

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL

DPTO. DE VETERINARIA



Trabajo de Graduación

Residuos de antibióticos (tetraciclinas y betalactámicos) en leche entera de acopios de Matiguás – Matagalpa, mediante la prueba de Beta Star Combo en el período de noviembre 2010 a abril 2011

AUTORES

**Leonel Antonio Rodríguez Silva
Gema Judith Mendoza Zeledón**

ASESORES

**DMV. Deleana Del Carmen Vanegas MSc.
Ing. Carlos José Ruiz Fonseca MSc.**

**Managua, Nicaragua
noviembre, 2011**

Este trabajo de graduación fue evaluado y aprobado por el honorable tribunal examinador designada por la decanatura da la facultad de ciencia animal, como requisito parcial para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

En el grado de Licenciatura

Miembros del tribunal examinador:

MV Varinia Paredes MSc

Presidente

MV José Vivas Garay

Secretario

Ing. Damaris Mendieta

Vocal

Lugar y Fecha (día/mes/año): 18- Noviembre – 2011

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
Dedicatoria	i
Agradecimientos	ii
Índice de figuras	iii
Índice de anexos	iv
Resumen	v
Abstract	vi
I. Introducción	
II. Objetivos	3
III. Materiales y métodos	4
3.1 Ubicación del área de estudio	4
3.2 Diseño metodológico	4
3.2.1. Fecha de inicio y finalización	4
3.2.2. Manejo del ensayo	4
3.2.2.1 Procedimiento en campo	5
3.2.2.2 Procedimientos de laboratorio	6
3.2.3. Variables evaluadas	7
3.2.4. Recolección de datos	8
3.2.5. Análisis de lo datos	8
IV. Resultados y Discusión	9
4.1 Presencia de residuos de antibiótico betalactámicos y tetraciclinas en leche entera	9
4.2 Determinación de mayor presencia de los antibióticos tetraciclinas o betalactámicos en leche entera de los acopios	12

4.3 Periodo con mayor presencia de residuos de antibióticos en los acopios de leche entera	15
4.4 Estimación de la cantidad de leche con residuos de antibióticos en leche entera acopiada	16
4.5 Problemas que ocasionan los antibióticos copiada	17
4.5.1 Importancia en la Salud Pública	17
4.5.2 Problemas Tecnológicos	18
V. Conclusiones	20
VI. Recomendaciones	21
VII. Literatura citada	23
VIII. Anexos	27

DEDICATORIA

A Dios, a mi Madre Claudia Sofía Silva Sandoval, mi Padre Leonel Antonio Rodríguez, mis abuelo Luis Antonio Silva Y Gloria Sandoval, mi padre de crianza Alonso Cordero, mis Tías porque son el punto inicial de apoyo y sustento de la formación académica de mi vida.

A mi esposa Gema Judith Mendoza Zeledón Y a mi hijo Marcus Ezahir Rodríguez Mendoza porque son el motivo por el cual impera en mi el deseo de superación.

Leonel Antonio Rodríguez Silva

DEDICATORIA

Dedico a Dios este trabajo por darme la vida, salud, inteligencia, sabiduría para poder culminar mi carrera y lograr ser toda una profesional.

A mis padres Boanerges Mendoza y Enedina Zeledón por el inmenso amor que me han brindado por cuidarme siempre, por ser mis guías, mi horizonte, mi límite ante los excesos y por ser mis mejores consejeros, y sobre todo, por darme la oportunidad de ser su hija y por estar siempre presente en los momentos más difíciles como en todos mis triunfos.

A mis hermanos por ser parte fundamental en mi vida y por todo el apoyo de parte de ellos.

A mi esposo Leonel A Rodríguez, por apoyarme en todos mis logros, por su paciencia y amor.

A mi hijo Marcus E Rodríguez M, por ser una de las personas que más amo en mi vida y es una de mis inspiraciones para poder lograr todas mis metas en esta vida

Gema Judith Mendoza Zeledón

AGRADECIMIENTOS

Quiero brindar sinceros agradecimientos a:

Dios por darme la vida, salud, fortaleza, inteligencia y entendimiento para poder coronar mi carrera y ser un profesional.

A mis padres Boanerge Mendoza Y Enedina Zeledón, hermanos, a mi esposo y a mi hijo por ser personas que me han brindado su amor, confianza y sobretodo me han ayudado a poder salir a delante en mi carrera de manera muy especial a mi papá por sus enseñanzas para con mi profesión e insistencia para que logre todo lo que desee en mi carrera como profesional.

A la Dra Deleana del Carmen Vanegas MSc. Por su apoyo incondicional como tutora de trabajo de tesis, por su muestras de cariños, sus recomendaciones sus regaños y sobre todo por la paciencia, dedicación y amor que tuvo para llegar a concluir este trabajo.

Al Ing. Carlos Ruiz Fonseca MSc. Por su apoyo para poder realizar los análisis estadísticos y por brindarnos sus importatantes concejos.

A la Ing. Rosa Argentina Rodríguez Saldaña MSc. Por su aporte y recomendaciones en la revisión del trabajo de tesis.

Al M.V. Karla Ríos por sus criticas y aportes enriquecedores para este trabajo de tesis.

A los encargados de los diferentes acopios por brindarnos las muestras de leche y parte de su valioso tiempo para poder realizar este trabajo.

Gema Judith Mendoza Zeledón

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos a Dios por brindarme la Vida

A Mis padres por su amor, confianza incondicional durante la formación profesional y moral de mi vida.

A Dra. MSc. Deleana del Carmen Vanegas por su deseo de colaboración en la elaboración de este trabajo de tesis por su cariño, paciencia y dedicación demostrada hacia nosotros.

A Ing. MSc. Carlos Ruiz Fonseca por su colaboración para la realización de los análisis estadísticos en nuestro trabajo de tesis

A Ing. MSc. Rosa Argentina Rodríguez Saldaña por su paciencia y dedicación demostrada en la revisión de nuestro trabajo de tesis

A Sr: Boanerges Mendoza y Sr Enedina Zeledón por su apoyo y confianza depositada en nosotros durante el desarrollo de este trabajo de tesis.

Leonel Antonio Rodríguez Silva

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Toma de muestra	5
2. Tanque de enfriamiento	5
3. Tests Beta Star Combo	6
4. . Obtención de temperatura en el incubador (47°C)	6
5. Mezcla de la leche con el reactivo	6
6. Incubación de la mezcla- 2'	7
7. Colocación de bandas marcadoras del reactivo - 2' 1	7
8. Interpretación de resultados (a y b)	8
9. Interpretación de las bandas	8
10. Presencia de residuos de antibióticos por acopio y familia de antibiótico	10
11. Presencia de residuos de tetraciclinas y betalactámicos	12
12. Meses con mayor presencia de antibióticos en leche	15
13. Cantidad de leche con residuos de antibióticos en leche entera acopiada	16

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo	Página
1. Centros de acopios que no están bajo el control del MAGFOR	28
2. Distribucion geograficas de las 52 empresas de las industreas lácteas/bajo el control de MAGFOR	29
3. . Nivel de detección de Beta Star combo	30
4. Kit de Beta Star Combo	31

RESUMEN

Al evaluar la presencia de residuos de antibióticos en leche cruda en acopios de Matiguás, Matagalpa, durante el periodo de noviembre 2010 – abril 2011, se determinó la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas, estableciendo la familia de antibiótico con mayor presencia, el mes con mayor positividad, estimando además la cantidad de leche con residuos de antibióticos. Se tomaron muestras de leche fresca de los acopios: San Martín, La Patriota, San José de Paiwas y Lácteos Matiguás. Las muestras se sometieron a una prueba rápida para detección de residuos de antibióticos con el dispositivo Beta Star Combo. Para el análisis de los datos se usó el programa estadístico SPSS, aplicando la prueba de Chi², resultando un 24 % de presencia de residuos de antibióticos del total de muestras, derivándose en 73.9% correspondiente a Tetraciclinas y 26.1 % correspondiente a Betalactámicos; correspondiendo al acopio San Martín y La Patriota un 29% con 5 muestras positivas cada uno, Lácteos Matiguás con 6 % con una muestra positiva y San José de Paiwas con 35% con 6 muestras positivas a tetraciclinas. Para Betalactámicos: La Patriota presentó 3 muestras positivas para un 50%, Lácteos Matiguás 17% (1 muestra positiva), San José de Paiwas 33% (2 muestras positivas), en la época lluviosa se presentaron 13 muestras positivas y en la época seca 10 muestras, concluyendo con la presencia de residuos de antibióticos en los acopios de Matiguás, siendo la familia de las Tetraciclinas la de mayor presencia. Los acopios con mayor cantidad de muestras positivas con residuos de antibióticos fueron San José de Paiwas y La Patriota, el mes con mayor presencia de antibióticos fue noviembre (6 muestras positivas), se estimó que la cantidad de leche contaminada por residuos de antibióticos fue de 138 000 L.

Palabras clave: zonas lecheras, antibióticos, Beta Star Combo

ABSTRACT

In assessing the presence of antibiotic residues in raw milk in hoards of Matiguás, Matagalpa, during the period of november 2010 - april 2011, it was determined the presence of antibiotic residues β -lactam antibiotics and tetracyclines, establishing a greater presence for a family of antibiotic and the month with the greatest presence. Considering the amount of milk with antibiotic residues. Samples were taken from fresh milk from stockpiles: San Martin, La Patriota, San José de Paiwas and Lácteos Matiguás. The samples were subjected to a quick test for detection of residues of antibiotics with the device Beta Star Combo. For the analysis of the data we used the statistical program SPSS, applying the Chi² test, resulting in a 24%t of the presence of antibiotic residues of the total number of samples, arise in 73.9 % corresponding to tetracyclines and 26.1% to beta-lactams; corresponding to the collection San Martin and La Patriota 29% with 5 positive samples each, Lácteos Matiguás with 6 % with a positive sample and San José de Paiwas with 35% with 6 positive samples to tetracyclines. For β -lactam antibiotics: La Patriota submitted 3 positive samples for 50 %, Lácteos Matiguás 17% (1 positive sample), San José de Paiwas 33% (2 positive samples), in the rainy season were presented 13 positive samples and in the dry season 10 samples, concluding with the presence of antibiotic residues in the hoards of Matiguás, being the family of the tetracyclines for greater presence. Stockpiles with the highest quantity of samples positive with antibiotic residues were San José de Paiwas and La Patriota, the month with the greatest presence of antibiotics was november (6 positive samples), it was felt that the quantity of milk contaminated by residues of antibiotics was 138 000 L.

Key Words: dairy zones, antibiotics, Beta Star Combo

I. INTRODUCCIÓN

La leche constituye el alimento más perfecto que la naturaleza pudo concebir para la adecuada nutrición del recién nacido en aquellas especies perteneciente a la clase mamíferos. Este alimento es tan noble que es posible desarrollar satisfactoriamente animales de una especie con leche proveniente de otras especies, tal es el caso de los humanos, cuyos bebés son alimentados con leche de vacas (Domínguez *et al*, 1996).

En Nicaragua, como en otros países de centro América, debido al bajo nivel de desarrollo económico, al déficit en el cumplimiento de las leyes de regulación sanitaria por parte de los organismos del sector agrario nacionales e internacionales, y a la escasez de tecnología; los acopios lecheros no cumplen con el régimen sanitario establecido sobre la presencia de residuos en la leche (antibióticos como sulfonamidas, tetraciclinas y betalactámicos) acopiada (APROVET, 2002).

El uso indiscriminado de estos fármacos, especialmente cuando no es aplicado por el profesional Médico Veterinario, determina su presencia en la leche, con consecuencias graves en la salud del consumidor, el que por factores, como falta de conocimiento sobre los fármacos (origen, farmacocinética, acción, duración y vías de excreción) o bien por seguir percibiendo los beneficios que obtienen a partir de la leche o subproductos, irrespetan el tiempo de retiro o suspensión de entrega de la leche que los fármacos contienen en su prescripción (Kabir, 2005).

Incluyendo estos acopios de leches contaminadas, provenientes de vacas en producción que han sido tratadas recientemente con antibióticos (tetraciclinas o penicilinas) para controlar determinadas enfermedades, las más comunes, mastitis, diarreas, neumonías, utilizados frecuentemente por productores del sector ganadero (APROVET, 2002).

Provocando la contaminación de toda la leche acopiada al momento de almacenarla en los contenedores o enfriadores. Esto representa un problema de salud pública, porque los residuos farmacológicos de la leche no desaparecen totalmente ni con tratamientos térmicos, ni con fermentación. Por lo que si se elaboran productos lácteos o leche tratada térmicamente a partir de leches con residuos farmacológicos, los consumidores estarán ingiriendo los mismos medicamentos (Kabir, 2005).

Las consecuencias de esto en la salud humana son variadas, desde la aparición de reacciones alérgicas en personas sensibles, hasta la formación de resistencia en ciertos gérmenes a los antibióticos. Pueden resultar supergérmenes inmunes a los antibióticos que se utilizan en los tratamientos normales, provocando infecciones difíciles de tratar por esta resistencia a los medicamentos. Las consecuencias sobre la salud son más graves en aquellos sectores de la población más débiles, como lo son las poblaciones anciana e infantil, ambas tradicionalmente consumidoras de productos lácteos, provocando en ellos posible toxicidad aguda o crónica, efectos mutagénicos o carcinogénicos, entre otros (Doyle, 2006).

Paralelamente a las consecuencias sanitarias, la presencia de antibióticos en la leche puede influir negativamente sobre los procesos de elaboración de ciertos productos lácteos que necesitan un crecimiento de bacterias beneficiosas que producen fermentaciones para elaborar los subproductos.

Si debido a los residuos que pueda llevar la leche no se produce ese crecimiento bacteriano, tendremos entonces la pérdida de la producción, lo que lleva a asumir las pérdidas a los elaboradores de productos lácteos (Sumano y Ocampo, 2006).

Es importante resaltar que por encima de las consecuencias negativas sobre la economía, los ganaderos dedicados a la producción lechera tienen que estar sensibilizados sobre la mala influencia en la salud de las personas que acarrea el consumir leche o productos lácteos con residuos de antibióticos, para evitar que la leche procedente de animales tratados pase al circuito comercial.

En vista de los importantes efectos que tienen los residuos de antibióticos en la leche, el no cumplimiento y la falta de regulación por el sector estatal, es de nuestro interés evaluar la presencia o no de residuos de antibióticos y con los resultados de nuestra investigación darlos a conocer para sensibilizar tanto a los productores como a las autoridades encargadas de hacer cumplir estas restricciones.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Evaluar la presencia de residuos de antibióticos en leche entera en acopios de Matiguás – Matagalpa, utilizando la prueba rápida Beta Star Combo, determinando betalactámicos y tetraciclinas.

2.2 Objetivos Específicos

Determinar la presencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en leche entera con la prueba Beta Star Combo.

Determinar la mayor presencia por familia de antibiótico (betalactámicos y tetraciclinas) en la leche entera de los acopios.

Establecer los meses del periodo bajo estudio en los cuales ocurre la mayor presencia de residuos de antibióticos en los acopios de leche entera.

Estimar la cantidad de leche con presencia de residuos de antibióticos en leche entera acopiada en el periodo de los 6 meses evaluados.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación del área de estudio

En el departamento de Matagalpa se encuentra la llamada vía láctea, compuesta por los municipios de Muy Muy, Matiguas, Río Blanco y Paiwas, denominada así por presentar condiciones favorables para la ganadería y alta producción lechera.

La recolección de los datos se efectuó en el municipio de Matiguás, donde se concentran la mayor cantidad de acopios, lo que favoreció la concentración del muestreo y la realización de las pruebas durante los meses de noviembre-abril del 2011.

Matiguás, es un municipio del departamento de Matagalpa, ubicado en el centro del país entre las coordenadas geográficas latitud norte 85° 27' y longitud oeste 12° 50', a una altura de 247 msnm y una extensión territorial de 1 710 km². El clima de la zona se caracteriza por temperaturas medias anuales de 30 a 32° grados Celsius, con unas precipitaciones anuales medias de 1 400 mm. La época lluviosa va de mayo a diciembre, y la época seca de enero a abril. La humedad relativa aproximada es de 1 200 a 1 800 mm.

Limita al norte con los municipios del Tuma, La Dalia y Rancho Grande, al sur con los municipios de Camoapa y Boaco, al oeste con los municipios de San Ramón y Muy Muy, al este con los municipios de Río Blanco y Paiwas.

Población Total: 60 000 habitantes, población urbana: 14 000 habitantes, población rural: 46 000 habitantes; densidad poblacional 35 hab/km² (INIFOM, 2011).

3.2 Diseño metodológico

Para la realización de este ensayo se tomaron muestras de leche fresca de acopios de diferentes zonas lecheras de Matiguás, los cuales acopian representativamente leche de las diferentes comarcas de Matiguás, el muestreo se realizó durante los meses de noviembre a abril con un total de 96 muestras durante todo el estudio, correspondiendo a 24 muestras directas por cada acopio.

Las muestras se tomaron con un intervalo de 15 días entre las mismas.

3.2.1. Fecha de inicio y finalización

El ensayo se inició en los acopios de Matiguás en el mes de noviembre del año 2010, finalizando en abril del año 2011.

3.2.2. Manejo del ensayo

El ensayo se llevó a cabo utilizando el dispositivo Beta Star Combo. Este dispositivo utiliza un receptor específico para antibióticos enlazados a partículas de oro.

El primer paso es poner a reaccionar el receptor con la leche, de manera que si la leche contiene antibiótico pueda reaccionar con el receptor.

El segundo paso consiste en hacer pasar la solución de reacción a un medio inmunocromatográfico en el cual una primera banda captura los receptores que no actuaron y una segunda banda sirve como referencia.

3.2.2.1 Procedimiento en campo

Materiales de campo

- ✓ 10 tubos de ensayo estériles de 10 ml
- ✓ Bolso térmico

El ensayo se llevó a cabo en las siguientes cooperativas:

Cooperativa San José de Paiwas, ubicada en la carretera a Río Blanco con una capacidad de acopio de 14 000 L de leche, actualmente sólo acopia 9 000 L diarios.

Cooperativa 24 junio, ubicada en la comunidad La Patriota a dos horas de Matiguás con capacidad de acopio de 12 000 L.

Acopio san Martín, ubicado en la salida a Río Blanco con capacidad de acopio de 9 000 L, actualmente acopiando 6 000 L.

Acopio Lácteos Matiguás, ubicado en la entrada de Matiguás, carretera a Muy Muy con capacidad para acopiar 25 000 L de leche, actualmente acopiando 15 000 L.

Se solicitó una muestra de 10 ml de leche homogenizada de la recolectada de los diferentes socios del acopio obtenida de los tanques de enfriamiento (promedio de 6 000 L). Estas se trasladaron al laboratorio en tubos de ensayos esterilizados dentro de un bolso térmico, para mantener la temperatura baja aproximadamente 10°C.



Figura 1. Toma de muestra



Figura 2. Tanque de enfriamiento

3.2.2.2 Procedimientos de laboratorio

Materiales de laboratorio

1. Kits para detección de antibióticos (viales con el reactivo, pipeta de 2 ml, bandas reactivas)
2. Incubador de viales
3. Jeringa dosificadora de 2 ml

Las muestras de leche se sometieron a una prueba rápida para detección de residuos de antibióticos con el dispositivo Beta Star Combo.



Figura 3. Tests Beta Star Combo

Se conectó el incubador a una fuente de energía con voltaje 110. Se esperó que el incubador se equilibrara a una temperatura de 47°C. Se monitoreó la temperatura a través del termómetro de mercurio ubicado en la parte superior, hasta que este alcanzara la temperatura deseada para iniciar el procedimiento de la prueba.



Figura 4. Obtención de temperatura en el incubador (47°C)



Figura 5. Mezcla de la leche con el reactivo

Con la jeringa se tomó una muestra de leche que se analizó y se vertió en el vial. Luego de mezclados, el vial se agitó un poco. Posteriormente se colocó el vial en el calentador y se dejó allí por 2 minutos. Posteriormente se introdujo en la mezcla la banda de lectura.



Figura 6. Incubación de la mezcla- 2'



Figura 7. Colocación de bandas marcadoras del reactivo - 2'

3.2.3. Variables evaluadas

Presencia de Tetraciclinas, Presencia de Betalactámicos

– Si la banda inferior está presente y más intensa que la banda de referencia, entonces la prueba se interpreta como negativa. Es decir no tiene presencia de tetraciclinas.

+ Si la banda inferior está presente y tiene una intensidad muy baja o menor a la de referencia, la prueba se interpreta como positiva.

+ Si la banda inferior está ausente, es interpretada como altamente positiva.

La banda de referencia está en el centro y esta siempre debe aparecer, si no aparece la prueba está mal y debe correrse un nuevo análisis.

– Si la banda superior está presente y más intensa que la banda de referencia, entonces la prueba se interpreta como negativa. Es decir no tiene presencia de Betalactámicos.

+ Si la banda superior está presente y tiene una intensidad muy baja o menor a la de referencia la prueba se interpreta como positiva.

+ Si la banda superior está ausente es interpretada como altamente positiva.

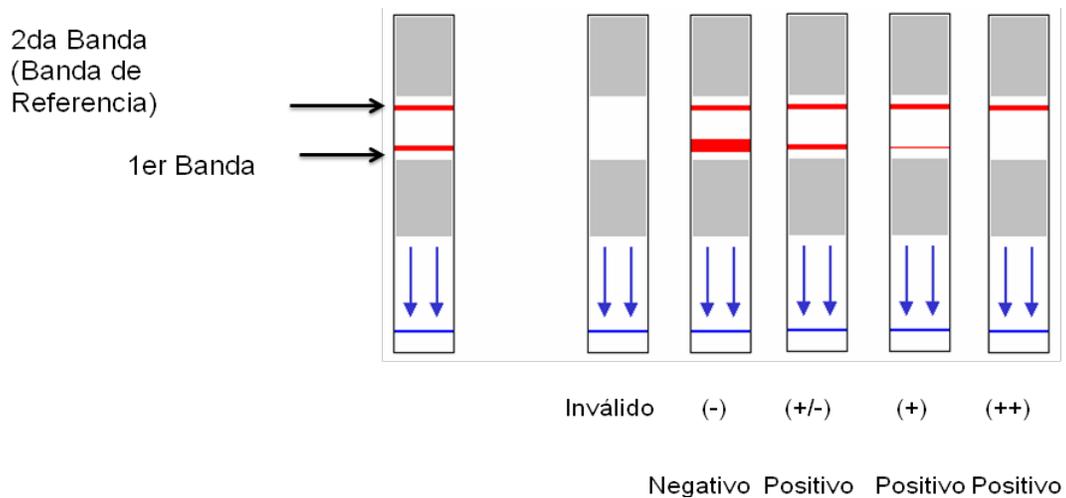
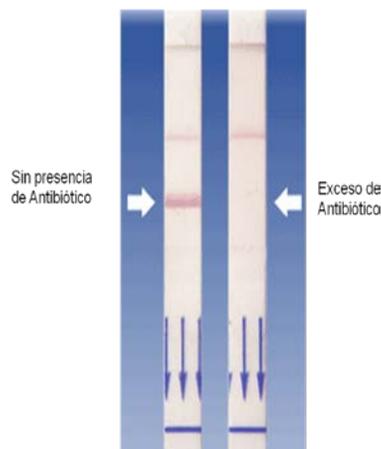


Figura 8. Interpretación de resultados (a y b)



(b)



Figura 9. Interpretación de las bandas

3.2.4. Recolección de datos

Se elaboró un formato en Excel donde se escribió la información obtenida durante toda la realización del estudio, tales como fechas, lugar por cada muestra, hora, cantidad de la muestra, resultados positivos – negativos del análisis.

3.2.5. Análisis de los datos

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva con distribuciones de frecuencia. Estructurando la base de datos en hoja electrónica MICROSOFT Excel®, para someter luego a la prueba de Chi cuadrado ($P < 0.05$), generando tablas de contingencia, utilizando el programa estadístico SPSS®.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Presencia de residuos de antibiótico betalactámicos y tetraciclinas en leche entera

Según Magariños (2003), en la actualidad no se conocen informes sobre intoxicaciones provocadas por antibióticos de uso común ingeridos a través de la leche, y se explica porque sus concentraciones resultan ser muy bajas como para provocar un efecto tóxico, con la excepción, posiblemente del Cloranfenicol, que es capaz de producir, de acuerdo a algunos investigadores, anemia plástica por depresión de la médula ósea, al suministrarse dosis bajas por períodos cortos de tiempo.

A pesar de lo anterior, subsiste la duda acerca de si el consumo de antibióticos por el hombre, a través de alimentos contaminados, puede alcanzar niveles que determinen una toxicidad de tipo crónico, motivo más que suficiente para prohibir la presencia de éstos en los alimentos. Magariños (2003),

Otro de los problemas que ocasiona en el ser humano el antibiótico presente en la leche, lo constituyen las reacciones de tipo alérgico que se producen luego de un período de sensibilización, en el cual se generan en el sistema retículo endotelial anticuerpos contra la droga administrada que actúa como antígeno. El contacto continuado o periódico con los antígenos, provoca la reacción alérgica que resulta desproporcionada con la dosis ingerida. Magariños (2003),

Según la NTON 03-027-99 (Norma Técnica Obligatorio Nicaragüense) sobre la leche entera cruda en las plantas, debe cumplir características físico-químicas, organolépticas, microbiológicas y requisitos de calidad, entre los requisitos están las condiciones especiales.

Condiciones Especiales

Ausencia de sustancias tales como preservantes, sustancias tóxicas, residuos de drogas o medicamentos.

Esta misma norma técnica describe las pruebas reglamentarias a realizar a la leche para constatar su calidad e inocuidad.

Pruebas reglamentarias

Las pruebas y exámenes de laboratorio para control oficial deberán realizarse dentro de las primeras 24 horas siguientes, cuando se trate de análisis microbiológicos y dentro de las 48 horas cuando se trata de análisis físico-químico.

Las siguientes pruebas se realizarán rutinariamente en las plantas de enfriamientos o centrales de recolección como mecanismo de control interno a la leche entera cruda.

- a) En la planta de recolección de leche
 1. prueba de alcohol por muestreo selectivo practicado a cada proveedor.
 2. sedimento por muestreo selectivo a cada proveedor

b) En el paso del tanque de almacenamiento de leche fría y tanque isotérmico

1. Destinada a comprobar características físico-químicas y las condiciones especiales que debe cumplir cada leche cruda, con excepción de las que se refieren a residuos de drogas, medicamentos y plaguicidas
2. Registro de temperatura

En incumplimiento de las disposiciones establecidas en la presente norma, debe ser sancionado conforme a lo establecido en la Ley 291: Ley Básica de Salud Animal y Sanidad Vegetal y su Reglamento y en la Ley de Normalización Técnica y Calidad y su Reglamento.

Como resultados del ensayo realizado, se determinó la presencia de antibióticos para tetraciclinas y betalactámicos:

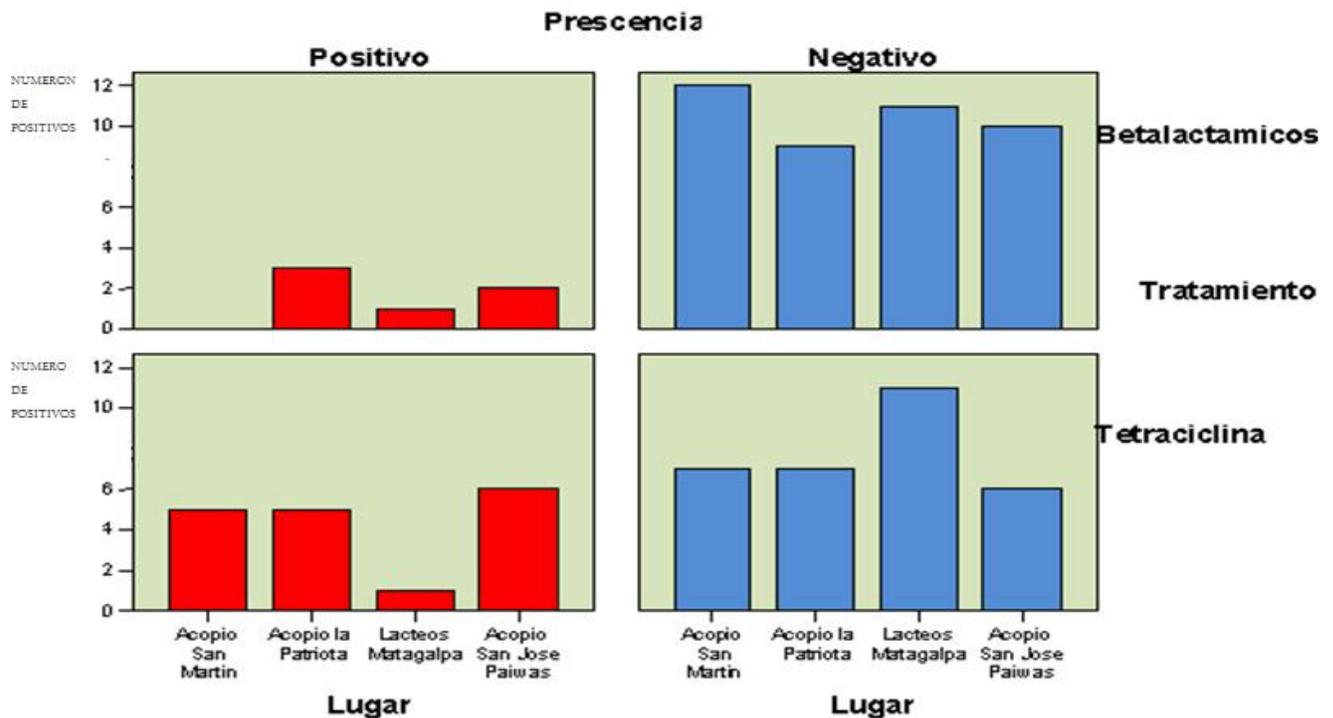


Figura 10. Presencia de residuos de antibióticos por acopio y familia de antibiótico

Para la presencia de tetraciclinas al acopio San Martín y La patriota le correspondió un 29% con 5 muestras cada uno, Lácteos Matiguás 6 % con una muestra y San José de Paiwas 35% con 6 muestras, para Betalactámicos: La patriota presentó 50% (3 muestras), Lácteos Matiguás 17% (1 muestra) y San José de Paiwas 33% (2 muestras).

El uso de antibióticos en veterinaria ha sido regular, tanto para prevenir infecciones en el ganado como para ayudar a su engorde.

A pesar de reportar importantes beneficios, un mal uso o un uso excesivo puede llevar implícitos problemas que se asocian sobre todo a la presencia de resistencias bacterianas.

Establecer un mecanismo de control eficaz ayuda a reducir los posibles problemas que puedan aparecer. Así, y en líneas generales, la dosis de antibiótico que precisa el animal puede administrarse por diferentes vías: oral, intramuscular, intravenosa y la de más difícil eliminación, la administrada a la glándula mamaria (Gimferrer, 2009).

Según Magariños (2003), la administración ya sea oral, intramuscular o intravenosa, tiene menos importancia, desde el punto de vista de higiene de la leche, que la aplicación por vía intramamaria. Esta última es la más usada para el tratamiento de la mastitis, dependiendo la cantidad de antibióticos eliminada por la leche del tipo de preparado, dosis, intervalos entre tratamiento y ordeño, número de ordeños, producción de leche y factores individuales. Los preparados con base hidrófoba, presentan un tiempo de eliminación más prolongado que aquellos con base acuosa.

Una parte del antibiótico es absorbido y pasa al torrente sanguíneo; otra es inactivada por la leche y los productos generados por la infección; y el resto, que es la mayor parte, es excretada a la leche durante los ordeños posteriores.

Según Magariños (2003), cuando se introduce un antibiótico en la ubre, éste se distribuye en el tejido mamario por los conductos galactóforos y es transferido al torrente sanguíneo por un mecanismo físico-químico que depende del valor de pKa (valor de disociación) del preparado, valor de pH del plasma sanguíneo, proteína ligada al antibiótico y valor de pH de la leche. Debido a esto, la reabsorción del producto es muy variable de acuerdo al preparado y al animal.

Existe una correlación negativa entre el tiempo de eliminación del antibiótico y el volumen de leche producido por el animal. Los animales de baja producción demoran en excretar el preparado, principalmente por la mala absorción y secreción de los cuartos afectados. El ordeño frecuente aumenta el efecto de dilución y por lo tanto acorta el tiempo de eliminación del antibiótico (Gimferrer, 2009).

Por otra parte, no sólo la leche de los cuartos tratados es la que se contamina. Se ha comprobado, en algunos casos, actividad antibiótica en los cuartos vecinos no tratados, actividad que permanece, por lo general, durante un período de tiempo igual a la mitad del observado para los tratados. Es posible que esta situación se produzca por difusión pasiva entre la sangre y la leche y también por difusión directa entre los tejidos mamaros.

Debido a que los antibióticos de aplicación intramamaria son de fácil aplicación y generalmente baratos, dado que usualmente no se consulta al médico veterinario para su aplicación, se han hecho muy populares en las explotaciones lecheras y la consecuencia inmediata de esto es su reconocimiento como la principal causa de aparición de residuos de antibióticos en la leche.

Chombo (1999), analizó muestras de leche en los estados Mexicanos de Jalisco y Michoacán, encontrando 12% y 4% de positividad en dos zonas de Jalisco, mientras que en Michoacán no se detectaron muestras positivas.

Llanos (2002) encontró que de 216 muestras de leche analizada, resultaron positivas un 20.83% y 79.17% resultaron negativas, el estudio efectuado reveló presencia de residuos de antibióticos en la leche fresca que consume la población de Cajamarca en Perú.

En el 2010, analizaron leche cruda provenientes de 9 municipios de Tierras Calientes en el estado de Guerrero México con un total de 129 muestras, de las cuales 24 resultaron positivas (18.6 %) y 105 negativas (81.4 %), llegando a la conclusión de que hay presencia de antibióticos en la leche cruda que consume la gente de la región de Tierras Calientes (Camacho, 2010)

4.2 Determinación de mayor presencia de los antibióticos tetraciclinas o betalactámicos en leche entera de los acopios

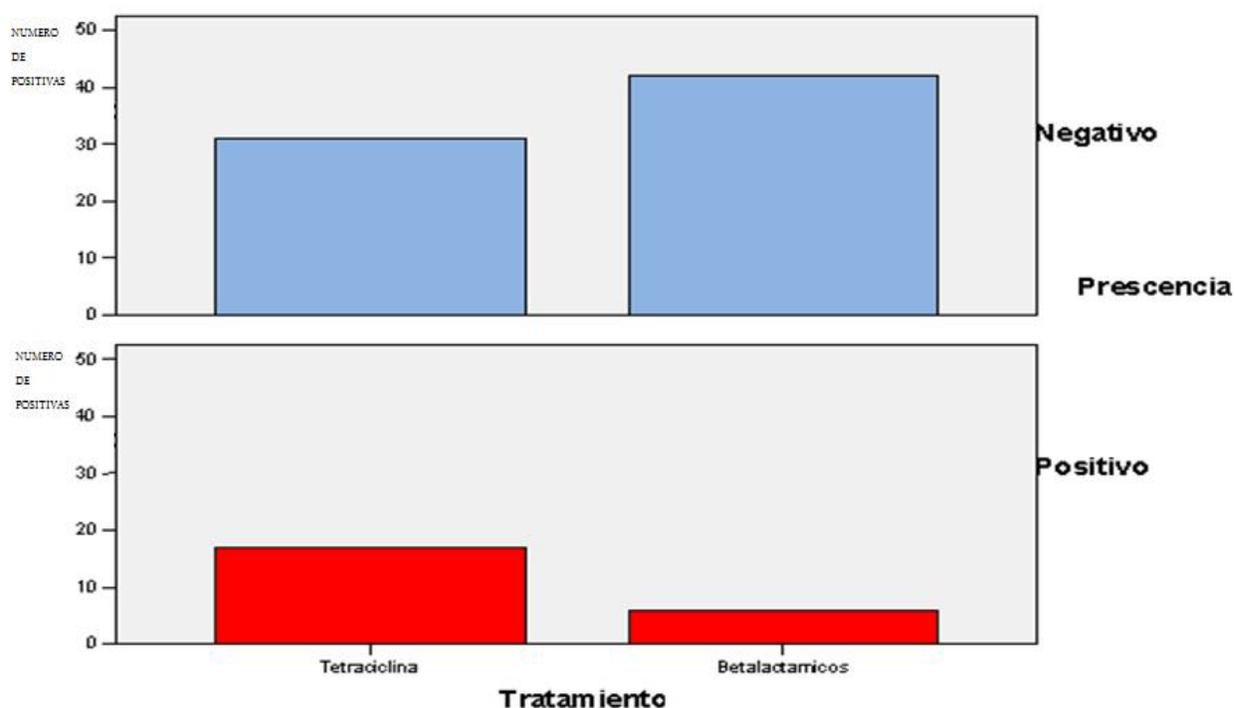


Figura 11. Presencia de residuos de tetraciclinas y betalactámicos

De las 48 muestras totales resultaron: 17 positivas a Tetraciclinas, 6 positivas a Betalactámicos, representando el 24 % de presencia de residuos de antibióticos del total de muestras, derivándose en: 73.9%, correspondiente a Tetraciclinas y 26.1 % a Betalactámicos

En México, desde hace muchos años se han realizado pruebas para determinar la presencia de residuos de antibióticos en leche.

Tal es el caso de Cruz *et al* (1986), quienes analizaron 125 muestras de leche pasteurizada mediante el método de cilindro en Placa, encontraron que solamente el 9.6% de las muestras resultaron libres de antibióticos, el 25% contenían penicilina, el 60% estreptomicina, el 70% tetraciclina y más del 80% contenían 2 o los 3 antibióticos.

Los resultados obtenidos en el presente estudio en cuanto a los porcentajes de residuos de tetraciclina y betalactámicos, se aproximan a los obtenidos por Cruz *et al* (1986) que fueron de 70% para tetraciclina y 25% para betalactámicos.

En un estudio realizado en Perú, tuvo como objetivo evaluar la frecuencia de β -lactámicos y tetraciclinas en muestras de leche fresca contaminadas con antibióticos en la cuenca de Arequipa. Se recolectaron 616 muestras de leche en octubre de 2007, de las cuales 99 estaban contaminadas con antibióticos. Se obtuvo una frecuencia de 88.8% para β -lactámicos y de 61.6% para tetraciclinas, habiendo diferencias altamente significativas entre ambos grupos de antibióticos ($p < 0.01$). El estudio demostró que los antibióticos pertenecientes al grupo β -lactámicos son una importante fuente de contaminación de leche fresca en la cuenca lechera de Arequipa (Ortiz *et al*, 2008).

Los antibióticos son drogas que se usan para combatir enfermedades causadas por diversos microorganismos tales como la mastitis, la neumonía o infecciones de las patas. Son administrados a los animales en diferentes formas, siendo las más comunes la intramamaria o la inyección intramuscular (Duarte y Pena, 2008).

Los antibióticos vienen siendo utilizados como agentes terapéuticos, promotores de crecimiento y profilácticos en la producción de animales de granja (Sawant *et al*, 2005), donde aquellos pertenecientes a los grupos β -lactámicos y las tetraciclinas son los más utilizados (Berenguel, 1990; Jevinova *et al*, 2003; Sawant *et al*, 2005). El empleo de estos agentes antimicrobianos en el tratamiento de animales resulta en la excreción de residuos a través de los fluidos o secreciones corporales como la orina y la leche, así como su acumulación en tejidos corporales (Adesiyun *et al*, 1997).

La mastitis y las enfermedades podales constituyen dos patologías comunes en los rodeos lecheros, encontrándose una correlación genética positiva entre el nivel de producción de leche y la incidencia de ambas enfermedades (Wells *et al*, 2000).

Las infecciones podales son comúnmente tratadas con antimicrobianos como betalactámicos, macrólidos y tetraciclinas. Las infecciones mamarias, si bien deberían tratarse en dependencia del microorganismo causante, se utilizan betalactámicos por que son frecuentes estafilococos y estreptococos, sin embargo, se utilizan indiscriminadamente (Guiguère *et al*, 2006; San Andrés y Boggio, 2007).

En las enfermedades reproductivas, probablemente la primer causa de descarte de vacas, constituyen otro motivo de uso de antimicrobianos en el tambo. Las distocias, retenciones placentarias, endometritis, entre otras, son tratadas con quimioterápicos como: quinolonas, cefalosporinas, aminoglucósidos y anfenicoles (Guiguère *et al*, 2006; San Andrés y Boggio, 2007).

Esta elevada utilización de antibióticos en los tambos es causa de aparición frecuente de los mismos en la leche, con el consecuente riesgo en la salud pública o manifestaciones de resistencia bacteriana y/o alteración en los procesos de industrialización lechera (Litterio y Boggio, 2004).

La tetraciclina (TC) y oxitetraciclina (OTC) son antibióticos muy utilizados por los productores pecuarios, debido a sus bajos costos y amplio espectro para controlar enfermedades (Díaz, 2004).

Las tetraciclinas se eliminan también por la leche; la concentración es la mitad que en el suero materno. Las tetraciclinas administradas por vía oral y parenteral se eliminan con la leche bovina (Booth y Mc Donald, 1987).

Las tetraciclinas se excretan a través de los riñones por filtración glomerular y por eliminación biliar directa en el tracto digestivo, en la orina se puede recuperar el 50% y 80% de la dosis administrada y en el TGI (tejido gastro intestinal) 10% a 20%. Las tetraciclinas también se eliminan en la leche entre 50% y 60% de la concentración plasmática y se alcanzan concentraciones máximas a las 6 horas de administración parenteral y se detectan pequeñas cantidades hasta 48 horas después (Aiello *et al* 1996; Sumano y Ocampo, 2006).

Las penicilinas se distribuyen ampliamente por los líquidos y tejidos corporales. En bajas concentraciones, líquidos pleurales, articulares, pericardios y oculares. Alcanza valores potenciales en sangre, hígado, bilis semen e intestinos. Es de gran persistencia en la leche provocando un problema para la salud pública, por lo que se recomienda que se retire el ganado tratado con penicilinas del ordeño o su leche no se comercialice ni se deje para el consumo humano (Sumano y Ocampo, 2006).

La penicilina G (sódica o potásica) se absorbe bien por vía intrauterina, dando lugar a residuos detectables en leche por 12 horas mínimo, y 36 horas en el caso de penicilina G proca+inica (Sumano y Ocampo, 2006).

Las Cefalosporinas pueden encontrarse en tejido sinovial, pericardio y pleural, llegan al riñón y orina e incluso la bilis. Su penetración en la glándula mamaria después de la aplicación parenteral es variable aunque comúnmente constituyen un gran recurso en tratamientos de mastitis vía intramamaria o parenteral. Al parecer su eficacia no está relacionada con las concentraciones que logra en leche, pues muchas de ellas (tercera generación) llegan al epitelio y no se difunden hacia la leche, lo cual las hace de periodos de suspensión de ordeño post tratamiento muy corto (Sumano y Ocampo, 2006).

En nuestro país, el uso indiscriminado de tetraciclinas como la oxitetraciclina es elevado, dadas sus propiedades de amplio espectro, de tal forma que pueden ser recetadas como tratamiento para diferentes enfermedades, tiene un costo muy bajo y la mayoría de laboratorios la ofertan como oxitetraciclina al 5%, la que se encuentra con diferentes nombres comerciales, siendo la más conocida en el mercado la Emicina, en comparación con otro tipo de antibiótico, se facilita económicamente la compra de dicho medicamento al productor, las tetraciclinas se encuentran a la venta libre en todo el país, por lo que se realiza su venta indiscriminada.

Otras de las situaciones que conlleva al elevado uso de los antibióticos, es porque en su gran mayoría en los Agroservicios y Farmacias veterinarias no cuentan con personal que tenga conocimientos sobre los diferentes tipos de medicamentos y recaen en el error de recetar el mismo medicamento para todas las enfermedades que les consultan, a su vez, los productores se muestran desinteresados en documentarse o pedir una explicación del producto que están utilizando a la persona que se lo recomendó, y como consecuencia no cumplen con las indicaciones de retiro que trae prescrito cada medicamento.

4.3 Periodo con mayor presencia de residuos de antibióticos en los acopios de leche entera

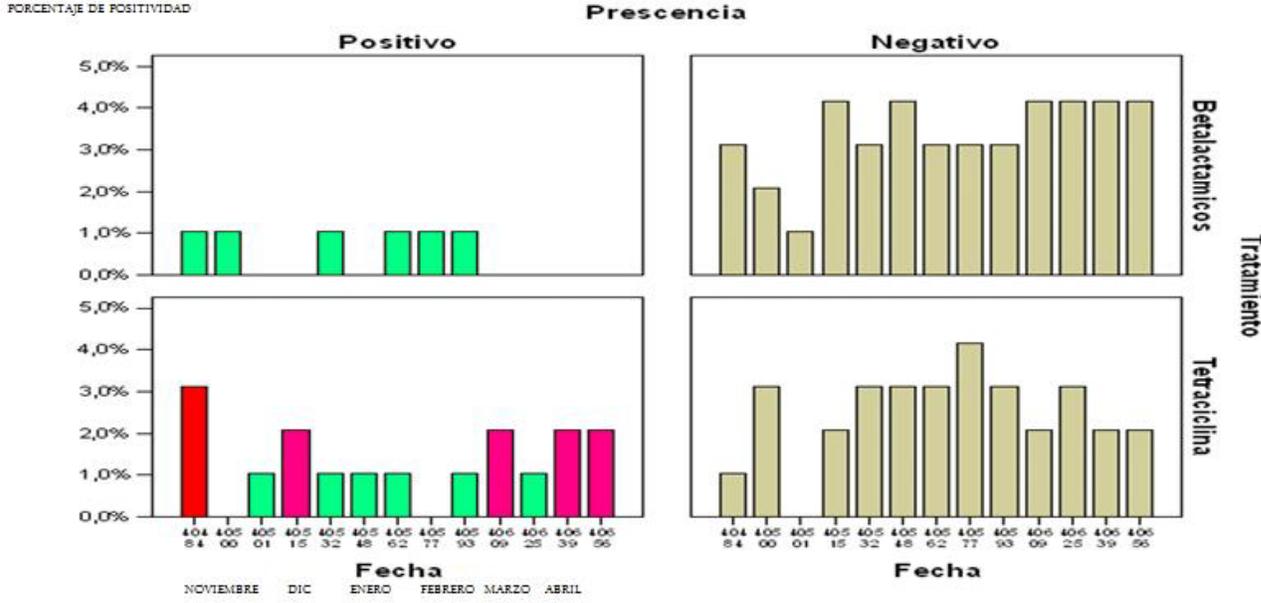


Figura 12. Meses con mayor presencia de antibióticos en leche

Los diferentes meses con mayor presencia de antibióticos como la Tetraciclina fueron noviembre con un 3%, diciembre con el 2%, marzo y abril con el 2% y los meses positivos a Betalactámicos fueron todos con un porcentaje del 1%.

El mes con mayor cantidad de residuos fue noviembre con 6 muestras positivas, lo que coincide con la época lluviosa, la cual es más acentuada en esta zona en los meses que comprenden mayo a diciembre, con unas precipitaciones anuales de 1 400 mm, lo que favorece al medio ambiente para el desarrollo de microorganismos patógenos, propiciando el desencadenamiento de la presencia de enfermedades en el ganado de tipo respiratorias, mastitis, gastrointestinales y parasitarias.

Al relacionar la estacionalidad con la frecuencia de contaminación para cada tipo de leche, observamos un incremento en el uso de antimicrobianos en la época de lluvias, comprendida entre los meses de junio a septiembre, alcanzando un nivel máximo en el mes de agosto con 6 muestras positivas (27.3%), esta tendencia puede explicarse teniendo en cuenta que en climas subtropicales el calor proporciona las condiciones ideales para la proliferación de microorganismos patógenos y aumenta el nivel de estrés en los animales, lo que a menudo desencadena en un incremento de las células somáticas y mastitis con respecto al nivel de las mismas durante otras estaciones del año.

Este comportamiento es consistente con resultados obtenidos en los Estados Unidos al correlacionar la incidencia de casos de mastitis en vacas lecheras con la época del año (Noa-Lima *et al*, 2009).

4.4 Estimación de la cantidad de leche con residuos de antibióticos en leche entera acopiada

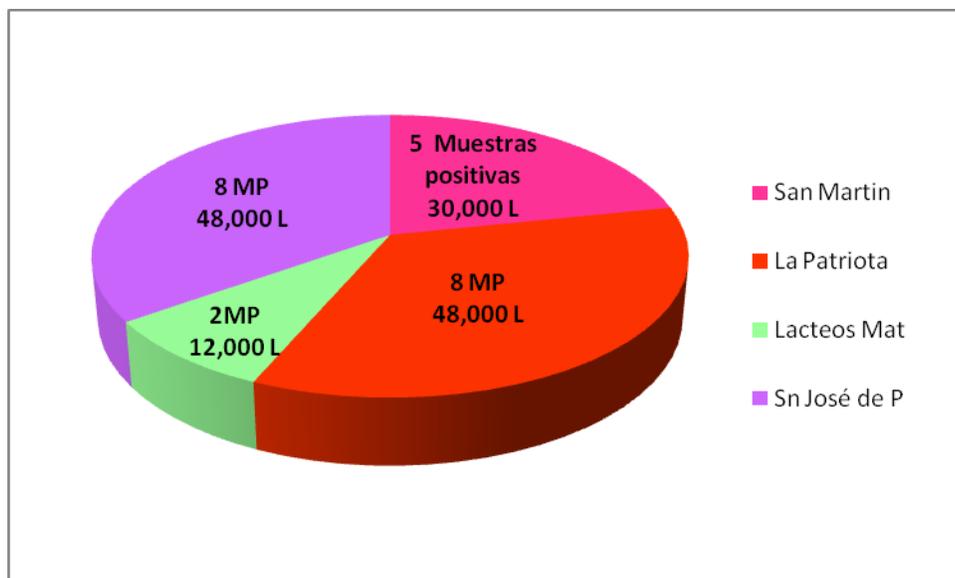


Figura 13. Cantidad de leche con residuos de antibióticos en leche entera acopiada

De 23 muestras positivas, se estimó que la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos fue de 138 000 L. La cual es reflejada mediante la figura de arriba por cada acopio lechero.

4.5 Problemas que ocasionan los antibióticos

Los antibióticos, cuando se encuentran presentes en la leche ocasionan graves problemas en la salud pública y en los procesos tecnológicos (Magariños, 2003).

4.5.1 Importancia en la Salud Pública

Los riesgos de estos fármacos en la población humana se centran fundamentalmente en los siguientes aspectos: reacciones de hipersensibilidad, efectos tóxicos específicos, aparición de cepas resistentes y susceptibles de ser transmitidas al hombre, y alteraciones de la flora intestinal (San Martín, 1995).

Según San Martín (1995), además del problema de las reacciones alérgicas, los antibióticos presentes en la leche pueden provocar los siguientes efectos en el consumidor: Alteración de la flora intestinal, estimulación de bacterias antibiótico-resistentes, desarrollo de microorganismos patógenos y reducción de la síntesis de vitaminas.

Reacciones alérgicas: son muchas las clases de antibióticos que han sido reportados cuyos residuos en alimentos pueden desencadenar reacciones alérgicas o hipersensibilidad, entre ellos las penicilinas, sulfonamidas y estreptomocinas. Se han presentado casos donde personas sensibles a las penicilinas experimentan reacciones alérgicas por el consumo de residuos presentes en carne o leche, estimándose que 10 UI (0.6 ug) pueden causar reacciones como prurito, dificultad para tragar y hablar, disnea, dermatitis por contacto y urticaria (Boada y Valencia, 1998; EFSA, 2007).

Estas reacciones fueron consideradas como determinantes para la evaluación y establecimiento de niveles de residuos seguros en alimentos por la JEFCA (JEFCA, 1990).

El uso incorrecto de los antibióticos en los animales tratados es el factor principal que puede provocar que las bacterias desarrollen resistencia. Estas bacterias resistentes podrían transmitirse al hombre causando dificultad al momento de tratar infecciones humanas, claro ejemplo es que se han encontrado coliformes antibiótico-resistentes en carne cruda y cocida.

Del mismo modo, los antibióticos consumidos por seres humanos provenientes de residuos presentes en alimentos de origen animal, generan una alteración de la flora intestinal, dicha alteración provoca la disminución de bacterias que compiten con patógenos, aumentando el riesgo de las enfermedades (Doyle, 2006).

Las tetraciclinas pueden generar resistencia, principalmente la oxitetraciclina, producto más utilizado en nuestro mercado en ganadería. Induce a resistencia de antibióticos en microorganismos coliformes presentes en el intestino humano (JEFCA, 1990).

4.5.2 Problemas Tecnológicos

Según San Martín (1995), la producción de productos fermentados es la más afectada en la industria cuando en la leche recibida están presentes residuos de antibióticos, provocando grandes pérdidas en calidad y, por ende, económicas.

Por ejemplo, las bacterias empleadas en la fabricación de yogurt, *L. bulgaricus* y *Strep. thermophilus* resultan ser unas de las más sensibles a los antibióticos. Las bacterias, por efecto de los antibióticos, presentan cambios morfológicos y pueden darse situaciones en que los cultivos iniciadores sean reemplazados por microorganismos indeseables, provocando la inutilización del producto o que se convierta en peligroso para su consumo.

Además de los efectos en los productos lácteos fermentados, la industria se ve perjudicada en pruebas de control de calidad a la que es sometida la leche a nivel de recepción. Tal es el caso del test de tiempo de reducción del azul de metileno (TRAM), que aumenta cuando la leche está contaminada con antibióticos, lo que trae como consecuencia un error en la clasificación de la leche.

Por otra parte, aún persiste la creencia errónea de que los tratamientos térmicos a que se somete la leche destruyen las sustancias inhibidoras, y en forma particular, los antibióticos. Sin embargo, un informe de 1967 de la Federación Internacional de la Lechería señala que la penicilina pierde solamente un 8% de su actividad luego de la pasteurización.

Un tratamiento térmico más exigente (90°C por 30 minutos), destruye el 20% de la actividad de la penicilina y la esterilización un 50%.

Los efectos adversos de los residuos de antibióticos en la salud humana hicieron que organizaciones internacionales regulen con fundamento científico los residuos de fármacos de uso veterinario potencialmente peligrosos para la salud (Vaca, 2003).

Esta regulación se orienta a controlar el uso y la residualidad de estos fármacos en las especies en las cuales son administrados, estos aspectos son mundialmente vigilados por diferentes organizaciones:

- 1) Comisión del Codex Alimentarius se encarga de proteger la salud de los consumidores, facilitar las prácticas justas en el comercio de los alimentos y promover la coordinación de normas alimentarias acordadas por diversas organizaciones (Corea, 2001).

- 2) Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JEFCA) proporcionan asesoramiento científico mediante la publicación de monografías y reportes de los aditivos y contaminantes, de las sustancias tóxicas naturales y los residuos de fármacos veterinarios (Mc Vet, 2005).

- 3) Administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos FDA (foods and drugs administration-FDA) regula la fabricación y distribución de los medicamentos de uso veterinario a través del CMV (centro de medicina veterinaria) (APROVET, 2002).

- 4) Agencia europea de medicamentos (EMA) protege y promueve la salud pública mediante el establecimiento de límites de seguridad para los residuos de medicamentos veterinarios en animales productores de alimentos (EMA, 2006).

Tanto el Codexalimentarius como la EMEA elaboraron su propia lista de fármacos regulados, esta incluye los límites de residuos máximos (LMR) para cada principio activo, detallando en que especie animal, tejido o subproducto de estas (leche, huevo, grasa, carne, hígado o riñón) (APROVET, 2002; Codexalimentarius, 2005).

V. CONCLUSIONES

- Hay presencia de residuos de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en los acopios de Matiguás, por lo que no cumplen con la NTON 03-027-99, inciso a) condiciones especiales.
- Las Tetraciclinas fue la familia de antibióticos que obtuvo mayor presencia porcentual (73.9%) del 24% del total de muestras positivas a residuos de antibióticos, en tanto los acopios con la mayor cantidad de muestras positivas fueron: San José de Paiwas con un 35% y La Patriota con un 29%.
- La mayor presencia de residuos de antibióticos ocurrió en el mes de Noviembre con 6 muestras positivas, la que coincide con la época lluviosa, donde comúnmente se presentan enfermedades en el ganado de tipo respiratorias, gastrointestinales, parasitarias y mastitis.
- Se estimó que la cantidad de leche contaminada con residuos de antibióticos fue de 138 000 L, representando esto un 24% del total de leche proveniente de las cisternas muestreadas.

VI. RECOMENDACIONES

Dirigir la información a los productores y empresas sobre la utilización de los fármacos de parte de los organismos reguladores como el MAGFOR, orientándoles que: Es necesario hacer campañas de concientización sobre los antibióticos de larga acción o liberación retardada; si bien estos productos tienen la ventaja de facilitar el manejo de los animales, ya que se han diseñado con el fin de disminuir la frecuencia de dosificación, manteniendo niveles sanguíneos por un mayor período (habitualmente se administran en dosis únicas), tienen el inconveniente que los períodos de resguardo para estos productos son más prolongados.

Cuando exista la necesidad de recurrir a este tipo de droga en vacas lactantes, hay que recordar que la leche no debe enviarse a la planta lechera durante el tiempo que recomienden los laboratorios.

El respeto a las instrucciones del Médico Veterinario, quién conoce bien los tiempos y el uso para los diferentes antibióticos, con lo cual se protege la salud del consumidor y eventuales rechazos o castigos en el precio de la leche que afectan el equilibrio económico del productor.

Las entidades encargadas de la regulación de la presencia de contaminantes en leche, deben de mantener la debida vigilancia en los diferentes acopios, para garantizar que se cumplan las normativas.

Además se deben realizar convenios con las empresas lácteas para dar incentivos a los productores para el mejoramiento de la calidad de la leche. No obstante, es deber de los organismos gubernamentales encargados de la seguridad alimentaria, desarrollar sistemas que controlen la incidencia de este tipo de contaminación en la leche y a la vez definir esquemas de penalización, haciendo cumplir las leyes como la: Ley 291: Ley Básica de Salud Animal y Sanidad Vegetal (La Gaceta, Diario Oficial 2003) y la ley 219: Ley de Normalización Técnica y Calidad (La Gaceta, Diario Oficial, 1996).

Garantizar un ordeño limpio tomando en cuenta todas las medidas higiénicas y de manejo, así como contar con una infraestructura mínima que permita el aislamiento de los contaminantes al animal en ordeño, identificar el animal al cual se le está realizando tratamiento y advertir al ordeñador sobre los procedimientos terapéuticos; de esta forma se evita el envío accidental de leche con estas drogas, las vacas tratadas deben ser ordeñadas al final, para evitar la contaminación del resto de la leche a través del equipo de ordeña.

Se deben respetar los periodos de retiro en leche de los antibióticos:

Penicilinas Naturales (Sumano y Ocampo, 2006), Penicilina G sódica 1 día (24 h), Penicilina G potásica 1 día (24 h), Penicilinas G procainica 7 a 14 días, Penicilinas G Benzatinica 30 días

Penicilinas semisintéticas (Sumano y Ocampo, 2006), Oxacilina 2 días, Cloxacilina 2 días, Dicloxacilina 2 días, Nafcilina 3 días, Carbenicilina, la recuperación es más prolongada que el retiro.

Aminopenicilina: Ampicilinas por infusión acuosa intramamaria 2 días, Amoxicilina presentación inyectable 96 h, presentación intramamaria 60 h.

Cefalosporinas (Sumano y Ocampo, 2006), Cefazolina sódica 21 días, Cefapirina Sódica 72 h y sal benzatinica 30 días, Cefalexina 1 día, Cefoperazona 6 días, Ceftiofur sódico 0 días.

Tetraciclinas (Sumano y Ocampo, 2006), Oxitetraciclina 2 días, Minociclinas 30 días, Doxiciclina 30 días.

Cada centro de acopio debería ser monitoreado en sus diferentes procesos por un médico veterinario.

Realización de prueba de residuo de antibióticos para cada productor que ingresa leche al acopio.

VI. LITERATURA CITADA

Adesiyun, A.; Webb, L.; Balbirsingh, V. 1997. Prevalence of antimicrobial residues in preprocessed and processed cows' milk in Trinidad. *J. Food Safety* 16: 301-310.

Aiello, B.; May, A.; Amstutz, H.; Anderson, D.; Amour, J.; Jeffcott, L.; Loew, F.; Wolf, M.; Alice, M. 1996. *Manual Merck De Veterinaria*. 5ed. Oceano. . P. 1996 Editorial Oceano. Buenos aires, AR. 2558 p.

APROVET (Asociación Nacional de laboratorios de productos veterinarios). 2002. *Vademécum veterinario*. 14ed. Bogotá, CO. (en línea). Consultado el 4 de oct 2011. Disponible en <http://www.aprovet.com/vademecum.html>

Berenguel, J. 1990. Investigación de residuos de antibióticos en leche fresca en la provincia de Arequipa de mayo a setiembre de 1990. Tesis en Farmacia y Bioquímica. Arequipa: Universidad Católica Santa María. Arequipa, PE. 217 p.

Boada, G.; Valencia, D. 1998. Estudio sobre la presencia de antibióticos Betalactámicos en leche para consumo en Santa Fe de Bogota. Tesis zootecnista Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia Bogota. Bogotá, CO. P 66.

Booth, N.; McDonald, E. 1987. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Zaragoza, ES. Acribia. v. 2. 528 p. (en línea). Consultado el 29 de oct 2011. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X1998000200014&script=sci_arttext

Camacho, L. **2010**. Residuos de antibióticos en leche cruda comercializada en la región Tierra Caliente, de Guerrero, México. (en línea). Consultado el 7 de oct 2011. Disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020210.html>

Chombo, M.P. 1999. El reto que sobre calidad enfrentan los productores mexicanos, en: *Dinámica del Sistema Lechero Mexicano en el Marco Regional y Global*, coordinado por Martínez, B. E., Álvarez, M. A., del Valle, M.C. Plaza y Valdés Editores, México, D.F.MX. 84 P.

CodexAlimentarius. 2005. LMR para Medicamentos Veterinarios en los alimentos, actualizado en la 28ª sesión de la comisión de codexalimentarius 2005. (en línea). Consultado el 19 oct 2011. Disponible en: <http://www.codexalimentarius.net/download/standart45/MKL2:pdf>

Corea, R. 2001. La comisión del Codexalimentarius y sus lineamientos. *Acovez* (en línea). Consultado el 6 de nov 2010. Disponible en: <http://www.encolombia.com/veterinarialocaleZ26201comisionhtm>

Cruz, A.; Pérez, D.; Velásquez, Q. 1986. Frecuencia de la contaminación de la leche disponible en el valle de México con estreptomycin, tetraciclina y penicilina. Salud pública de México. México, DF. MX. 28:4. 438-432

Díaz, F. 2004. Análisis de residuos de tetraciclina y oxitetraciclina en leche cruda de proveedores de la planta de lácteos del Zamorano. Proyecto de Graduación del Programa de Ingeniería en Agroindustria. El Zamorano, HN. 38 p. (en línea). consultado 1 de nov 2011 Disponible en: <http://www.losmedicamentos.net/articulo/analisis-de-residuos-de-tetraciclina-y-oxitetraciclina-en-leche>

Domínguez, M. 1991. Manual sobre ganado productor de leche. 4ta impresión. Editorial DIANA. México, DF. MX. 12 p.

Doyle, M. 2006. Veterinary drugs residues in processed meats-potential health Risk Food Research Institute (FRI) (Briefings). (en línea). Consultado el 4 nov 2010. Disponible en: <http://www.wise.edu/fri/briefs/FRIBriefs-vetDRgRes.pdf>

Duarte, E.; Pena, G. 2008. Uso de Antibióticos en la Ganadería Lechera. (en línea). Consultado 01 nov 2011. Disponible en www.consumer.es/seguridad-alimentaria/ciencia-y-tecnologia/2009/06/01/185660.php

EFSA (European Food Safety Authority). 2007. (en línea). consultado el 20 de ene 2011. Disponible en: http://www.EFSA.eu/EFSA/efsa_locale1178620753812_home.htm.

EMEA (European Medicine Agency). 2006. EMEA: mission statement 2006 (Agosto 2006). (en línea). Consultado el 8 de oct 2011. Disponible en: <http://www.EMEA.europa.Eu/misionhtm>

Gimferrer, M. 2009. El control de antibióticos en la leche se optimiza. (en línea). consultado 01 Noviembre 2011. Disponible en www.consumer.es/seguridad-alimentaria/ciencia-y-tecnologia/2009/06/01/185660.php

Guiguère, S.; Prescott, J.; Baggot, D.; Walker, R.; Dowling, P. 2006. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 4ed. Blackwell Publishing. Iowa, US. 626 p.

Instituto Nicaragüense de Fomento Municipal (INIFOM). 2011. Alcaldía de Matiguás, Matagalpa. (en línea). Consultado el 7 de oct 2011. Disponible en <http://www.inifom.gob.ni/municipios/documentos/MATAGALPA/matiguas.pdf>

JEFCA (Expert Committee on Food Additive Evaluation of Certain veterinary drugs residues in Food). 1990. Technical Report series N° 799. Geneva, SW.

Jevinova P.; Dudrikova, E.; Sokol, J.; Nagy, J.; Mate, D, Pipova, M, Cabadaj, R. 2003. Determination of oxitetracycline residues in milk with the use of HPLC method and two microbial inhibition assays. Bull Vet Inst Pulawy 47: 211-216.

Kabir, J.; Audu, O.; Kwago J. 2005. Veterinary drugs use in poultry farms and determination of antimicrobial drugs residues in comercian eggs an slaughtered chicken in Kandu state. Nigeria Food Control The AAPS. Abuja, NG. 8:24-36

Litterio, N. J.; Boggio, J.C. 2004. Problemática y control de los antimicrobianos en leche. Publicación periódica de la Universidad Católica de Córdoba: Documento de Trabajo. Córdoba, AR. 24 p.

Llanos, G. 2002. Determinación de residuos de antibióticos en la leche fresca que consume la población de Cajamarca. Tesis Lic. Veterinaria. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Cajamarca, PE. 88 p.

MacVet, J.D. 2005. The Joint Food and agriculture organizations of the United Nations/world health organizations Expert commitee of food Additives and its Role in the Evaluation of the sefaty of veterinary drugs residues in food the AAPS; E274E280.

Magariños, H. 2003. Producción higiénica de leche cruda: Una guía para la pequeña y mediana empresa. Capítulo VI: Contaminación de la leche por antibiótico. Editado por la Oficina de Ciencia y Tecnología – OEA. Washington DC, US. (en línea). Consultado el 2 de nov 2011. Disponible en: http://www.science.oas.org/oea_gtz/LIBROS/LA_LECHE/leche.htm

Noa-Lima, E.; Noa, M.; González, D.; Landeros, P.; Reyes, W. 2009 Evaluación de la presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en leche en Jalisco, México. *Departamento de Salud Pública. Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA), Universidad de Guadalajara, Jalisco, MX.* (en línea) consultado 01 de nov 2011. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2009000100006&script=sci_arttext

Ortiz, Z.; Vera A., Cayro, J. 2008. Frecuencia de β -lactámicos y tetraciclinas en leche fresca en la Cuenca de Arequipa. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* ISSN 1609-9117 (en línea). Consultado 01 de Noviembre 2011. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172008000200005

San Andrés, M.; Boggio, J. 2007. Antimicrobianos y antiparasitarios en medicina veterinaria. Ed. Intermédica. Buenos Aires, AR. 487 p.

San Martín, N. 1995. Residuos de antibióticos y sulfas en leche. (en línea). consultado el 03 nov 2011. Disponible en: <http://www.revistas.uchile.cl/index.php/RT/article/viewArticle/6230/6086>

Sawant, A.; Sordillo, L.; Jayarao, B. 2005. A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci* 88: 2991-2999.

Sumano, H.; Ocampo, L. 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3ed. Departamento de Fisiología y Farmacología, UNAM. Academia Mexicana de Veterinaria, México D.F., MX. 868 p.

Vaca, A.C. 2003. Aspecto regulatorio de los medicamentos veterinarios regulados e incluidos en el codexalimentarius. Tesis Médico Veterinario, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia Bogotá. Bogotá, CO. 42 p.

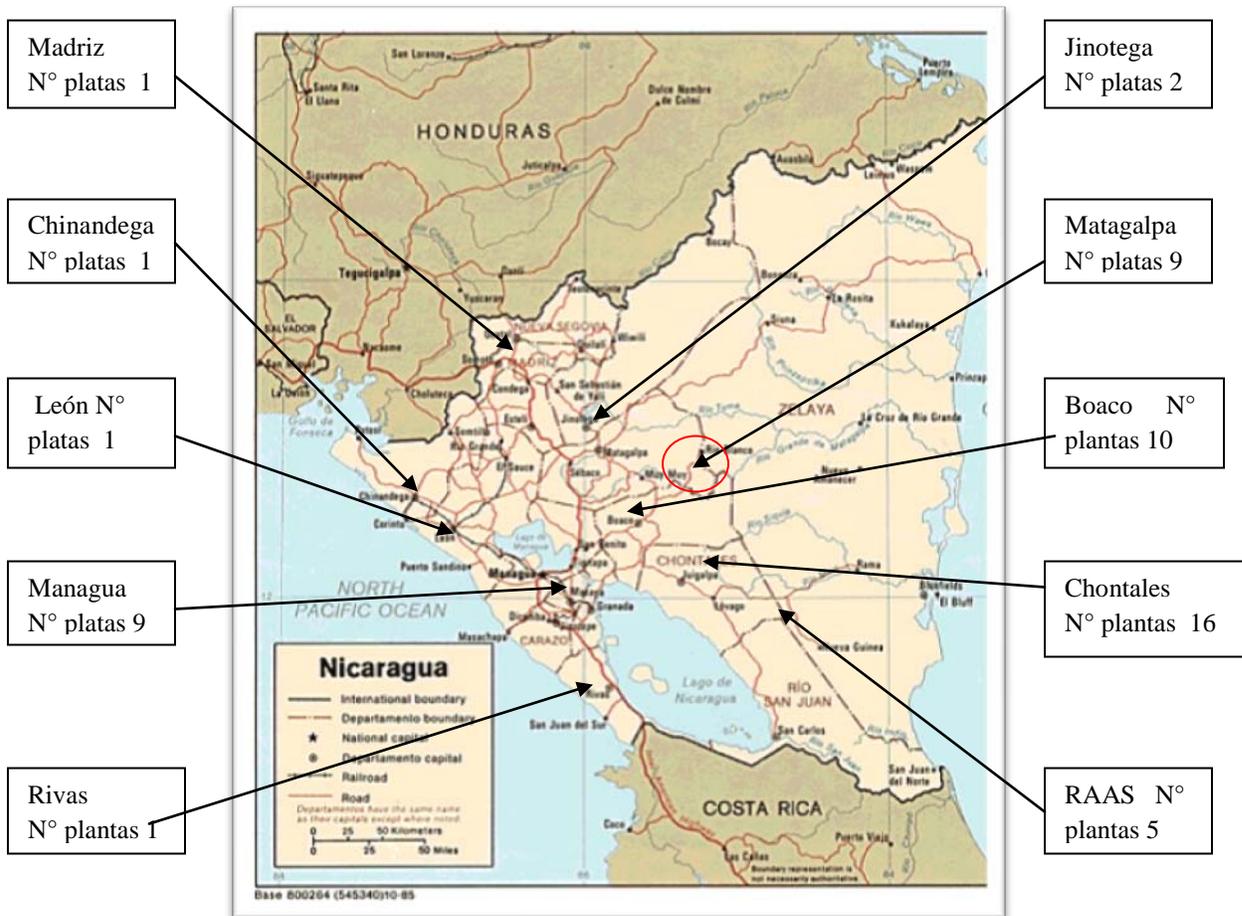
Wells, S. Garber, L.; Wagner, B. 2000.. Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. Preventive Veterinary Medicine 38, 11-24.

Anexos

Anexo 1. Centros de acopios que no están bajo el control del MAGFOR

N°	Centro de acopio	departamento	Ubicación	N°	Centro de acopio	Departamento	Ubicación
1	Centro de acopio Parmalat	Boaco	Boaco	2	Centro de acopio Parmalat	Boaco	Camoapa
3	Coapleb	Boaco	Boaco	4	Coop. Sn Francisco	Boaco	Camoapa
5	El palo	Boaco	Tecolostote	6	El recreo	Boaco	Tecolostote
7	Frank Mena	Boaco	Boaco	8	Jorge Smith B	Boaco	Boaco
9	La Peña	Boaco	Tecolostote	10	Masapa	Boaco	Tecolostote
11	Masiguito	Boaco	Camoapa	12	San Cristóbal	Boaco	Tecolostote
13	Acopio Acoyapa	Chontales	Acoyapa	14	Alianza nova	Chontales	La Libertad
15	Acopio Candelaria	Chontales	Comalapa	16	San Felipe	Boaco	El paraíso
17	Acopio Chilamate	Chontales	Villa Sandino	18	Acopio Manantial	Chontales	San Pedro de Lovago
19	Acopio la Unión	Chontales	Cuapa	20	Acopio Sto. Tomas	Chontales	Sto. Tomas
21	Coopro leche	Rio Sn Juan	El coral	22	Alberto Enrique	Granada	Malacatoya
23	Corpus el Menco	Granada	El Menco	24	El Toco	Granada	Km 73 C. Rivas
25	La fuente	Granada	Nandaime	26	La Trinidad	Granada	Malacatoya
27	Las colinas	Granada	Nandaime	27	Oscar Moncada	Granada	Malacatoya
29	Coopresproc	León	León	30	El Mango	León	Km46 C. viaje León
31	El porvenir	León	Km56 C. vieja León	32	El Tablón	León	Nagarote
33	La California	León	La paz centro	34	La providencia	León	La paz centro
35	Nandayosi	León	Km36 C. vieja León	36	Agarosa	Managua	Ciudad Sandino
37	F. Santiago de siles	Managua	Chiltepe	38	Chiquita	Managua	Z.F Mercedes
39	Seminole	Managua	Chiltepe	40	Agrolac	Matagalpa	Matiguas
41	Acopio Matiguas	Matagalpa	Matiguas	42	Acopio Mulukuku	Matagalpa	Rio Blanco
43	Acopio Musun	Matagalpa	Rio Blanco	44	Acopio paiwita	Matagalpa	Rio Blanco
45	Alberto capproti	Rivas	Km125 C peñas blancas	46	Acopio Parmalat	Rivas	Rivas
47	Orlando Murillo	Rivas	Km113 C. peñas blanca	48	Acopio Muy Muy	Matagalpa	Muy Muy
49	Acopio Nilac	Matagalpa	Muy Muy	50	Acopio Nitlapan	Matagalpa	Matiguas
51	Muelles de los Bueyes	RAAS	Muelles de los Bueyes	52	Los Laureles	Managua	Mateares
53	Acopio Nilac	RAAS	Nueva Guinea	54	Acopio paiwas	Matagalpa	Rio Blanco

Anexo 2. Distribucion geograficas de las 52 empresas de las industreas lácteas/bajo el control de MAGFOR (Urbina, 2008)



Anexo 3. Nivel de detección de Beta Star combo

Antibiótico β lactámico	Nivel de detección Beta Star combo ($\mu\text{g/L}$)	MRL CEE 1992* ($\mu\text{/L}$)	FDA Safety Limits ($\mu\text{/L}$)
Penicilina G	3	4	5
Amoxicilina	4	4	10
Ampicilina	4	4	10
Oxacilina	10	30	-
Cloxacilina	2	30	10
Dicloxacilina	10	30	-
Cefapirina	14	-	20
Cefalonium	7.5-15	-	-
Cefaperazona	5-8	-	-
Ceftiofur	80	-	50

Anexo 4. Kit de Beta Star Combo

Beta star® Combo

