de alimento, en el langostino blanco chino (*Penaeus chinensis*) la absorción fue rápida con una vida media de eliminación de 10.04 horas y un tiempo

de retiro de 139.7 hora para el músculo (58). En el langostino Jumbo (*Penaeus monodon*) empleando la misma dosis, se reportó un tiempo de retiro de 0.596 días en musculo, 0.716 días en cefalotórax y 0.437 en exoesqueleto; mientras que en el langostino blanco (*L. vannamei*) se reportó una vida media de 0.6624 días en musculo, 0.859 en cefalotórax y 0.796 en exoesqueleto (59)

Asimismo, a los 5 días de haberse administrado cloranfenicol en el alimento, este se redujo en un 97.74, 90.3 y 97.63% en músculo, exoesqueleto y cefalotórax de langostinos blancos, alcanzando concentraciones de 0.03, 0.62 y 0.41 µg/kg respectivamente (59). Por último, se ha demostrado también que el cloranfenicol es un fármaco inestable que se ve afectado por la temperatura por lo que es posible destruirlo o degradarlo con la temperatura de cocción de los alimentos a 100°C (60).

1.5. Impacto del cloranfenicol en la salud pública

A pesar de su infrecuente pero gravísima toxicidad hematológica, el cloranfenicol todavía se utiliza en países en desarrollo para casos de infecciones neuro meníngeas y fiebre tifoidea debido a sus ventajas: excelente difusión en el parénquima cerebral infectado, buena disponibilidad y amplio espectro (55). De igual manera, esta retornando su uso en la clínica oftalmológica diaria, debido a su baja inducción de resistencia bacteriana, bajo impacto en la microbiota ocular y menores costos en comparación con fármacos de nuevas generaciones (61).

1.5.1. Efecto carcinogénico

El efecto tóxico principal del cloranfenicol en humanos es la depresión de la médula ósea; la cual puede ser una anemia idiosincrásica, aplásica no dosis dependiente; o una anemia dosis dependiente causada por la supresión de la síntesis

de proteínas. La anemia aplásica parece ser una idiosincrasia genéticamente determinada en individuos humanos (48). La primera que no es dosis dependiente o dependiente del tiempo, se trata de una anemia aplásica de tipo idiosincrásico irreversible que ocurre después de la administración prolongada del fármaco y tiene una incidencia de 1: 25,000 – 40,000; y la segunda, además de ser dosis dependiente, es reversible y se caracteriza por producir una anemia no regenerativa (con o sin trombocitopenia o leucopenia) que afecta el metabolismo de hierro (52,62).

Por otro lado, este fármaco al ser capaz de atravesar la barrera placentaria y ser excretado en leche, puede afectar también a los bebés recién nacidos causando el “Síndrome del bebé gris” que produce cianosis y colapso cardiovascular (63). Este síndrome ocurre en infantes recién nacidos a causa una deficiencia en la conjugación de ácido glucurónico que provoca una anemia dosis dependiente (48).

Como consecuencia de lo anteriormente mencionado, el comité de la organización mundial de la salud de expertos en Aditivos Alimentarios recomendó que el cloranfenicol no debería ser utilizado para ningún propósito que pueda resultar en la presencia de residuos en alimentos para consumo humano (46). En ese sentido, su riesgo para salud pública es debido a su consumo accidental a través de la acumulación en alimentos o carne de origen animal (63).

1.5.2. Contaminación ambiental

La persistencia potencial del uso cotidiano de cloranfenicol en veterinaria para aves de corral y acuicultura (16), sumado al gran incremento en la producción acuícola, están acompañados de efectos potencialmente perjudiciales para la salud

en humanos y animales debido a la diseminación de cantidades considerables de fármacos veterinarios en el ambiente (11,64).

En acuicultura, el alimento tratado con antibióticos que no fue consumido, sumado a los desechos de los animales que permanecen en el ambiente, pueden penetrar en el sedimento y ser transportados por corrientes para dispersarse y ser consumidos por pescados y mariscos silvestres (11). Además, el recambio de agua y los líquidos eferentes de las explotaciones acuícolas, que contienen distintas composiciones debido a los procesos, impactan el equilibrio de los ecosistemas puesto que se vierten generalmente en continentes naturales como ríos, mares, lagunas, entre otros (65).

1.5.3. Resistencia antimicrobiana

Se cree que la liberación de antimicrobianos en el ambiente puede dar lugar a la selección de bacterias resistentes a antimicrobianos, por lo cual esta viene siendo una preocupación global además de la toxicidad directa que producen los fármacos a organismos accidentales, incluyendo humanos que consumen comida marina (33).

La intensificación de la industria langostinera y el uso de antibióticos en el alimento para maximizar sus beneficios, sumado a la informalidad de algunas empresas, constituye un peligro en sanidad acuícola, dado que pueden ser un caldo de cultivo de enfermedades, tanto por el manejo e importación ilegal de poslarvas (sin certificado sanitario) (66), como por el manejo inadecuado e ilegal de sustancias prohibidas, que pueden ocasionar resistencia bacteriana, como el cloranfenicol (67).

El uso de antimicrobianos puede ser un riesgo para salud pública ya que puede acarrear la transmisión de bacterias y genes resistentes de patógenos de las especies marinas y bacterias acuáticas; y también, la presencia de residuos de antimicrobianos en productos hidrobiológicos provenientes del sector (68). La transmisión de resistencia del ambiente acuático al humano puede ocurrir debido al consumo de productos o agua bebible provenientes de la industria acuícola; el contacto directo con agua u organismos acuáticos; o a través de la manipulación de productos de alimentos acuícolas (68).

En ese sentido, es importante considerar el impacto negativo potencial, que involucra la degradación del ambiente, el desarrollo de resistencia a antimicrobianos entre bacterias patógenas y los efectos toxicológicos en organismos accidentales (11), ya que. el uso de grandes cantidades de antibióticos, garantizan su permanencia en el ambiente acuático y ejercen presión selectiva por largos periodos de tiempo (64).

1.5.4. Antecedentes

Un estudio reciente a nivel mundial, que evaluó la presencia de residuos antimicrobianos en alimentos de origen animal, evidenció la presencia de cloranfenicol en distintas matrices de alimento, aun a pesar de ser actualmente un antibiótico prohibido para la elaboración de pienso y aplicación de tratamientos en animales destinados al consumo humano (69). Laboratorios de control de la Unión Europea, Estados Unidos y Canadá, han detectado residuos de este antibiótico en alimentos de origen animal procedentes de países asiáticos y Sudamérica (70).

En el continente asiático, en países como China, Bangladesh, Taiwán e Irán, empleando HPLC, LC-MS/MS y ELISA, se han detectado concentraciones considerables de este antibiótico no solo en matrices como pollo, pescados y langostinos, sino también en agua y sedimento de pozas de la industria acuícola (63,71–73). En Norte América, empleando LC-MS/MS se ha identificado en miel (46); y a nivel regional empleando pruebas ELISA se ha detectado en hígado y riñones de cerdo, en leche de vaca, riñones de bovinos e hígado de pollo (70,74–76) en niveles alarmantemente altos (4,13 -28,3 mg/kg) (75).

En nuestro país, un análisis documental de reportes de monitoreo de residuos químicos entre los años 2011 y 2018 realizados por SENASA, evidenció el uso de cloranfenicol hasta el año 2017 en carnes de cuy, porcinos, caprinos, ovinos y camélidos (15); y, más recientemente se ha detectado también en carne de pollo en la ciudad de Lima y Callao empleando LC-MS/MS (16).

Respecto a los alimentos provenientes de la industria acuícola, en Canadá, se ha reportado cloranfenicol en pescados marinos y langostinos importados (0.3 - 0.49ppb) empleado LC-MS/MS (77). En Taiwán y en Estados Unidos también se ha reportado en langostinos nacionales e importados utilizando LC-MS/MS y kits ELISA (11,72). Por último, a nivel regional, un estudio en Argentina, detectó cloranfenicol en carne de salmón, trucha, Pacú y Sábalo utilizando UPLC(78).

1.6. Técnicas de detección para cloranfenicol

La presencia de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal puede ser evaluada mediante el empleo de distintas técnicas cuyos niveles de complejidad varían de igual forma; dentro de ellos podemos encontrar técnicas

relativamente sencillas como los ensayos inmuno absorbentes ligados a enzimas (ELISA) y las técnicas de sensibilidad por difusión en placas (73); y otras mucho más complejas como la cromatografía de gases (GC) y la cromatografía líquida de ultra rendimiento (UPLC) acoplada a espectrometría de masas (MS) de triple cuadrupolo (UPLC-MS/MS) y sus distintas variedades (69).

Dentro de ellas, las técnicas más empleadas actualmente para la detección y cuantificación de cloranfenicol, se han descrito la cromatografía de gases y cromatografía líquida en combinación con los distintos analizadores de masas (49). Las ventajas que nos ofrecen estos métodos analíticos de cuantificación es rapidez de los análisis, capacidad de mediciones exactas de masa y altas sensibilidades; sin embargo, sus altos costo en equipos, capacitación técnica de personal e infraestructura y dificultad para su manipulación, restringen su empleo generalmente como técnicas confirmatorias (11,49).

Por otro lado, las pruebas ELISA permiten igualmente la determinación cuantitativa de una gran variedad de residuos farmacológicos, mediante un inmunoensayo enzimático competitivo en microplacas que posteriormente son leídas con un espectrofotómetro de placa (74). Los kits ELISA comerciales son simples, rápidos, sensibles, costo-efectivos y tienen un tiempo bastante más corto de procesamiento (11), aunque su especificidad y sensibilidad dependen del antibiótico a analizar (49).

El principal inconveniente que podrían presentar estos biosensores son los resultados falsos positivos que puede arrojar la prueba, motivo por el cual, generalmente son empleados con el propósito de realizar tamizajes (50). Incluso a

pesar de ello, este método se ha vuelto una opción favorable debido a su portabilidad y alto rendimiento en contraste con los métodos convencionales que suelen ser considerablemente más costosos y con una metodología más compleja (11).

En efecto, estas ventajas hacen posible que agencias gubernamentales, empresas procesadoras de alimentos marinos y organizaciones que aseguran la calidad de los alimentos puedan detectar residuos de fármacos en matrices de pescados y langostinos a una sensibilidad cromatográfica sin tener que cargar con sus inconvenientes de complejidad (12), ello permite y hace común su empleo para el monitoreo (79) y regulación a nivel de instituciones gubernamentales o internacionales (49).

1.7. Legislación nacional

En el 2000, el Ministerio de la Producción incluyó a la actividad acuícola dentro de sus principales objetivos a través de Ley de Promoción y Desarrollo de la Acuicultura (Ley N°27460) y su Reglamento (Decreto Supremo N°30-2001-PE) por representar un sector con oportunidades para contribuir al desarrollo y crecimiento del país; además, ante la necesidad de una política nacional de desarrollo, se encargó a la Dirección General de Acuicultura, la elaboración del Plan Nacional de Desarrollo Acuícola (R.M. 001-2010-PRODUCE) (2).

Por otro lado, según el artículo 88 de la Ley general de la salud (Ley N°26842), el estado es responsable de regular, vigilar y promover la producción y comercio de alimentos y bebidas para consumo humano; y, la Ley de inocuidad de los alimentos (Decreto Legislativo N°1062) a través de la Comisión Multisectorial

Permanente de Inocuidad Alimentaria (COMPIAL), apuntan a proteger la vida y la salud de todas las personas con un enfoque preventivo e integral a lo largo de toda la cadena alimentaria (80).

COMPIAL fue creada por los Ministerio de Agricultura, Salud y Producción para asegurar el cumplimiento con la ley de inocuidad alimentaria (80). La Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA), el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) y el recientemente creado Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES) (Ley N°30063 y Reglamento Decreto Supremo N°012-2013-PRODUCE), como representantes de COMPIAL están encargados de velar por la aplicación de las buenas prácticas de producción, higiene, procesamiento, almacenamiento y distribución de los alimentos, así como también involucrar a los actores de la cadena alimentaria y procesos de inocuidad.

Asimismo, el plan nacional de desarrollo acuícola (2010-2021) cuyo objetivo estratégico Nro. 1: Incrementar la calidad, productividad y el volumen de producción acuícola comercializado a nivel nacional e internacional, fijó como uno sus lineamientos el fortalecimiento de mecanismo de aseguramiento y control de la calidad de los productos de la acuicultura con estrategias de capacitación y asistencia técnica referente a inocuidad y control de calidad de los productos de acuicultura utilizando el manual de inocuidad y control de calidad de los productos de acuicultura (81). En esa línea, en diciembre del 2013, se aprueba el reglamento de la ley de creación del SANIPES (Decreto supremo N°012-2013-PRODUCE) en donde se deja claro que la institución realizará sus actividades en concordancia con

lo establecido por el Codex Alimentario y el código acuático de la Organización Mundial de Sanidad Animal.

Paralelamente, con el fin de mejorar los estándares de control en los sistemas producción de alimentos, la subdirección de insumos pecuarios de la Dirección de insumos agropecuarios e inocuidad agroalimentaria del SENASA (N°0072-2013-MINAGRI-SENASA-DIAIA), prohíbe la importación y comercialización de Cloranfenicol; y su uso en la fabricación de productos veterinarios y alimentos para animales destinados al consumo humano (82); y con ello, se actualizan distintos documentos de procedimientos como el “Procedimiento: Control de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias prohibidas y plaguicidas en la acuicultura” (PR-DSANIPES/CSMAA-02) que está orientado al control, vigilancia y registro de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias prohibidas y plaguicidas a ser controladas en la acuicultura para zonas, concesiones y centros de producción en concordancia con lo exigido por las regulaciones y normas internacionales.

En esa línea, según el manual “Indicadores sanitarios y de inocuidad para los productos pesqueros y acuícolas para mercado nacional y de exportación” se establece que el control de residuos de medicamentos veterinarios y sustancias prohibidas se debe realizar semestralmente en cada centro de cultivo y planta de procesamiento durante toda la etapa del proceso productivo (83). Asimismo, en dichas inspecciones, según el anexo 1 del “Instructivo para la obtención y remisión de muestras al laboratorio para la detección de residuos de productos veterinarios, sustancias prohibidas y plaguicidas en la acuicultura de peces y crustáceos” (ITI04-

SANIPES), dichas muestras deben dar como resultado “ausente” para la evaluación de Cloranfenicol, el mismo que se encuentra en el Grupo A, clasificación 6A del mismo instructivo.

1.8. Legislación internacional

La comisión del código alimentario (CAC - Codex alimentarius committee) tiene sus directrices para llevar a cabo un análisis de riesgo en inocuidad alimentaria ya sea debido a riesgos microbiológico o químicos; dicho análisis tiene 3 componentes principales: la evaluación del riesgo, el manejo del riesgo y la comunicación del riesgo (84).

Respecto a riesgos por residuos de fármacos veterinarios, a nivel internacional, el CAC y su cuerpo subsidiario, el Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos (CCRVDF - Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods), tienen la responsabilidad de determinar las prioridades a considerar sobre los residuos de fármacos veterinarios y las recomendaciones para el manejo de riesgos relacionados a ellos. El Comité conjunto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), por su parte, se encarga de la evaluación del riesgos de residuos de fármacos veterinarios y provee recomendaciones científicas independientes al evaluar los datos disponibles en cada caso (84). Para ello, ha desarrollado un sistema de análisis que consiste en proponer límites máximos de residuos (MRL - Maximum Residue Limits) que sean compatibles con la salud humana; estos MRL son discutidos en la comisión codex de residuos de fármacos veterinarios y eventualmente son adoptados por la CAC (68).

Los MRL se calculan a partir de varios parámetros, como la ingesta diaria admisible (ADI - Acceptable Daily Intake) y el nivel máximo sin efecto (NOEL - No-Effect Level) (33), que se refiere a la dosis igual o menor bajo la cual no se producen efectos adversos (47). Actualmente, en el Codex hay MRL solo para algunos antibióticos (85). El cloranfenicol fue evaluado por el JECFA en varias ocasiones y se concluyó que no era apto para el uso en especies animales con destino al consumo humano dado que no se pudieron establecer ADI o MRL (68); en esos casos, respecto a fármacos en veterinaria sin ADI o MRL, las autoridades suelen darle un enfoque de cero tolerancia (84)

Por otro lado, el tiempo de retiro está bastante relacionado al MRL del fármaco o su metabolito, por ello los países aplican diferentes MRL y periodos de retiro para lograr niveles seguros y reducir el riesgo de residuos (33). Existen MRL nacionales y regionales, pero muchas veces difieren y no son consistentes entre países importadores de pescados y mariscos; por eso, hay necesidad de tener MRL del Codex para antibióticos aprobados para uso en acuicultura (85). Frente a ello y para la armonización del control de sustancias que no tenían MRL, se establecen el Límite mínimo de funcionamiento exigido (MRPL – Minimum Required Performance Levels (MRPL) (86).

Los MRPL no se basan en la evaluación de riesgo pero si en la evaluación del nivel de residuos que pueden ser detectados por la mayoría de laboratorios involucrados en el control de residuos, los cuales deben ser métodos validados de acuerdo a los requerimientos de la comisión de decisión 2002/657 EC (86).

La detección de residuos antimicrobianos (por ejemplo cloranfenicol, nitrofuranos, verde malaquita) en langostinos para comercio internacional han resultado en la disminución de importaciones, causando pérdidas económicas entre productores y gobiernos (85).

1.8.1. Continente Americano

La organización encargada de las regulaciones sanitarias en Estados Unidos es la FDA (The Food and Drug Administration), esta es responsable de proteger la salud pública y garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos humanos y veterinarios, entre otros (87). Respecto a los fármacos empleados en acuicultura, estos deben ser aprobados por el centro de medicina veterinaria de la FDA (33). Algunos de los fármacos de alta prioridad en el rubro son el cloranfenicol, nitrofuranos, fluoroquinolonas y quinolonas, verde malaquita y hormonas esteroideas (11).

Las prioridades de cumplimiento establecidas por el centro de medicina veterinaria de la FDA, se basan en el estado seguro del componente, seguridad de usuario, seguridad del ambiente y la amplitud de datos disponibles, siendo que los carcinógenos sospechosos o confirmados y peligros toxicológicos serios conocidos son componentes de alta prioridad (11). Asimismo, para el cumplimiento de las medidas sanitarias impuestas, la FDA realiza controles o supervisiones periódicas in situ de plantas productivas de los exportadores, con el fin de conocer más de cerca su funcionamiento y condiciones bajo las que labora una compañía (87).

En Canadá, la Agencia canadiense de inspección de alimentos (CFIA - Canadian Food Inspection Agency) es la encargada de salvaguardar los alimentos,

animales y plantas para mejorar la salud y bienestar de la población (88); esta clasifica los fármacos en dos grupos: aprobados y prohibidos; en la cual Cloranfenicol se encuentra identificado como un fármaco prohibido en todas las especies de acuicultura (84).

1.8.2. Continente Europeo

Para los productos de acuicultura, la Unión Europea dentro de sus requisitos exige un plan de control de metales pesados, contaminantes, residuos de plaguicidas y medicamentos veterinarios, que garanticen el cumplimiento de los requisitos que imponen (87).

Por otro lado, para los residuos de cloranfenicol, en 2003 con la comisión de decisión 2003/181/EC, se estableció un MRPL de 0.3mg/kg en diferentes matrices, dentro de ellas los productos de acuicultura (89). Mas tarde, con la Comisión del 22 de diciembre de 2009, en el Reglamento (UE) N°37/2010 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal, se ubica al cloranfenicol como una sustancia prohibida sin LMR (90).

Recientemente, en el 2019 con el Reglamento (UE) 2019/1871 de la comisión relativo a los valores de referencia para las sustancias farmacológicamente activas no autorizadas presentes en los alimentos de origen animal y por el que se deroga la Decisión 2005/34/CE, quedan actualizados los valores de referencia para cloranfenicol a 0.15 µg/kg, quedando en vigor a partir del 28 de noviembre del 2022 (91).

1.8.3. Continente Asiático

En el continente asiático se encuentran los países exportadores de productos hidrobiológicos más grandes del mundo (84). La asociación de naciones del sudeste asiático (ASEAN - The Association of Southeast Asian Nations) conformada por 10 países (Brunei Darussalam, Cambodia, Indonesia, Lao PDR, Malasia, Myanmar, Philippines, Singapore, Thailand y Viet Nam) (92), ha establecido ciertas directrices para el uso de químicos en acuicultura y medidas para eliminar el uso de aquellos que son peligrosos; en las cuales se establece que Cloranfenicol es un fármaco prohibido en la industria (84).

La detección de residuos de antibióticos en el comercio internacional de langostinos ha resultado no solo en el cierre temporal del comercio entre países, como lo ocurrido en Bangladesh en 1997 (93); sino también, en la disminución de importaciones causando inmensas pérdidas económicas para los países productores (85).

A causa de ello, la mayoría de países importadores de productos hidrobiológicos provenientes de acuicultura solicitan que los países productores demuestren el cumplimiento de la implementación de Programa nacional de monitoreo de residuos (NRMP - National Residue Monitoring Programme) (84). Esto a su vez, ha permitido que muchos países mejoren sus regulaciones y sistemas de control de residuos, provocando que las alertas relacionadas a contaminación de comida marina sean menores (85), como sucedió con Vietnam, que a inicios del 2000 reportaba más de 20 alertas de cloranfenicol al año, mientras que para finales del 2015, llegaron a ser tan solo 2 (84).

Es importante que los países exportadores de alimentos provenientes de acuicultura continúen esforzándose en cumplir los requerimientos que imponen los países importadores, como por ejemplo la Unión europea que consume alrededor del 60% de la producción mundial (84), para reducir los peligros permanentes a causa del mal uso de antibióticos en acuicultura descritos por el comité de expertos FAO/OIE/OMS en su encuentro “Uso de antibióticos y resistencia a antimicrobianos en acuicultura”: la presencia de residuos de antibióticos en los alimentos y la resistencia antimicrobiana (68).

IV. METODOLOGÍA

1.1. Diseño de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal, observacional.

1.2. Población y muestra

Este estudio se llevó a cabo en la ciudad de Lima, Perú, entre diciembre del 2021 y junio del 2022. La colección de muestras se realizó en 11 distritos de Lima Metropolitana y el procesamiento y evaluación de las mismas, se llevó a cabo en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Como unidad de análisis se consideraron los langostinos congelados de la especie *L. vannamei* expedidos en mercados de abasto locales y supermercados. Dado que los langostinos no forman parte de la canasta básica familiar, por tener un precio de venta más alto que los demás productos hidrobiológicos, tanto la oferta como la demanda de dicho producto se restringe solo a algunos distritos de la capital. En ese sentido, los distritos que se seleccionaron para el estudio fueron aquellos que poseían más del 17% de hogares con un nivel socioeconómico “alto”, siendo estos: Santiago de Surco, San Borja, Surquillo, Miraflores, San Isidro, Lince, Jesús María, Magdalena del Mar, Pueblo Libre, San Miguel y La Molina (32).

Los langostinos empleados en el estudio fueron adquiridos mediante el comercio regular de alimentos. En el caso de los mercados, se conversó detenidamente con los vendedores de cada puesto para asegurar que se respetaran los criterios de inclusión y exclusión; además, se consideró revisar las

características morfológicas y fenotípicas, como tamaño y coloración consideradas según la “Guía ilustrada para reconocimiento de langostinos y otros crustáceos con valor comercial en el Perú” publicada por el IMARPE (94). Para el caso de supermercados, se revisó en la etiqueta la especie, la marca, fecha de producción y número de lote para asegurar que se traten de lotes y temporadas distintas.

Los criterios de inclusión y exclusión para la selección de langostinos en el estudio fueron los que se muestran a continuación:

Criterios de inclusión:

- Langostinos de la especie *L. vannamei*
- Langostinos comercializados en mercados y supermercados de Lima Metropolitana.
- Langostinos congelados en presentaciones: colas y/o pasta.

Criterios de exclusión:

- Langostinos provenientes de pesca marina o pesca artesanal
- Langostinos que hayan sido producidos en el extranjero.
- Langostinos congelados en presentaciones: cocidos o precocidos.

El tamaño de la muestra mínimo se calculó tomando en cuenta una prevalencia límite de 1.9% (72) de una población desconocida, a un nivel de confianza de 99%, obteniendo un total mínimo de 240 muestras de langostinos; sin embargo, en total se evaluaron 268 muestras.

La selección de mercados y supermercados se realizó considerando la información del Censo Nacional de Mercados de Abastos (95) y los Planos estratificados de Lima Metropolitana a nivel de manzanas (32). Los mercados en

cada distrito se agruparon en 4 categorías según la cantidad de puestos que poseen, dado que no todos tienen disponible la venta de pescados y mariscos y/o venta de langostinos. Las categorías fueron: gigante (más de 200 puestos), grande (entre 100 y 200 puestos), mediano (entre 100 y 50 puestos) y pequeño (Menos de 50 puestos), de las cuales solo se tomaron en cuenta los mercados gigantes (12 mercados), grandes (11 mercados) y medianos (27 mercados). En cuanto a los supermercados, se consideraron todos (59 supermercados).

A partir de ello y de forma proporcional se distribuyeron la cantidad de mercados y supermercados por distrito, en función a la cantidad mínima necesaria de muestras. Cabe resaltar que en algunos mercados no se encontraron puestos de venta de langostinos como se esperaba; y, en algunos supermercados de la misma cadena no se tomaron muestras, dado que se encontraron productos de lotes repetidos (Ver Anexo 1). Además, la cantidad de puestos que vendían langostinos en cada mercado era variable. Cada muestra estaba conformada por los langostinos provenientes de un solo puesto, en el caso de mercados; o un solo lote (empaque), en el caso de los supermercados.

El muestreo fue por conveniencia y se realizó en 2 etapas con el objetivo de incorporar muestras de diferentes lotes. La primera etapa se realizó de diciembre del 2021 a enero del 2022; y la segunda, de febrero a abril del 2022, en la cual se volvieron a recoger muestras de los mismos mercados y puestos. Ello debido a que la cantidad de puestos por mercado no fue suficiente en la primera etapa. La distribución de muestras en los mercados y supermercados de cada distrito fue como se muestra en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Distribución de muestras tomadas según el tipo de establecimiento en cada distrito de Lima metropolitana ($n=268$).

	Distrito		Mercados	Super- mercados	Establecimientos	Muestras
1	Santiago Surco	de	19	2	21	70
2	San Borja		6	2	8	24
3	Surquillo		8	1	9	41
4	Miraflores		2	8	10	15
5	San Isidro		0	2	2	3
6	Lince		4	0	4	22
7	Jesús María		2	5	7	14
8	Magdalena Mar	del	3	2	5	21
9	Pueblo Libre		5	1	6	14
10	San Miguel		10	3	13	24
11	La Molina		4	5	9	20
TOTAL					94	268

Debido al tamaño variable de langostinos en el mercado, entre 15 a 25 g peso vivo (21), en cada puesto se colectaron entre 150g y 175g de langostinos a granel, por tratarse de una cantidad mínima de compra y para prevenir algún error de manejo durante el procesamiento y análisis de muestras. En los supermercados, se adquirieron paquetes enteros según la presentación de los cuales se separaron 150g igualmente. En cada caso, según las indicaciones del fabricante solo fueron necesarios 3 g de muestra para los propósitos del estudio.

Para la detección y cuantificación de cloranfenicol se utilizó el kit MaxSignal® Chloramphenicol ELISA Kit (Catalog #FOOD-1013-02F, PerkinElmer Inc, Austin TX, USA), un ensayo de inmuno absorción ligado a enzima (ELISA) de tipo competitivo. Este kit está fabricado conforme a la Norma de Calidad Internacional ISO 9001: 2008; y posee una sensibilidad para detectar cloranfenicol en matrices de langostinos a un nivel mínimo de 0.025 ng/g o ppb; y una especificidad del 100%.

1.3. Manejo del material biológico

1.3.1. Colección

La adquisición de muestras fue durante las mañanas dado que el comercio de dicha especie culmina a las 12 del mediodía como máximo. Cada muestra fue transferida inmediatamente a una bolsa de plástico hermética rotulada con la fecha, el nombre del distrito, nombre del mercado o supermercado y el número de puesto y/o número de muestra en el establecimiento.



Imagen 7. Muestras recogidas en mercado (A) y supermercado (B) de Lima Metropolitana rotuladas con la información correspondiente en cada caso.

A continuación, fueron guardadas en un *cooler* grande que contenía compresas de gel frío a una temperatura media de 2 a 4 °C, donde permanecieron hasta el fin de la jornada. Posteriormente, antes de ser transferidas a una congeladora donde se almacenaron hasta el momento del procesamiento y análisis, las muestras se lavaron con enjuagues de agua pura fría y puestas en nuevos empaques igualmente rotulados.

Para el caso de los productos empaquetados de supermercado, los datos como la marca, fecha de producción y número de lote, fueron agregados a la base de datos del estudio, que fueron constantemente verificados para evitar la adquisición de muestras repetidas. Las características adicionales que pudiera especificar la etiqueta del producto, como tamaño o presentación, se agregaron también al rótulo y la base de datos. Se excluyeron las presentaciones que no cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, según la etiqueta del producto.



Imagen 8. Ejemplares de algunas etiquetas de producto colectadas para el estudio.

En todo momento se siguieron las indicaciones del fabricante del kit. Para ello, el procesamiento de muestras se llevó a cabo en tres etapas. La primera correspondiente al molido y depuración; la segunda, para la preparación de todas las muestras necesarias para la utilización de un solo kit completo; y la tercera,

correspondiente a la aplicación del kit ELISA. El total de las muestras se analizaron en 3 fechas dado que, según el fabricante, el tiempo máximo de almacenamiento no debía ser mayor a 24 horas.

1.3.2. Molido y tamizado

El contenido de cada bolsa se pasó a una bolsa hermética más grande y gruesa para moler el contenido a presión y de forma manual desde el exterior de la bolsa, logrando que el pool formado por las colas de langostinos sea más homogéneo. A continuación, se separó parte de la matriz en una bolsa individual más pequeña, excluyendo cuidadosamente impurezas y restos groseros de heces, patas o partes del exoesqueleto del langostino.

1.3.3. Preparación de la muestra

Se tomaron 3 ± 0.05 g de la matriz, previamente descongelada y temperada de 20 a 25 °C, en un tubo Falcon de 15ml y se agregaron 6 ml de etilo acetato (Merck Millipore, CAS# 141-78-6, Ref. 109623.1000). En seguida, se homogenizó por 3 minutos a velocidad máxima en un agitador de tubos y se puso a incubar por 30 minutos. Al finalizar, se centrifugó a 4000G por 10 minutos y se transfirieron 4 ml del sobrenadante (fracción de acetato de etilo) a un tubo de 15 ml para ser evaporado.

La evaporación se realizó utilizando una máquina de baño maría a 80 °C y una secadora de aire frio. Para ello, se colocaron los tubos abiertos dentro del baño maría, a cierta profundidad cuidando de no permitir que ingrese agua, mientras se apuntaba directamente con la secadora, ocasionando que el contraste de temperatura

del baño maría y el aire de la secadora, ocasionen la evaporación más rápida del contenido del tubo.

Una vez evaporado, se le agregaron 2 ml de hexano (J.T.Baker, Ref. 9309-03) y se homogenizó por 15 segundos en un agitador de tubos para disolver los residuos. A continuación, se agregó 1 ml de la solución Buffer del kit y se agitó nuevamente por 1 minuto a máxima velocidad. Finalmente, se centrifugó a 4000G por 10 minutos y el sobrenadante se transfirió a un micro vial de 2 ml debidamente rotulado, hasta su posterior uso.

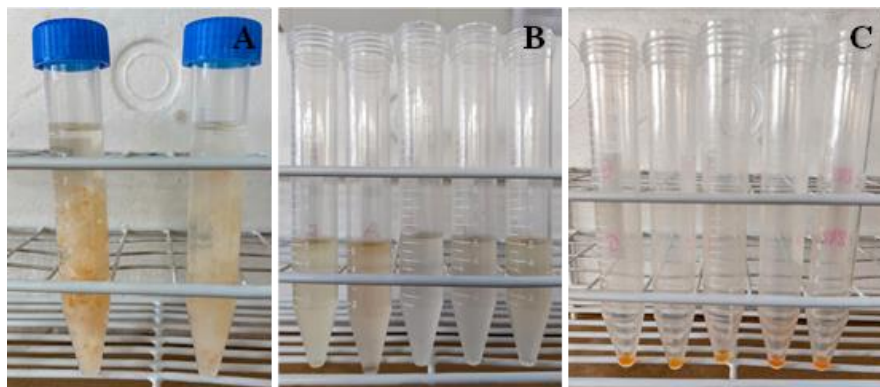


Imagen 9. Etapa de preparación de la muestra, en la cual se agrega etanoato de etilo (A), de se recupera el sobrenadante (B) que posteriormente es evaporado (C).

1.3.4. Aplicación del kit y lectura

Una vez se tuvieron las 90 muestras preparadas, se procedió a utilizar el kit. Primero se agregaron las 6 soluciones estándar en orden ascendente en la primera fila de la placa, las cuales iban en concentraciones de: Negativo, 0.05, 0.15, 0.5, 1.5 y 4.5 ng/mL). A continuación, de cada micro vial de muestra se transfirieron 200uL del preparado a una gradilla provisional de ELISA; y una vez estuvo lista, con una micropipeta multicanal se transfirieron 100 μ L de cada tubo directamente en la

placa ELISA, seguido de 50 μL de la solución del conjugado CAP-HRP del kit en cada poza y se homogenizó suavemente por 1 minuto mediante movimientos suaves, teniendo cuidado de no derramar el contenido de cada poza. Se cubrió y se puso a incubar por 30 minutos a temperatura de ambiente a 20-25°C.

Al finalizar, se hicieron 3 lavados, decantando cuidadosamente y agregando 250 μL de la solución de lavado del kit y volviendo a decantar después de 15 segundos. Después del tercer lavado, se volteó la placa sobre un papel toalla para escurrir cualquier excedente de la placa.

A continuación, se agregó 100 μL de la solución del sustrato TMB en cada poza y se movió suavemente por 1 minuto para homogenizar. Se cubrió y se incubó por 20 minutos más y se agregó 100 μL de la solución de frenado para detener la reacción. Al finalizar se realizó la lectura con un lector de placas a un filtro primario de 450nm. En cada caso, se verificaron los controles para confirmar que la prueba ELISA se hubiera realizado correctamente.

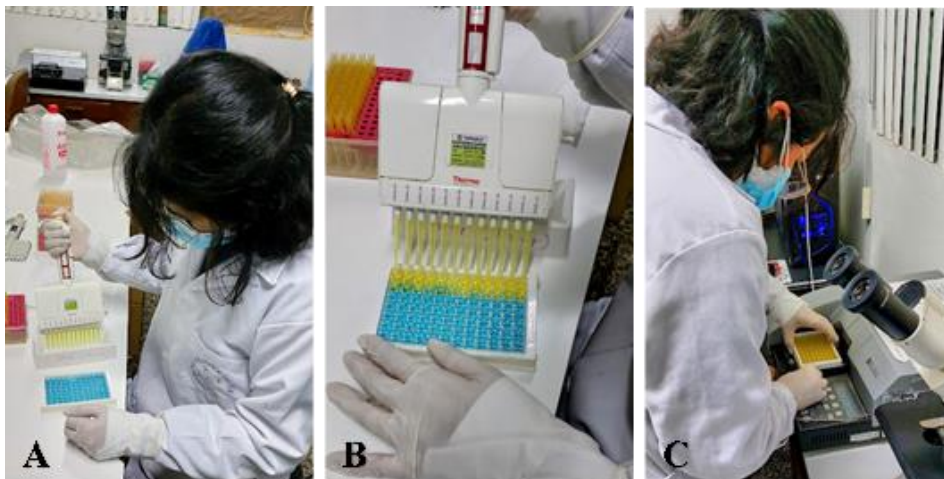


Imagen 10. Preparación (A y B) y lectura (C) de una placa completa del Kit ELISA “MaxSignal® Chloramphenicol ELISA Kit”.

1.3.5. Elaboración de la curva estándar del compuesto

Para la construcción de la curva estándar y posterior análisis de las concentraciones de cloranfenicol en cada muestra, se utilizó un programa de Excel con una plantilla prediseñada proporcionado por el fabricante, en la cual se introducía el valor de las absorbancias de las soluciones estándar y las muestras; y este arrojaba directamente los valores de las concentraciones de cloranfenicol expresados en ng/g.

Se definió como una muestra positiva, todas aquellas que tuvieran concentraciones mayores a 0 ng/g, dado que la normativa peruana indica una tolerancia cero frente a la presencia de cloranfenicol en productos de origen animal, a diferencia de otros países que toman como referencia los valores del Reglamento (UE) 2019/1871, que indican un límite de 0.15 µg/kg (91).

1.4. Análisis estadístico

Para cuantificar los niveles de cloranfenicol en las muestras de langostinos, se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, en el cual se consideraron las variables de: Distrito de venta, tipo de establecimiento (Mercado o supermercado), concentración encontrada (ng/g) y estado (positivo o negativo). A partir de los resultados obtenidos con la plantilla proporcionada por el fabricante, se elaboró una base de datos depurada con las concentraciones finales de cloranfenicol (ng/g), sobre la cual se corrió un análisis estadístico de tipo descriptivo utilizando el programa Microsoft Excel (Microsoft Corporation). Además, se empleó la prueba de χ^2 para determinar si existía asociación entre el tipo de establecimiento y el estado de la muestra.

1.5. Consideraciones éticas

El estudio inició una vez que el proyecto estuvo revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética (CIE) de la UPCH. Dado que se utilizaría animales considerados como productos, se consideró como un proyecto que no involucra ni humanos ni animales. El CIE dio aprobación al proyecto mediante la CAREG-ORVEI-248-21.

Cabe resaltar que, los especímenes utilizados para propósitos del presente estudio son animales de consumo humano que fueron colectados de mercados minoristas regulares, momento en el cual ya se encontraban sin vida. Además, la adquisición de dichos especímenes se realizó mediante el comercio regular que ocurre cotidianamente entre un consumidor y el comerciante de productos de alimentos, actividad que fue financiada por el tesista. Finalmente, los nombres de los establecimientos se mantuvieron de forma anónima.

V. RESULTADOS DEL ESTUDIO

Esta investigación detectó cloranfenicol en langostinos blancos comerciales expedidos en once distritos de la ciudad de Lima Metropolitana. De un total de 268 muestras de langostinos evaluadas, empleando pruebas ELISA de tipo competitiva, se detectó el compuesto en 187 de ellas, representando un 69.8% del total.

La concentración media de cloranfenicol en las muestras fue de 0.0406 ± 0.0403 ng/g, con un valor máximo de 0.4782 ng/g. Se detectó cloranfenicol en todos los distritos evaluados y el distrito que tuvo la muestra con la concentración más alta de cloranfenicol fue Pueblo Libre. La distribución de muestras positivas en los 11 distritos evaluados, se detallan en el Cuadro 9.

Cuadro 9. Detección de cloranfenicol y sus concentraciones (ng/g) en muestras de langostinos blancos (*Litopenaeus vannamei*) expedidos en mercados y supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a abril del 2022 ($n=268$).

	Distrito	Muestras	Positivos a Cloranfenicol				
			n	%	Media (ng/g)	Máximo (ng/g)	Mínimo (ng/g)
1	Santiago de Surco	70	50	71.4			
	Mercados	66	50	75.8	0.062	0.123	0.034
	Supermercados	4	0	0	0.000	0.000	0.000
2	San Borja	24	11	45.8			
	Mercados	21	8	38.1	0.061	0.095	0.038
	Supermercados	3	3	100.0	0.047	0.057	0.037
3	Surquillo	41	30	73.2			
	Mercados	40	29	72.5	0.059	0.114	0.034

	Supermercados	1	1	100.0	0.054	0.054	0.054
4	Miraflores	15	6	40.0			
	Mercados	7	2	28.6	0.049	0.059	0.039
	Supermercados	8	4	50.0	0.037	0.042	0.032
5	San Isidro	3	3	100.0			
	Mercados	0	0	0	0.000	0.000	0.000
	Supermercados	3	3	100.0	0.063	0.080	0.035
6	Lince	22	21	95.5			
	Mercados	22	21	95.5	0.056	0.084	0.034
	Supermercados	0	0	0	0.000	0.000	0.000
7	Jesús María	14	12	85.7			
	Mercados	7	5	71.4	0.068	0.084	0.049
	Supermercados	7	7	100.0	0.045	0.079	0.033
8	Magdalena del Mar	21	11	52.4			
	Mercados	18	9	50.0	0.066	0.128	0.045
	Supermercados	3	2	66.7	0.040	0.040	0.040
9	Pueblo Libre	14	10	71.4			
	Mercados	12	8	66.7	0.106	0.478	0.040
	Supermercados	2	2	100.0	0.049	0.067	0.030
10	San Miguel	24	20	83.3			
	Mercados	20	16	80.0	0.052	0.083	0.031
	Supermercados	4	4	100.0	0.049	0.064	0.030
11	La Molina	20	13	65.0			
	Mercados	13	6	46.2	0.035	0.045	0.028
	Supermercados	7	7	100.0	0.040	0.059	0.031
TOTAL		268	187	69.8			

Respecto a las muestras colectadas de supermercados, el 85% (40 muestras) de ellas estaban empaquetadas y selladas, con su respectiva etiqueta; mientras que,

el 5% (2 muestras) se compraron a granel. En total se identificaron 9 marcas, de las cuales una de ellas predominó, ocupando el 64% de las muestras (Ver Imagen 11).

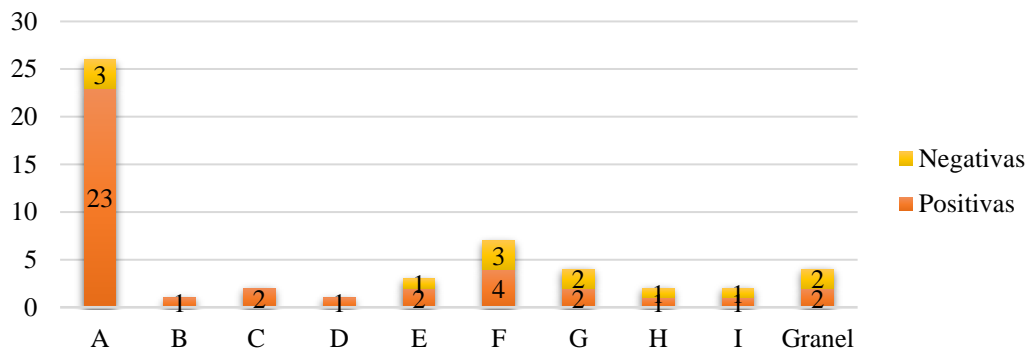


Imagen 11. Distribución de muestras de langostinos blancos (*Litopenaeus vannamei*) según marca obtenidas de supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a abril del 2022.

Asimismo, la cantidad de muestras positivas dentro del grupo colectado de supermercados, ocuparon el 79%; mientras que, para el caso de muestras provenientes de mercados, el 68% de ellas, fue positivo (Ver Imagen 12). Por último, no se encontró asociación entre el tipo de establecimiento, mercado o supermercado, con el estado de la muestra, es decir la presencia de cloranfenicol.

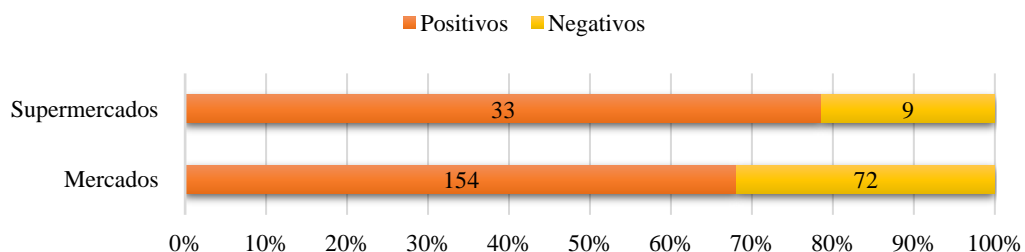


Imagen 12. Distribución de muestras positivas a cloranfenicol colectadas de y mercados y supermercados de 11 distritos de Lima Metropolitana durante de diciembre del 2021 a enero del 2022 a abril del 2023 (n=268).

VI. DISCUSIÓN

Las concentraciones de cloranfenicol detectadas como resultado del presente estudio se encuentran por encima de los valores de referencia establecidos por la legislación nacional peruana que tiene tolerancia cero para el uso de cloranfenicol, un antibiótico prohibido desde el 2013 en animales con destino al consumo humano. SANIPES en el documento “Procedimiento: Control de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias prohibidas y plaguicidas en la acuicultura” (PR-DSANIPES/CSMAA-02) y en el manual “Indicadores sanitarios y de inocuidad para los productos pesqueros y acuícolas para mercado nacional y de exportación”, exige claramente que el antibiótico Cloranfenicol debe estar ausente siempre.

Cabe resaltar que, tal como se ha demostrado en otros estudios, el empleo de pruebas ELISA para la detección de residuos de fármacos veterinarios en distintas matrices de animales destinados al consumo humano, resulta ser una herramienta bastante útil para el tamizaje tanto cualitativo como cuantitativo de distintas poblaciones, que posteriormente pueden ser confirmados mediante otras técnicas de laboratorio más sofisticadas y exactas, como la cromatografía líquida o a gas con distintos analizadores de masa (11).

En efecto, el fabricante de la prueba empleada en el presente estudio garantiza un límite de detección de 0.025 ng/g y una especificidad del 100%; sin embargo, en un estudio reciente que empleó la misma prueba para detectar cloranfenicol en pescado y langostinos, demostró que tenía una capacidad de detección de falsos negativos incluso en niveles por debajo de los nuevos límites de

referencia propuestos por la UE (0.15 µg/kg), con una especificidad satisfactoria con 0% de falsos positivos, concluyendo que esta prueba es confiable para ser utilizada en controles oficiales (96).

En ese sentido, aunque los niveles de cloranfenicol detectados en esta investigación son bastante menores a los reportados por diversos autores, estos son igualmente relevantes y de gran importancia para la salud pública dado que, al exceder los límites permisibles según la normativa peruana, ponen en evidencia las falencias en nuestros sistemas de vigilancia debido al aún persistente uso de sustancias ilegales en la industria alimentaria; y/o, el ingreso de alimentos contaminados al país.

En estudios previos se ha logrado demostrar el persistente mal uso de antibióticos en la industria acuícola, así como también el empleo ilegal de sustancias prohibidas como el cloranfenicol durante la crianza de los animales destinados al consumo humano. Es así que, empleando HPLC y LC-MS, en China no solo se encontró cloranfenicol en las branquias de carpas, bagres y carpas chinas (1.51 ng/g), sino también en el sedimento (195.7 ng/g) y el agua (112.3 ng/l) del ambiente, (71); y en el 2014 a través de LC-MS/MS, en Canadá se identificaron concentraciones de entre 0.3ppb y 0.49ppb en langostinos importados comercializados en supermercados (11).

A nivel regional, recientemente en Ecuador se reportó una muestra que logró pasar los controles de calidad presentando valores de cloranfenicol de 0.12 µg/kg y 0.16 µg/kg en su duplicado (97); y en Argentina se detectó cloranfenicol en concentraciones de 0.65ng/g en sábalos (*Prochilodus lineatus*), 3.6ng/g en pacú

(*Piaractus mesopotamicus*), 1.29ng/g en trucha (*Oncorhynchus mykiss*) y 4.07ng/g en salmón (*Oncorhynchus kisutch*) mediante UPLC-MS/MS (78).

Así pues, el 69.8% de muestras de langostinos positivas a cloranfenicol y la muestra detectada con una concentración superior a la media (0.4782 ng/g) y comparable con otros autores expuestas en el presente estudio, evidencian que aún se está empleando cloranfenicol durante alguna etapa de la cadena productiva del langostino que los peruanos estamos consumiendo como parte de nuestra dieta cotidiana, lo cual podría deberse a la contaminación del ambiente, de los insumos de preparación del alimento, y/o el empleo ilegal *per-se* del fármaco, durante la etapa productiva.

La contaminación del ambiente podría deberse a la limitación de recursos en el manejo sanitario de los animales, ya que en este rubro el aspecto económico y las características de especie generalmente influyen en la elección del tipo de sistema de cultivo (33); y como se sabe, en el Perú existen 94 langostineras registradas vigentes para el cultivo del langostino blanco, de las cuales más de la mitad son de micro y pequeña empresa (34), en donde la mayoría utiliza métodos de cultivo semi-intensivo (5). Ahora bien, en acuicultura de tipo semi-intensiva, donde se crían langostinos junto a otras especies como la tilapia en las mismas fuentes de agua (21); acostumbran utilizar fármacos para prevenir o tratar enfermedades que no necesariamente son específicas o dirigidas para una sola especie, por lo que el agua y el sedimento del ambiente queda contaminado, provocando que los langostinos también se vean afectados (72). En consecuencia, la administración de antibióticos en el pienso, puede ocasionar que este permanezca

por mucho tiempo en el sedimento de la poza debido al efecto de la lixiviación (44). A su vez, debido al comportamiento alimentario, de hábitos bentónicos, de los langostinos se encuentran más cercanos al fondo acuático (21), lo cual puede influir en la acumulación de fármaco, como se ha visto en carpas y bagres (71).

Sobre lo anterior, se podría esperar que dicha limitación de recursos hubiera impactado en la presencia de cloranfenicol en las muestras provenientes de supermercados arrojando cifras mínimas o inferiores; sin embargo, los resultados han mostrado la presencia de cloranfenicol tanto en muestras de mercados como de supermercados en proporciones similares (68 y 79% respectivamente), siendo incluso mayores en el caso de supermercados (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Durante la investigación también se vio que, a diferencia de los supermercados, los productos que llegan a nivel de los mercados locales en todos los casos se comercializan a granel, descongelados y no llevan alguna clase de etiqueta que pudiera indicar la fecha producción y origen del producto, por lo que los peligros y puntos críticos son aun mayores a los que podría presentar el flujo en los supermercados.

Esto sugiere que los tratamientos, procesos de manufactura y/o controles de calidad que atraviesan los productos expedidos en cadenas grandes de supermercados, en cuyo caso filtran listas de proveedores continuamente (langotineras, empresas de procesamiento y/o distribuidoras) y garantizan mejor calidad y sobre todo inocuidad debido al empaque y la cadena de frío, son insuficientes. Esto podría deberse a que el cultivo de langostinos en la mayoría de los casos solo llega hasta la etapa de cosecha dado que la etapa de procesamiento y

comercialización involucra otra clase de procesos (21); y además, los productores más pequeños y algunos medianos venden su cosecha de antemano a compañías más grandes o empresas transformadoras (5), por lo que bastaría con que solo una de las langostineras tuviera malas prácticas para contaminar lotes completos de producción, dentro de la empresa transformadora.

La contaminación a través de los insumos de alimento para los animales podría ser otra de las vías dado que, en la acuicultura peruana el alimento balanceado es el insumo más costoso porque permite un buen factor de conversión alimenticia debido a su composición (harina de pescado, granos y algunos aditivos); sin embargo, tiene épocas de escases (5); por lo cual, actualmente se buscan alternativas sustitutas como las harinas de subproductos avícolas debido al alto contenido proteico y mejores costos (98). Cabe destacar que, un reportes de monitoreo de residuos químicos contaminantes en alimentos agropecuarios realizados por SENASA entre el 2011 y 2018 detectó la presencia de cloranfenicol en carnes de cuy, porcinos, caprinos, ovinos, camélidos (15); y en el 2018 empleando LC-MS se detectó en carne de pollo comercial en Lima (16).

Respecto a ello, en otras regiones se han reportado casos similares. En Bangladesh, se encontró contaminación con antibióticos en langostinos debido al uso de piensos contaminados con materias primas provenientes de la industria avícola que incurría en el abuso indiscriminado de antibióticos durante toda la cadena de producción; ello probablemente debido a la falta de normas y control en la importación de alimentos (13). Al noroeste de Europa, han reportado hallazgos incidentales de cloranfenicol en materias primas como el forraje natural y forraje

utilizado para la elaboración de alimento para ganado (50); y en China, a pesar de haberse prohibido y discontinuado el uso de cloranfenicol en animales de producción hace varios años, se logró demostrar que su presencia todavía persiste en fuentes de agua y sedimento de pozas en centros de cultivo, el cual puede contaminar accidentalmente a los animales en distintas medidas dependiendo de la biología de cada uno (71).

Adicional a ello y como parte del ciclo pernicioso de abuso de antibióticos y sustancias ilegales en la industria alimentaria, la presencia de cloranfenicol podría deberse al mercado ilegal de fármacos en el país, puesto que según el índice global de crimen organizado 2023 (Global Organized Crime Index), el Perú ocupa el primer puesto en América Latina y el segundo a nivel mundial para el indicador de falsificación de productos (principalmente medicamentos), el cual incluye la producción, transporte, almacenamiento, distribución y venta de mercancía (99); y las causas que favorecen el desarrollo de esta problemática son el acceso limitado a medicamentos que provoca la búsqueda de nuevas alternativas, la débil gobernanza de la autoridad, la falta de trazabilidad del proceso y el contexto de informalidad e impunidad que persiste en el sistema (100).

Frente a ello, la autoridad sanitaria en la industria acuícola no puede controlar la fabricación y empleo de alimentos y/o productos medicados ya que la normativa permite que los operadores traten a los animales sin la presencia de un médico veterinario; además, se ha detectado también la falta de transparencia y veracidad de fabricantes de pienso y centros acuícolas de langostinos blancos, ya que los reportes de venta y consumo no coinciden (37). El control de insumos

veterinarios de uso en animales para consumo humano no es debidamente controlado debido a la superposición de funciones institucionales por parte de SENASA (Decreto Supremo N°018-2008-AG) y SANIPES (Decreto Supremo N°020-2022-PRODUCE); y al vacío legal que existe sobre la venta informal de productos de uso veterinario, ya que no existe una norma que lo tipifique como delito en el código penal; sumado a la existencia de centros de cultivos informales y la escasa fiscalización que provocan un acceso limitado de información al sistema y el desarrollo y ejecución de programas de vigilancia y control en epidemiología y salud pública por parte de la autoridad sanitaria (37).

Ahora bien, es importante tomar en consideración que en la adquisición de muestras de langostinos en los supermercados para el presente estudio, se recogió la información respecto a las marcas de proveedores, fechas de producción y lotes de cada una de las muestras; sin embargo, para las muestras provenientes de mercados locales adquiridas a granel, no fue posible corroborar la información provista por los vendedores, dado que a ese nivel de la cadena de comercio, no existe un sistema de trazabilidad eficiente que permita saber con certeza la procedencia y tiempo de producción de cada lote.

Durante las entrevistas previas a la adquisición, en todos los casos los vendedores afirmaron con seguridad que los langostinos provenían del norte del país; sin embargo, al finalizar el análisis no fue posible identificar si estos provenían de las regiones de Tumbes y Piura, o del extranjero (Ecuador o Argentina), ya que la mayoría de productos de la industria de congelados desembarcan en el puerto de Paita como se evidenció en los años 2021 y 2022, alcanzando el 57.7% y 75%

respectivamente (4,23). Además, según estadísticas de PRODUCE, las cifras anuales respecto a la cosecha de langostinos provenientes de la industria acuícola peruana son menores que la demanda de exportación que se tiene (23), por lo que se puede inferir también que la demanda de consumo interno de langostinos, debería estar siendo satisfecha por las importaciones que en los últimos años se ha visto que provienen principalmente de Argentina y Ecuador (24).

Dentro de este marco, por un lado, el índice global de crimen organizado 2023 determinó que la falsificación de productos puede ser un indicador de otras prácticas ilegales usualmente eclipsadas, como la integración de grupos transnacionales en zonas fronterizas que permiten y facilitan el comercio y tráfico de dichos productos a los países vecinos (99); y por otro lado, la OMSA reveló que no todos los países llevan un registro adecuado del uso de antibióticos en acuicultura por lo que muchas veces esta información se estima con base en otros parámetros como importaciones o consumo interno, pero no proviene de un registro como tal, debido a la falta de un marco legislativo adecuado, falta de coordinación entre autoridades y el sector privado, falta de recursos humanos y la persistencia de un mercado ilegal de fármacos (101).

Adicional a ello, se han reportado residuos de antibióticos, como el cloranfenicol, en productos comerciales de origen animal confiscados en la frontera de Brasil, Argentina y Uruguay (78); y en Ecuador se ha reconocido que no existe un sistema de gestión medioambiental ni se realizan auditorias medioambientales a las camaroneras, por lo que la contaminación es cada vez mayor (102). Por lo que, la libre movilidad humana entre las vecindades de Colombia, Ecuador y Perú, así

como los altos índices de corrupción en los puntos de control transfronterizo con el vecino país del Ecuador, son factores que favorecen el comercio informal transfronterizo de mercancías agrarias (103), el mismo que podría haber ocasionado el ingreso de langostinos contaminados al mercado peruano de alimentos.

Agregando a lo anterior, un estudio en el 2020 evidenció la existencia de resistencia antimicrobiana de bacterias como *E. coli*, *Vibrio spp*, *Salmonella* y *Aeromonas hydrophila* frente a diferentes antibióticos, entre ellos cloranfenicol, en productos acuícolas provenientes de Argentina, Venezuela, Cuba y México, a nivel de América latina (41). En Lima, se encontró resistencia a cloranfenicol en el 35.9% de muestras de cepas de *E. coli* aisladas de agua de mar utilizada en el expendio de productos hidrobiológicos en los terminales pesqueros de Chorrillos y Ancón (104); y en centros de cultivo de langostinos en Tumbes, se reportó resistencia antimicrobiana a cloranfenicol en el 19% de las muestras de langostinos, de donde se aislaron 4 cepas del género *Vibrio* (*Vibrio mimicus*, *V. cholerae* y *V. parahaemolyticus*. *V. alginolyticus*) prevalentes en acuicultura y de importancia en salud pública por tratarse de agentes etiológicos de enfermedades de transmisión alimentaria (105).

Además, Calizaya *et al.*, analizando la resistencia antimicrobiana en los principales recursos de acuicultura peruana (concha de abanico, trucha, tilapia y langostino), encontró que los centros de cultivo de tilapia en San Martín y langostinos blancos en Tumbes mostraron mayor resistencia antimicrobiana, logrando identificar también genes de resistentes antimicrobianos (GRA) en las 4 especies evaluadas, siendo que en *Enterococcus spp.* y *V. parahaemolyticus*

aisladas de langostinos, encontraron GRA asociados a resistencia a betalactámicos, tetraciclinas y macrólidos, lo cual resulta ser alarmante dado que además de infectar a los animales acuáticos y alimentos de origen marino, pueden transmitir dicha resistencia a patógenos que infectan humanos también (106).

En definitiva, la detección de cloranfenicol en el presente estudio, como evidencia de una persistente mala práctica en el cultivo de langostinos destinados al consumo humano directo en nuestro país; en combinación con los hallazgos de otros investigadores respecto a la presencia de microorganismos resistentes en países de la región y en el Perú, que pueden ser transportados por el intercambio comercial de productos y/o insumos de la industria acuícola (41); podrían acarrear graves consecuencias en la salud pública de nuestro país, dado que de acuerdo a la comisión de expertos consultantes de la FAO/OIE/OMS sobre el uso de antibióticos en acuicultura y resistencia antimicrobiana, los riesgos asociados al uso de antimicrobianos en acuicultura incluyen el desarrollo de reservorios de genes transmisibles en bacterias de ambientes acuáticos, que pueden diseminarse por transmisión horizontal a otras bacterias y llegar hasta patógenos humanos (68).

Adicionalmente, teniendo en cuenta que la acuicultura en nuestro país permite el desarrollo económico a través de la generación de empleo, el movimiento de otros sectores y la mejora en la capacidad adquisitiva de los involucrados (107). Si se diera el cierre del mercado exportador de langostinos debido a las escasas medidas sanitarias (93), no solo lo desprestigiaría como el tercer mayor productor de América latina (6), sino que el país dejaría de percibir varios millones de US\$FOB anualmente (23); miles de familias de peruanos quedarían sin un medio

de subsistencia económica (26); y la renovación del sistema y la cadena productiva tomaría mucho tiempo y grandes inversiones de dinero, así como se ha visto en otros países (108).

Como parte de la solución, en el código sanitario acuático, la OMSA propone a los países miembros que para asegurar la calidad de sus servicios nacionales de sanidad de animales acuáticos, es necesario primero definir y documentar la política, los objetivos y los compromisos que deben prevalecer en todos los niveles de la organización; y una legislación y reglamentación que respalde la correcta gobernanza y sirvan como marco jurídico para todas las actividades (109). En concordancia con ello, el reporte de la evaluación de los sistemas de vigilancia en el Perú, propuso mejorar el marco regulatorio a través de un plan estratégico multisectorial de Una Salud para alinear la vigilancia de la salud animal, humana y ambiental en todos los sectores, con el fin de evitar la superposición de funciones y mejorar la coordinación dentro y entre sectores (110).

Por último, se ha demostrado que el cloranfenicol puede ser destruido o degradado durante el proceso de cocción de los alimentos a 100°C (60), por lo que sería una excelente alternativa en la estrategia de reducción de daños frente a la exposición accidental de residuos de cloranfenicol en los langostinos. Dichos conocimientos deberían ser transmitidos a los consumidores de forma más efectiva, a través de programas de educación en temas relacionados a inocuidad alimentaria, de forma que la población peruana tenga la capacidad de protegerse a sí misma.

Para concluir, aunque los resultados de este estudio luzcan desalentadores, también permiten la activación temprana de alarmas en el sistema, el

cuestionamiento y la reformulación de la manera en que actualmente se viene gestionando el sistema de vigilancia de sustancias tóxicas en los alimentos y programas de inocuidad alimentaria del país, con el fin de prevenir futuros problemas epidemiológicos y de salud pública.

VII. CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación confirmaron la presencia de cloranfenicol en el 69.8% de muestras de langostinos de la especie *Litopenaeus vannamei*, comercializados en once distritos de la ciudad de Lima Metropolitana, en las cuales se determinó una concentración media de 0.0406 ± 0.0403 ng/g, con un nivel mínimo de 0.028 ng/g y un nivel máximo 0.478 ng/g.

VIII. RECOMENDACIONES

Debido a los resultados no son concluyentes respecto al uso ilegal de cloranfenicol en las langostineras peruanas y a fin de profundizar en el origen de los langostinos contaminados expedidos en los establecimientos de venta en Lima, se sugiere realizar nuevas investigaciones que enfoquen el muestreo en los mercados mayoristas pesqueros de Ventanilla y Villa María del Triunfo, por ser los principales puntos de arribo y distribución (venta) de productos hidrobiológicos, además de contar con mejores mecanismos de trazabilidad, como las guías de compra de remisión y certificados de importación, en caso de ser necesarios.

Adicionalmente, se recomienda involucrar a las instituciones del gobierno como SANIPES, DIGESA y/o SENASA, debido al ámbito de competencias que les corresponde; a la vez que también permitirán la posibilidad de realizar pruebas confirmatorias a aquellas muestras que hubieran arrojado positividad en pruebas de tamizaje iniciales.

En caso de existir los recursos y permisos necesarios, se podría considerar realizar el muestreo en los centros de cultivo de langostinos en Tumbes y Piura, considerando principalmente aquellos de recursos limitados (AREL) y de micro y pequeña empresa (AMYPE), debido a las dificultades de manejo y falta de conocimiento y recursos que se ha detectado.

Por último, evaluar la presencia de residuos de cloranfenicol y otros antibióticos en el sedimento, agua y especies acuáticas en ambientes aledaños a

ecosistemas de manglares y esteros cercanos a las áreas de cultivos de langostinos al norte del Perú, sería de gran utilidad para identificar el alcance que podrían tener dichos residuos, sobre los animales silvestres y de ser el caso, sobre las personas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miao W, Wang W. Trends of Aquaculture Production and Trade: Carp, Tilapia, and Shrimp. *Asian Fish Sci.* 2020;33(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.33997/j.afs.2020.33.S1.001>
2. Saldarriaga M, Regalado F. Potencial acuícola en el Perú. *Rev Moneda.* 2017 Dec;172:34–9. Available from: <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Publicaciones/Revista-Moneda/moneda-172/moneda-172-07.pdf>
3. FAO. El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2022. El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2022. Roma, Italia: FAO; 2022. Available from: <https://doi.org/10.4060/cc0461es>
4. Álvarez L, Figueroa R, Quispe J, Julca L, Montoya K, Gómez H, et al. Anuario Estadístico Pesquero y Acuícola 2021. 2022. Available from: <https://ogeiee.produce.gob.pe/index.php/en/shortcode/oee-documentos-publicaciones/publicaciones-anuales/item/1080-anuario-estadistico-pesquero-y-acuicola-2021>
5. Del Carpio O, Mialhe E. Estudio de prospectiva: La cadena de valor del langostino. Programa Nacional de Innovación en Pesca y Acuicultura. 2021. Available from: <https://repositorio.npipa.gob.pe/handle/20.500.12864/266>
6. International Trade Center (ITC). Lista de los países exportadores en 2021 para el producto 030617: Camarones y langostinos congelados, incluso ahumado, incluso pelados o no, incl. camarones y langostinos sin pelar, cocidos en agua o en agua hirviendo (sin agua fría, camarones y langostin. 2021. Available from: https://www.trademap.org/Country_SelProduct.aspx?nvpm=3%7C%7C%7C%7C%7C030617%7C%7C%7C6%7C1%7C1%7C2%7C1%7C1%7C2%7C1%7C1%7C1

7. Mialhe F, Gunnell Y, Mering C. The impacts of shrimp farming on land use, employment and migration in Tumbes, northern Peru. *Ocean Coast Manag.* 2013 Mar 1;73:1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ocecoaman.2012.12.014>
8. Syama J, Ponniah A, Imran H, Madhu E, Ambasankar K, Kumarguru K. Shrimps – a nutritional perspective. *Curr Sci Assoc.* 2013;104(11):1487–91. Available from: https://www.researchgate.net/publication/287283789_Shrimps_-_a_nutritional_perspective
9. Oficina de Estudios Económicos. PBI Acuícola. 2019. Available from: <https://rnia.produce.gob.pe/pbi-acuicola/>
10. Nazmul S. Safety in the Shrimp Supply Chain. In: *Regulating Safety of Traditional and Ethnic Foods.* Academic Press; 2016. p. 99–123. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800605-4.00006-2>
11. Johnson J. Detection and confirmation of veterinary drug residues in commercially available frozen shrimp. *LSU Master's Theses [Internet].* 2014 Jan 1 [cited 2021 Nov 29];
12. Resistencia a los antimicrobianos ¿De qué se trata? [Internet]. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. [cited 2021 Dec 1].
13. Islam J, Liza A, Reza M, Reza S, Absar Khan M, Kamal M. Source identification and entry pathways of banned antibiotics nitrofurans and chloramphenicol in shrimp value chain of Bangladesh. *Eurasian J Biosci [Internet].* 2014 [cited 2021 Dec 4];(8):71–83.
14. Serrano P. Responsible use of antibiotics in aquaculture. *FAO Fish Tech Pap [Internet].* 2005 [cited 2021 Dec 4];(469).
15. Correa Núñez GH, Rojas Jaimes JE, Morgan E, Pérez EC. Nitrofurans and chloramphenicol, substances prohibited for use in animals, present in

- alimentos agropecuarios primarios en el Perú (2011 - 2018). *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip* [Internet]. 2021 May 12 [cited 2021 Nov 29];5(2):2067–80. Available from: 10.37811/CL_RCM.V5I2.418
16. Grande Ortiz MA. Determinación de residuos de cloranfenicol en carnes por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
 17. [PNIA] Proyecto de Política Nacional de Inocuidad Alimentaria [Internet]. Feb, 2016.
 18. Quispe C. Comparación de la legislación sanitaria vigente para la comercialización de la concha de abanico (*Argopecten purpuratus*) y langostino (*Litopenaeus vannamei*) entre el Perú y los países de España y Estados Unidos. Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018.
 19. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development | Department of Economic and Social Affairs [Internet]. 2015 [cited 2021 Jan 31].
 20. Ramírez J, Roe G, Sandoval Méndez N, Vicente Cárdenas K. Sistema Nacional de Innovación en Pesca y Acuicultura: Fundamentos y propuesta 2017-2022 [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 10].
 21. Falconi Valdivia WM. Cultivo de langostino blanco (*litopenaeus vannamei*) [Internet]. Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2019.
 22. Kleeberg F, Rojas M. Pesquería y acuicultura en el Perú [Internet]. Universidad de Lima. Universidad de Lima, Fondo Editorial; 2012 [cited 2021 Feb 10].
 23. Quispe Cacho J, Julca Criollo L, Montoya Javes K, Gómez Moncada H, Chamorro Quinteros H, Juarez Delgado E, et al. Anuario Estadístico Pesquero y Acuícola 2022 [Internet]. Lima, Perú; 2023.

24. SUNAT. Importación de recursos hidrobiológicos según especie y país de procedencia 2010-2020 [Internet]. 2020.
25. Sueiro JC, Torres G. Informe: Importaciones pesqueras peruanas en 2023 [Internet]. OCEANA. 2023.
26. Comex Perú. Semanario 1103: Exportaciones acuícolas crecieron un 25.3% en el periodo enero-octubre de 2021. 2022 Jan. Available from: <https://www.comexperu.org.pe/articulo/exportaciones-acuicolas-crecieron-un-253-en-el-periodo-enero-octubre-de-2021>
27. Guevara J, Berger K. Desarrollo del comercio exterior pesquero y acuícola. 2020. Available from: <https://www.siicex.gob.pe/siicex/resources/sectoresproductivos/Desenvolvimiento%20Pesquero%20y%20Acuicola%202020.pdf>
28. Dirección General de la oficina de Evaluación de Impacto y Estudios Económicos. Anuario Estadístico Pesquero y Acuícola 2018 [Internet]. Perú; 2018 [cited 2021 Jan 31].
29. López R. Terminales pesqueros ¿Cómo se distribuyen los productos marinos que llegan a Lima. OCEANA [Internet]. 2016 Jul 27 [cited 2021 Feb 21];
30. Restrepo Betancurt LF, Rodríguez Espinosa H, Valencia D. Caracterización del consumo de pescado y mariscos en población universitaria de la ciudad de Medellín - Colombia. Univ y Salud [Internet]. 2016 [cited 2021 May 1];18(2):257–65.
31. Unidad de Gestión Estratégica y Evaluación. Patrones de consumo de productos hidrobiológicos en el Perú: Una aproximación con la Encuesta Nacional de Hogares 2015 [Internet]. 2015 [cited 2021 May 1].
32. Carhuavilca Bonett D, Sánchez Aguilar A. Planos estratificados de Lima Metropolitana a Nivel de Manzanas 2020 Según ingreso per cápita del hogar. 2020. Available from:

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1744/libro.pdf

33. Park Y, Hwang S, Hong M, Kwon K. Use of antimicrobial agents in aquaculture. *OIE Rev Sci Tech*. 2012;31(1):189–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.20506/rst.31.1.2105>
34. Ministerio de la Producción. Catastro Acuícola Nacional [Internet]. Produce.gob.pe. 2020 [cited 2021 Dec 3].
35. Dirección Regional de la Producción de Cusco. Autorización y concesión de Actividades Acuícolas. Plataforma digital única del estado Peruano. 2021. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/regioncusco-drp/campa%C3%B1as/3153-autorizacion-y-concesion-de-actividades-acuicolas>
36. Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES). Plataforma digital única del estado Peruano. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/sanipes/institucional>
37. Subdirección de sanidad acuícola. Informe de la Subdirección de Sanidad Acuícola 2017 - 2019 [Internet]. 2020 May [cited 2021 Dec 4].
38. Dirección Sanitaria y de Normatividad Pesquera y Acuícola (DSNPA). Plan de Sanidad Acuícola 2021-2023 [Internet]. Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES) Ministerio de Producción ; Mar 20, 2021 p. 40.
39. Cabral Cerra J, Su Pucheu K, Morillo Gómez H, Ferreyros Hernández P. Enfermedades en langostinos blancos. *Boletín Vigil Tecnológica YakuaTec* [Internet]. 2023;(1):20.
40. Alfaro Aguilera R, Guevara Torres M, Gonzales Chávez I. Prevalencia y distribución de los principales agentes etiológicos que afectan los langostinos silvestres en Tumbes, Perú. *Rev Peru Biol* [Internet]. 2010 [cited 2022 Oct 24];17(3):359–64.

41. Sovero CH. Residuos de antibióticos y resistencia antimicrobiana en acuicultura: antecedentes desde la literatura u percepción de los médicos veterinarios en el Perú [Internet]. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020.
42. Benavides JA, Streicker DG, Gonzales MS, Rojas-Paniagua E, Shiva C. Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. *Prev Vet Med.* 2021 Apr 1;189:105287. Available from: [10.1016/J.PREVETMED.2021.105287](https://doi.org/10.1016/J.PREVETMED.2021.105287)
43. Rosado Salazar AA. Resistencia antimicrobiana de bacterias del género *Vibrio* en langostino blanco (*Litopenaeus vannamei*) en centros de cultivo de la región Tumbes. Universidad Ricardo Palma; 2018.
44. Santiago ML, Espinoza A, Bermúdez M del C. Uso de antibióticos en la camaronicultura. *Rev Mex Ciencias Farm.* 2009;40(3):22–32.
45. Reis A, Kolvenbach B, Nunes O, Corvini P. Biodegradation of antibiotics: The new resistance determinants – part I. *N Biotechnol.* 2020 Jan 25;54:34–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2019.08.002>
46. Sheridan R, Policastro B, Thomas S, Rice D. Analysis and Occurrence of 14 Sulfonamide Antibacterials and Chloramphenicol in Honey by Solid-Phase Extraction Followed by LC/MS/MS Analysis. *J Agric Food Chem.* 2008 May 28;56(10):3509–16. Available from: <https://doi.org/10.1021/jf800293m>
47. Schwarz S, Kehrenberg C, Doublet B, Cloeckaert A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiol Rev.* 2004 Nov 1;28(5):519–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.04.001>
48. Dowling P. Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol. *Antimicrob Ther Vet Med.* 2013 Sep 20;269–77. Available from: <https://doi.org/10.1002/9781118675014.ch16>

49. Talero-Pérez V, Medina OJ, Rozo Núñez W. Técnicas analíticas contemporáneas para la identificación de residuos de sulfonamidas, quinolonas y cloranfenicol. *Univ Sci.* 2014;19(1):11–28. Available from: 10.11144/Javeriana.SC19-1.taci
50. Nordkvist E, Zuidema T, Herbes R, Berendsen B. Occurrence of chloramphenicol in cereal straw in north-western Europe. *Food Addit Contam Part A.* 2016 May 3;33(5):798–803. Available from: <https://doi.org/10.1080/19440049.2016.1176450>
51. Schlünzen F, Zarivach R, Harms J, Bashan A, Tocilj A, Albrecht R, et al. Structural basis for the interaction of antibiotics with the peptidyl transferase centre in eubacteria. *Nat* 2001 4136858. 2001 Oct 25;413(6858):814–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/35101544>
52. Merton Boothe D. Phenicol. In: *Merck Veterinary Manual* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 9].
53. Martelo O, Manyan D, Smith U, Yunis A. Chloramphenicol and bone marrow mitochondria. *J Lab Clin Med.* 1969 Dec 1;74(6):927–40. Available from: [https://www.translationalres.com/article/0022-2143\(69\)90075-4/fulltext](https://www.translationalres.com/article/0022-2143(69)90075-4/fulltext)
54. Werth B. Cloranfenicol. In: *Manual MSD versión para profesionales* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 30].
55. Epaulard O, Brion J-P. Fenicoles (cloranfenicol y tianfenicol). *EMC - Tratado Med* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2021 Feb 9];14(1):1–6. Available from: 10.1016/s1636-5410(10)70519-5
56. Secretaría, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Comisión del Codex Alimentarius. Petición de observaciones e información sobre: Parte B: Observaciones en el Trámite 3 sobre el Anteproyecto de Recomendaciones para la Gestión de Riesgos para Cloranfenicol y

- Malaquita Verde (N10-2012) [Internet]. 2013 May [cited 2021 Jun 29].
57. Lai HT, Shiu Mei L. Transformation of chloramphenicol and oxytetracycline in aquaculture pond sediments. <http://dx.doi.org/10.1080/10934529509376311> [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2021 Dec 1];30(9):1897–923. Available from: 10.1080/10934529509376311
 58. Wang W, Lin H, Xue C, Khalid J. Elimination of chloramphenicol, sulphamethoxazole and oxytetracycline in shrimp, *Penaeus chinensis* following medicated-feed treatment. *Environ Int.* 2004 May 1;30(3):367–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2003.08.006>
 59. Suseno H, Hudiyono S, Muslim M. Elimination of Chloramphenicol by Tiger Shrimp (*Penaeus monodon*) and White Shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *HAYATI J Biosci* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jun 21];23(3):117–117. Available from: 10.4308/HJB.23.3.117
 60. Jeya R, Aunto S, Saravana R, Jeyasekaran G, Indra G. Stability of chloramphenicol residues in shrimp subjected to heat processing treatments. *Food Microbiol.* 2006 Feb 1;23(1):47–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2005.01.012>
 61. García Lorente M, Zamorano Martín F, Rodríguez Calvo de Mora M, Rocha de Lossada C. Letter to the Editor: Brief history of chloramphenicol in ophthalmology. Is it safe to use? *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Feb 9];95(3):153–4. Available from: 10.1016/j.ofthal.2020.01.004
 62. Baeyens JM, Del Pozo E. Antibioticos aminoglicosidos: Tetraciclinas y Cloranfenicol. In: Lorenzo P, Moreno A, Lisasoain I, Leza J, Portoles A, editors. *Velazquez Farmacologia Basica y Clinica*. Madrid, Espana: Editorial Medica Panamericana; 2008. p. 837–9.
 63. Bakar M, Morshed A, Islam F, Karim R. Screening of chloramphenicol

- residues in chickens and fish in Chittagong city of Bangladesh. Bangladesh J Vet Med. 2014 Jun 13;11(2):173–5. Available from: 10.3329/bjvm.v11i2.19144
64. Cabello F. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. Environ Microbiol. 2006 Jul 1;8(7):1137–44. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01054.x>
 65. Moreno E. Industria del camarón: su responsabilidad en la desaparición de los manglares y la contaminación acuática. Rev Electron Vet [Internet]. 2010;11(5):20.
 66. Ministerio del Ambiente. Sistema Nacional de Informacion Ambiental [Internet].
 67. Ma D, Hu Y, Wang J, Ye S, Li A. Effects of antibacterials use in aquaculture on biogeochemical processes in marine sediment. Sci Total Environ [Internet]. 2006 Aug 15 [cited 2021 Feb 10];367(1):273–7. Available from: 10.1016/j.scitotenv.2005.10.014
 68. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, International Office of Epizootics. Report of a joint FAO/OIE/WHO Expert Consultation on antimicrobial use in aquaculture and antimicrobial resistance. Seoul, Republic of Korea; 2006 Jun. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/133869>
 69. Treiber FM, Beranek-Knauer H. Antimicrobial Residues in Food from Animal Origin—A Review of the Literature Focusing on Products Collected in Stores and Markets Worldwide. Antibiot 2021, Vol 10, Page 534 [Internet]. 2021 May 6 [cited 2021 Nov 29];10(5):534. Available from: 10.3390/ANTIBIOTICS10050534
 70. Briceño EDC, Ascanio ER, Riera JG, Darwain Arrieta ;, Maniglia GC, Flores SA. Determinación de residuos de Cloranfenicol en alimentos de

origen animal destinados a consumo humano en la region central de Venezuela.

71. Lu XW, Dang Z, Yang C. Preliminary investigation of chloramphenicol in fish, water and sediment from freshwater aquaculture pond. *Int J Environ Sci Technol* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2021 Jul 1];6(4):597–604. Available from: 10.1007/BF03326100
72. Tsai M-Y, Lin C-F, Yang W-C, Lin C-T, Hung K-H, Chang G-R. Health Risk Assessment of Banned Veterinary Drugs and Quinolone Residues in Shrimp through Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Appl Sci*. 2019 Jun 17;9(12):2463. Available from: 10.3390/app9122463
73. Tajik H, Malekinejad H, Razavi-Rouhani SM, Pajouhi MR, Mahmoudi R, Haghazari A. Chloramphenicol residues in chicken liver, kidney and muscle: A comparison among the antibacterial residues monitoring methods of Four Plate Test, ELISA and HPLC. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2021 Feb 9];48(8–9):2464–8. Available from: 10.1016/j.fct.2010.06.014
74. Briceño-Ferreira EDC, Ascanio-Evanoff ER, Riera-Betancourt G, Arrieta-Mendoza D, Flores-Chona SA, Maniglia-Mérida GC. Evidencia de residuos de cloranfenicol en muestras de riñón de cerdos de la región Central de Venezuela. *Rev científica*. 2010;XX(3):254–8.
75. Briceño-Ferreira E del C, Guevara-Pérez J de J, Riera-Betancourt JG, Arrieta-Mendoza D, Maniglia-Mérida GC. Determinación de residuos de Cloranfenicol y Dimetridazol en riñones de cerdos beneficiados en el estado Aragua, Venezuela. *Rev Científica* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 1];XXV(6):439–45.
76. Brisen Ferreira E del C, Brito Echenique RG, Diaz Rivera HY, Colina Martinez JM, Maniglia Merida GC, Arrieta Mendoza D. Determinación de residuos de Cloranfenicol y Sulfonamidas en leches de larga duración, en la ciudad de Maracay, Venezuela. *Rev Científica* [Internet]. 2018 [cited 2021

Jan 8];XXVIII(2):212–128.

77. Tittlemier S, Van de Riet J, Burns G, Potter R, Murphy C, Rourke W, et al. Analysis of veterinary drug residues in fish and shrimp composites collected during the Canadian Total Diet Study, 1993–2004. *Food Addit Contam.* 2007 Jan;24(1):14–20. Available from: <https://doi.org/10.1080/02652030600932937>
78. Griboff J, Carrizo JC, Bonansea RI, Valdés ME, Wunderlin DA, Amé MV. Multiantibiotic residues in commercial fish from Argentina. The presence of mixtures of antibiotics in edible fish, a challenge to health risk assessment. *Food Chem.* 2020 Dec 1;332:127380. Available from: [10.1016/j.foodchem.2020.127380](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127380)
79. Sarwer MG, Rony MMH, Sharmin MsS, Chowdhury AKJ, Bhowmik S. ELISA validation and determination of cut-off level for chloramphenicol (CAP) residues in shrimp and fish. *Our Nat [Internet]*. 2017 Dec 25 [cited 2021 Feb 9];15(1–2):13–8. Available from: [10.3126/on.v15i1-2.18789](https://doi.org/10.3126/on.v15i1-2.18789)
80. Ramirez A, Galagarza O, Álvarez M, Pachari E, Valdez M del C, Deering A, et al. Food safety in Peru: A review of fresh produce production and challenges in the public health system. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020 Nov 1;19(6):3323–42. Available from: [10.1111/1541-4337.12647](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12647)
81. Ministerio de la Producción. Plan Nacional de Desarrollo Acuícola (2010 - 2021). 2010.
82. [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. Resolución Directoral N° 0072-2013-MINAGRI-SENASA-DIAIA. Dirección de Insumos Agropecuarios e Inocuidad Agroalimentaria Peru: *Diario El Peruano*; Sep 6, 2013.
83. [SANIPES] Organismo Nacional de Sanidad Pesquera. Indicadores Sanitarios y de Inocuidad para los Productos Pesqueros y Acuícolas para Mercado Nacional y de Exportación . Resolución de Dirección Ejecutiva

N057-2016-SANIPES-DE Jun 23, 2016.

84. Karunasagar I. Review of National Residue Control Programme for Aquaculture Drugs in Selected Countries. *Asian Fish Sci.* 2020;33(1):62–74. Available from: <https://doi.org/10.33997/j.afs.2020.33.S1.010>
85. Karunasagar I, Karunasagar I, Bondad-Reantaso MG. Complexities Involved in Source Attribution of Antimicrobial Resistance Genes Found in Aquaculture Products. *Asian Fish Sci [Internet]*. 2020 [cited 2022 Dec 15];33:16–21. Available from: [10.33997/j.afs.2020.33.S1.003](https://doi.org/10.33997/j.afs.2020.33.S1.003)
86. Polzer J, Hackenberg R, Stachel C, Gowik P. Determination of chloramphenicol residues in crustaceans: Preparation and evaluation of a proficiency test in Germany. *Food Addit Contam.* 2011 Nov;23(11):1132–40. Available from: <https://doi.org/10.1080/02652030600743805>
87. Orcotoma Cantu LY, Luyo Fernández GF. Variables que influyeron en las exportaciones de colas de langostinos congelados del departamento de Tumbes en el marco del APC Perú-Estados Unidos entre los años 2010-2019. [Lima, Perú]: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2020. Available from: <http://hdl.handle.net/10757/653712>
88. Government of Canada. Canadian Food Inspection Agency. Available from: <https://inspection.canada.ca/eng/1297964599443/1297965645317>
89. EUR-Lex. Commission Decision of 13 March 2003 amending Decision 2002/657/EC as regards the setting of minimum required performance limits (MRPLs) for certain residues in food of animal origin (Text with EEA relevance) (notified under document number C(2003) 764). 2003/181/EC, Document 32003D0181 Official Journal L 071; Mar 15, 2003 p. 0017–8. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32003D0181>
90. EUR-Lex. Reglamento (UE) no 37/2010 de la Comisión de 22 de diciembre de 2009 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y

su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal (Texto pert. Document 32010R0037 Official Journal L 071; Jan 20, 2010 p. 1–72. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=celex%3A32010R0037>

91. EUR-Lex. Reglamento (UE) 2019/1871 de la Comisión de 7 de noviembre de 2019 relativo a los valores de referencia para las sustancias farmacológicamente activas no autorizadas presentes en los alimentos de origen animal y por el que se deroga la Decisión 2005/34/CE. EUR-Lex - 32019R1871, Documento 32019R1871 Official Journal L 071; Nov 8, 2019 p. 41–6. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32019R1871&qid=1672041112675>
92. The Association of Southeast Asian Nations. ASEAN Member States [Internet]. [cited 2022 Dec 26].
93. EUR-Lex. Commission Decision of 30 July 1997 concerning certain protective measures with regard to certain fishery products originating in Bangladesh (Text with EEA relevance). 97/513/EC, Document 31997D0513 Official Journal L 071; Jun 8, 1997 p. 46–46. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:31997D0513>
94. Santamaría J, Carbajal-Enzian P, Clemente S, Alemán S, Ordinola E. Guía ilustrada para reconocimiento de langostinos y otros crustáceos con valor comercial en el Perú. 2018.
95. Guzmán Bejar R, Uriarte Sánchez R, Gamarra Juárez R, Quispe Saavedra A. Directorio nacional de mercados de abastos 2016 [Internet]. 2017 Aug [cited 2021 Dec 4].
96. Rousseau L, Ménager R, Hédou C, Verdon E, Soumet C, Gaudin V. Comparative Assessment of Commercial Elisa Kits for the Screening of Chloramphenicol Residues in Meat and Aquaculture Products According to the European Regulation Ec/2021/808 and to New Reference Point for

- Actions (Ec/2019/1871). SSRN [Internet]. 2024;23. Available from: 10.2139/SSRN.4793743
97. Chalén F, Sáenz J, Cambisaca M, Franco F. Residuos de cloranfenicol en productos pesqueros e insumos de consumo animal en Ecuador. *Rev Ciencias del Mar y Limnol* [Internet]. 2011;5(1):1–2.
 98. Galkanda-Arachchige H, Wilson A, Davis D. Success of fishmeal replacement through poultry by-product meal in aquaculture feed formulations: a meta-analysis. *Rev Aquac.* 2020 Aug 1;12(3):1624–36. Available from: <https://doi.org/10.1111/raq.12401>
 99. Crime GIATO. Global Organized Crime Index 2023 [Internet]. 2023.
 100. Videnza Consultores. Medicamentos ilegales en el Perú: Diagnóstico de la situación y recomendaciones de política [Internet]. Lima, Perú; 2019.
 101. Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). Sexto Informe anual sobre los agentes antimicrobianos destinados a ser utilizados en los animales - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal. 2022. Available from: <https://www.woah.org/es/documento/annual-report-on-antimicrobial-agents-intended-for-use-in-animals/>
 102. Rodríguez Crespo G de la C, Aguirre León GA, Chiriboga Calderón FG. La gestión ambiental empresarial, su función frente a los cambios climáticos globales. *Camaroneras, caso: manglares de Ecuador. Univ y Soc* [Internet]. 2016;8(3 (E)).
 103. Guerrero E, Mora E. El comercio informal transfronterizo de productos agrarios y su repercusión en el sistema agroalimentario ecuatoriano. *Aldea Mundo.* 2019;24(48):34–44. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/543/54364091004/html/>
 104. Sanchez Pariona CZ. Detección molecular y fenotípica de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada de agua de mar utilizada en el expendio de productos hidrobiológicos en los terminales pesqueros de

Ancón y Chorrillos. [Lima, Perú]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018.

105. Rosado Salazar AA. Resistencia antimicrobiana de bacterias del género *Vibrio* en langostino blanco (*Litopenaeus vannamei*) en centros de cultivos de la region Tumbes [Internet]. Universidad Ricardo Palma; 2018 [cited 2021 Jan 8].
106. Calizaya CD, Reátegui EH, Silva JC, Velazco R, Rodríguez L, Angulo DR, et al. Resistencia antimicrobiana en los principales recursos acuícolas de los departamentos de Tumbes, Piura, San Martín y Puno. *Uniciencia* [Internet]. 2023;37(1):1–16. Available from: <https://doi.org/10.15359/ru.37-1.30>
107. Verde C. Perú:¿ acuicultura sostenible? *DELOS Desarrollo Local Sosten* [Internet]. 2012;5:13.
108. Cato J, Lima Dos Santos C. European Union 1997 Seafood-Safety Ban: The Economic Impact on Bangladesh Shrimp Processing. *Mar Resour Econ*. 1998;13(3):215–27. Available from: <https://doi.org/10.1086/mre.13.3.42629235>
109. Organización Mundial de Sanidad Animal. Capítulo 3.1. Calidad de los Servicios de Sanidad de los Animales Acuáticos. In: *Código Sanitario para los Animales Acuáticos* [Internet]. 2023. p. 4.
110. Ministerio de Salud del Perú, Los centros de control y prevención de los estados unidos, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Universidad de Washington. *Evaluación de los Sistemas de Vigilancia en el Perú*. 2023.

X. ANEXOS

LISTADO DE MUESTREO POR ESTABLECIMIENTO, SEGÚN DISTRITO Y CATEGORÍA INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

	DISTRITO	CANTIDAD	MUESTRAS
1.	Santiago de Surco	21	70
	Mercados	19	66
	Mercado Nº2 anexo Surco		2
	Mercado Casuarinas		1
	Mercado San Roque		4
	Mercado La Capullana		2
	Mercado Nº2		6
	Mercado El Edén De Monterrico		9
	Mercado Los Próceres		2
	Mercado El Edén		5
	Mercado Del Pueblo / Villa Libertad		1
	Mercado Prolongación Benavides		2
	Mercado San Juan Grande		5
	Mercado Virgen Del Carmen		3
	Mercado Juan Pablo II		1
	Mercado Santiago Apóstol		3
	Mercado C.C. Monterrico		4
	Mercado Virgen De La Familia		2
	Mercado El Pino		4
	Mercado Trébol		6
	Mercado Manuel Gonzáles Prada		4
	Supermercados	2	4
	Metro Atocongo		1
	Makro - Sur		3
2.	San Borja	8	24
	Mercados	6	21
	Mercado El Edén		4
	Mercado Virgen De Las Nieves		1
	Mercado Las Américas		3
	Mercado San Francisco		3
	Multimercado San Borja		7
	Mercado Santa Rosa		3
	Supermercados	2	3
	Plaza Veá Súper Corpac		2
	Wong Cencosud		1
3.	Surquillo	9	41
	Mercados	8	40
	Mercado Señor De Los Milagros		2
	Mercado La Calera		1

	Angamos Market		2
	Mercado N°02 Surquillo		11
	Mercado N°01 De Surquillo		10
	Mercado San Felipe		11
	Gonzáles Prada		3
	Supermercados	1	1
	Metro Aramburú		1
4.	Miraflores	10	15
	Mercados	2	7
	Mercado La Unión		3
	Mercado Santa Cruz		4
	Supermercados	8	8
	Vivanda Pardo		1
	Vivanda Benavides		1
	Metro Shell		1
	Wong Bajada Balta		1
	Wong Santa Cruz		1
	Wong Larcomar		1
	Wong Benavides		1
	Wong Miraflores		1
5.	San Isidro	2	3
	Mercados	0	0
	Supermercados	2	3
	Vivanda Dos De Mayo		2
	Wong 2 De mayo		1
6.	Lince	4	22
	Mercados	4	22
	Mercado 10 De junio		4
	Mercado Lobatón N°01		8
	Mercado Risso		7
	Moderno Mercado Rospigliosi		3
	Supermercados	0	0
7.	Jesús María	7	14
	Mercados	2	7
	Mercado San José		5
	Moderno Mercado		2
	Supermercados	5	7
	Plaza Veá Salaverry		1
	Plaza Veá Brasil		1
	Metro Garzón		2
	Metro San Felipe		2
	Metro		1
8.	Magdalena Del Mar	5	21
	Mercados	3	18

	Mercado De Magdalena		10
	Mercado La Merced		5
	Mercado Moderno Magdalena		3
	Supermercados	2	3
	Super Plaza Vea Magdalena		1
	Vivanda Javier Prado		2
9.	Pueblo Libre	6	14
	Mercados	5	12
	Mercado La Marina		2
	Mercado Particular Bolívar		4
	Mercado María Parado De Bellido		1
	Mercado Pachacútec		1
	Mercado Municipal De Pueblo Libre		4
	Supermercados	1	2
	Plaza Vea Sucre		2
10.	San Miguel	13	24
	Mercados	10	20
	Los Naranjales		2
	Mercado La Hacienda		1
	Asociación De Comerciantes 17 De abril		2
	Mercado Libertad		2
	Centro Comercial Maranga		2
	Mercado Santa Rosa		1
	Mercado Libertad		2
	Mercado San José		2
	Mercado Modelo San Miguel		5
	Mercado Virgen De Copacabana		1
	Supermercados	3	4
	Wong		1
	Super Plaza Vea La Paz		1
	Metro Faucett		2
11.	La Molina	9	20
	Mercados	4	13
	Mercado El edén		4
	6 de abril		1
	Mercado Santa Rosa		4
	Musa La Molina		4
	Supermercados	5	7
	Wong La Planicie		1
	Wong Camacho		2
	Wong La Molina		2
	Metro La Molina		1
	Plaza Vea La Molina		1
	Total de mercados	63	226

Total de supermercados	31	42
TOTAL	94	268