

# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS  
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS  
DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS



CINETICA DE LA ELIMINACION EN LECHE DE MONOHDRATO  
DE CEFALEXINA, SULFATO DE ESTREPTOMICINA CON  
PENICILINA G PROCAINICA, SULFONATO DE  
SULFAMIDINA CON TRIMETOPRIM Y OXITETRACICLINA,  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE.

---

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

JOSE ANGEL FLETES RAMOS

DIRECTOR DE TESIS

DR. AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ

A S E S O R

M. en C. Margarita Hernández Gallardo

Las Agujas, Zapopan, Jal., Noviembre 1995

---

**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA**  
**CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS VETERINARIAS**



**CINÉTICA DE LA ELIMINACIÓN EN LECHE DE MONOHIDRATO  
DE CEFALEXINA, SULFATO DE ESTREPTOMICINA CON  
PENICILINA G PROCAÍNICA, SULFONATO DE  
SULFAMIDINA CON TRIMETOPRIM Y OXITETRACICLINA,  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE.**

**T E S I S   P R O F E S I O N A L  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA  
PRESENTA            E L            P A S A N T E  
J O S É   Á N G E L   F L E T E S   R A M O S**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. AGUSTÍN RAMÍREZ ALVAREZ  
ASESOR  
M. EN C. MARGARITA HERNÁNDEZ GALLARDO**

Las Agujas, Zapopan, Jal., NOVIEMBRE de 1995

## AGRADECIMIENTOS

**A DIOS NUESTRO SEÑOR:**

POR BRINDARME LA  
OPORTUNIDAD DE VIVIR, QUIEN  
ME HA PROPORCIONADO FE Y  
FUERZA PARA SALIR ADVANTE.

**A MIS PADRES:**

SR. ÁNGEL FLETES MEDEROS  
SRA. MA. GUADALUPE RAMOS ESTRADA

CON EL MÁS PROFUNDO RESPETO,  
CARIÑO Y ADMIRACIÓN. DEDICO LA  
PRESENTE TESIS POR DARME EJEMPLO  
DE HONRADEZ, BONDAD Y TRABAJO, POR  
QUE GRACIAS A SUS ESFUERZOS Y  
SACRIFICIOS CONTRIBUYERON EN MI  
FORMACIÓN PROFESIONAL.

**A MIS HERMANOS:**

MA. DE JESÚS,  
MA. DEL ROSARIO  
MA. SUSANA  
A D Á N.

POR SU APOYO Y  
COMPRENSIÓN, DURANTE MI  
FORMACIÓN PROFESIONAL.

**A MI NOVIA:**

**JACQUELINE PLASCENCIA**  
QUIEN HA SIDO FUENTE DE APOYO  
INCONDICIONAL DURANTE MI  
FORMACIÓN PROFESIONAL,  
PARA TI CON TODO MI AMOR.

DEDICÓ ESTE TRABAJO A TODA MI  
FAMILIA, ESPECIALMENTE A LA  
**FAMILIA RAMOS CARMONA**, POR  
SU HOSPITALIDAD Y APOYO  
OTORGADO DURANTE EL TIEMPO  
DE MI FORMACIÓN PROFESIONAL.

**A MI PADRINO:**

**SR. RODOLFO FLETES MEDEROS**,  
POR SU APOYO MORAL PARA  
PRACTICAR LA MEDICINA  
VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

**A MIS AMIGOS.**

HERNÁN            ARRIZON            RIVERA

JOSÉ FRANCISCO FLORES MARTÍNEZ

EDUARDO        HERNÁNDEZ        OROZCO

CESAR OCTAVIO CONTRERAS UREÑA

M.V.Z.    RUPERTO        TAPIA        TORO

M.V.Z. CARLOS GONZÁLEZ TALAMANTES

M.V.Z.    MANUEL        FUENTES        ROSALES

Q.F.B.        JOSÉ            ANTONIO        URIBE

POR ORIENTARME EN EL CAMINO DE LA VIDA  
Y SOBRE TODO EN EL ÁREA DE LA MEDICINA  
VETERINARIA Y ZOOTECNIA. ASÍ COMO LOS  
GRATOS MOMENTOS QUE HEMOS PASADO.

**A MI AMIGA:**

**M.V.Z. GUADALUPE NEGRETE FIGUEROA.**  
POR EL APOYO BRINDADO EN EL DISEÑO  
DE        LA        PRESENTE        TESIS.

**A MI DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. M.V.Z. AGUSTÍN RAMÍREZ ALVAREZ,  
POR SU APOYO INCONDICIONAL PARA  
LA REALIZACIÓN DEL PRESENTE  
TRABAJO.**

**A MI ASESOR DE TESIS:**

**M. EN C. MARGARITA HERNÁNDEZ GALLARDO**

**POR LA ASESORÍA BRINDADA PARA CULMINAR  
ESTA TESIS. AGRADEZCO DE TODO CORAZÓN  
LOS CONSEJOS OTORGADOS HACIA MI  
PERSONA DURANTE MIS AÑOS DE FORMACIÓN  
PROFESIONAL.**

**AL PERSONAL DEL DEPARTAMENTO  
DE SALUD PÚBLICA  
DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**GRACIAS POR CONTRIBUIR A LA REALIZACIÓN  
DEL PRESENTE TRABAJO.**

**A MI HONORABLE JURADO:**

M.V.Z. LUIS ROBERTO BOURGUETTS LÓPEZ

M.V.Z. CARLOS PACHECO GALLARDO

M.V.Z. MARIO REAL NAVARRO

POR SU COLABORACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE  
LA PRESENTE TESIS.

**A LA HONORABLE COMISIÓN DE TESIS:**

M.V.Z. RAUL LEONEL DE CERVANTES MÍRELES

M.V.Z. DAVID ÁVILA FIGUEROA

M.V.Z. MARÍA EUGENIA LOEZA CORICHI.

POR SU APOYO BRINDADO PARA EL DESARROLLO  
DEL PRESENTE TRABAJO

*" Primero deben existir los medios para que nuestro pueblo viva,  
pero las escuelas son lo que está más cerca de mi corazón "*

*Francisco Villa.*

# CONTENIDO

	Página
RESUMEN .....	X
INTRODUCCIÓN .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
JUSTIFICACIÓN .....	7
HIPÓTESIS .....	8
OBJETIVOS .....	9
MATERIAL Y MÉTODO .....	10
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN .....	33
CONCLUSIONES .....	36
BIBLIOGRAFÍA .....	37

## RESUMEN

En el ganado bovino productor de leche los antibióticos son empleados con fines terapéuticos y/o profilácticos, al no ser completamente biotransformados en el organismo, tienen como vía de eliminación las heces, orina, sudor y leche. Con el fin de determinar los períodos de eliminación en leche de Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina, se empleó la NOM F - 425 - 83, usando el *Bacillus subtilis* ATCC 6633, como microorganismo indicador, se implementó el uso de cilindros de acero inoxidable. Los resultados obtenidos son los siguientes: el período de eliminación de Monohidrato de Cefalexina (10 mg./Kg. P.V.), administrado por vía intramamaria fue de 48 hrs., coincidiendo con el período de retiro recomendado por la FDA, el laboratorio que lo elabora recomienda un período de restricción de 84 hrs., para Sulfato de Estreptomicina (11 mg./Kg. P.V.) con Penicilina G Procaínica (20, 000 U.I./Kg. P.V.), administrados por vía intramuscular fue de 72 hrs., coincidiendo con el período de retiro recomendado por el laboratorio, la FDA recomienda un período de restricción de 48 hrs., Sulfonato de Sulfamidina (50 mg./Kg. P.V.) con Trimetoprim (10 mg./Kg. P.V.) administrados por vía intramuscular, fue de 60 hrs., coincidiendo con el período de retiro recomendado por la FDA, el laboratorio recomienda 48 hrs. y Oxitetraciclina (10 mg./Kg. P.V.) administrada por vía intrauterina fue de 144 hrs., el cual no coincidió con el laboratorio ni la FDA. Se recomienda la implementación de los cilindros de acero inoxidable en la metodología de la NOM F - 425 - 83., ya que; permiten detectar concentraciones mínimas de antibióticos, al contener un mayor volumen de leche (250 mcl.), que los discos de papel filtro (10 mcl.).

## INTRODUCCIÓN

La leche es un alimento que debe ser parte de la dieta diaria de todos los individuos, especialmente de la población infantil, adolescentes y personas de edad avanzada. Sin embargo su excelencia nutricional puede ser nulificada si es vehículo de sustancias y materiales que son dañinos a la salud como es el caso de los antibióticos. (12,13)

Al ser empleados en la producción animal con fines nutricionales, terapéuticos y/o profilácticos, los antimicrobianos no son biotransformados completamente en el organismo de los animales, teniendo como vía de eliminación las heces, la orina y la leche. (12,15)

Una característica propia de la leche es su facilidad de alterabilidad, debido a la existencia de componentes biológicos como los bacteriófagos, enzimas, inmunoglobulinas, ácidos grasos libres y oxígeno.(3,7,8,11)

Compuestos químicos como los antibióticos interfieren principalmente en la inhibición parcial o total e incluso en la destrucción de una gran mayoría de microorganismos necesarios en productos fermentados como por ejemplo el queso y el yoghurt. (3,7,8,11)

La presencia de antibióticos en leche de acuerdo a sus consecuencias debe ser considerada desde dos puntos de vista, por un lado la influencia que tienen en la manufactura de lacticios y por otro existe la posibilidad de que los residuos de antiinfecciosos ejerzan efectos tóxicos en el consumidor especialmente por la inducción de alergias y el desarrollo de resistencia bacteriana, como es el caso de penicilina en leche. (1,9)

El efecto que tienen los residuos de antibióticos sobre la fermentación de la leche es de suma importancia, ya que ocasionan problemas en la acidificación y maduración de quesos, afectando por tanto las características organolépticas de estos productos. Se estima que por esta causa se pierden anualmente cientos de millones de dólares en E.U.A. (3,7)

Wishart comprobó que la leche proveniente de una vaca tratada con 200 mg. de penicilina G, en el pico de la mayor excreción es capaz de afectar la coagulación de la leche producida por 8,000 vacas y de hacerla impropia para la industria. (20, 21)

Si se inyecta a una vaca penicilina en dosis terapéuticas, el antibiótico se puede detectar en leche por lo menos durante 24 horas, aunque se haya mezclado con la proveniente de otras 1,000 vacas. (19)

De acuerdo con Kilara los residuos de antibióticos pueden ser capaces de inducir en forma inmediata o retardada, reacciones de hipersensibilidad. (11)

En 1985, Cruz Alamilla estudió la contaminación de la leche del Valle de México con estreptomicina, penicilina y tetraciclina. De 125 muestras de diferente marcas comerciales más del 90% resultaron contaminadas. El 80% contenían simultáneamente dos o tres antibióticos (70% tetraciclina, 60% estreptomicina y el 25% penicilina). (4)

Ramírez Alvarez y Col., en un estudio de 1,250 muestras de leche comercializada en Guadalajara, reportan como positivas el 17% según la Norma Oficial Mexicana (NOM F-425-83) y el 24% según otro procedimiento comercial (Devolve). (16)

La creciente resistencia bacteriana a los antiinfecciosos atribuida a su uso indiscriminado, es de gran importancia por el impacto que puede tener en Salud Pública la frecuente aparición de cepas patógenas multirresistentes, lo que trae como consecuencias serios problemas implicados tanto en la terapia como en la epidemiología. (2)

En México, a diferencia de otros países no se exige prescripción autorizada para la adquisición de productos veterinarios, por el contrario las empresas farmacéuticas favorecen el uso de fármacos por personas sin formación profesional, mediante simbolismos e indicaciones sobre su empleo así como sistemas de comercialización orientados a los productores. (15,16)

En los países desarrollados existen disposiciones legales en relación con el lapso de tiempo que debe transcurrir entre el último tratamiento de las ubres con antibióticos y la primera ordeña utilizable. Habitualmente es de dos a cinco días o más en dependencia del antibiótico, dosis, vehículo y vía de administración. (17)

En México el reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de actividades, productos y servicios establece que la leche se considera contaminada y por tanto no apta para el consumo humano cuando entre otras cosas, tenga residuos de antibióticos (art. 248), debe por lo tanto " ser negativa a la prueba de inhibidores " (art. 249 Fracc. XVII). (6)

A este respecto el único procedimiento microbiológico oficial publicado en México es la Norma Oficial Mexicana ( NOM F - 425 - 83), para detección de inhibidores en leche fluida, diseñado específicamente para Penicilinas. ( 18)

El análisis de antibióticos se puede efectuar por diversas técnicas con diferentes facilidades de medición tales como: comparación colorimétrica, espectrofotometría de luz visible, de luz ultravioleta, métodos cromatográficos en columna o en capa delgada con lectura densitométrica, en cromatógrafo de gases, cromatógrafo de alta presión. (10, 19)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el ganado bovino productor de leche los antibióticos son empleados con fines terapéuticos y/o profilácticos, sin embargo constituyen uno de los siete grupos contaminantes de los alimentos, que en otros países requieren de un constante monitoreo y son causa de severas sanciones para su efectivo control sanitario. Situación que actualmente preocupa en México. (4)

El consumo cotidiano de productos de origen animal como la leche, probablemente trae como consecuencia la exposición crónica de los humanos a los residuos de antibióticos, lo cual puede provocar reacciones de hipersensibilidad en algunos individuos, así como el desarrollo de microorganismos patógenos resistentes a los antimicrobianos causando un problema de gran importancia en el rubro de la Salud Pública. (15)

El efecto que tienen los antibióticos presentes en leche sobre fermentación láctea es de suma importancia, debido a que la industria procesadora de lácteos sufre elevadas pérdidas económicas por el bajo desarrollo de acidez; ya que el proceso de fermentación microbiana se ve inhibido, repercutiendo en la elaboración de lacticios. (15)

Al utilizar éstas sustancias antimicrobianas en la producción lechera, el problema debe ser enfocado desde un punto de vista sanitario; ante la exposición de los consumidores a estos fármacos que resulta involuntaria e incontrolada en la medida en que el consumidor lo ignora. (15)

En países desarrollados existen disposiciones legales en relación con el lapso de tiempo que debe transcurrir entre el último tratamiento con estos antimicrobianos y la primera ordeña utilizable. Habitualmente es de dos a cinco días o más en dependencia del antibiótico, vehículo, dosis y vía de administración empleada. (15)

Los períodos de restricción que traen impresos los productos, son copiados de farmacopeas extranjeras y no son aplicables en México ya que, éstas sustancias ajenas al organismo son eliminadas rápidamente, con diferentes velocidades en dependencia del fármaco, vehículo, dosis, vía de administración, duración del tratamiento e idiosincrasia del paciente. (13)

## JUSTIFICACIÓN

La importancia del presente trabajo, radica que en México no se han realizado estudios sobre periodos de eliminación de antibióticos utilizados en el tratamiento de enfermedades infecciosas del ganado bovino productor de leche, ni se han publicado oficialmente.

Es necesario realizar este tipo de estudios para verificar y determinar realmente el período de eliminación de los antibióticos empleados en el ganado bovino productor de leche, de acuerdo a las características mediambientales en las que se desarrolla el tratamiento.

Por otro lado el desarrollo y el comercio internacional, ante el cual se encuentra México, obligará al control de calidad y promoción de la misma en beneficio de los consumidores y la economía de los productores.

## HIPÓTESIS

Si se administra Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina, a bovinos productores de leche, con fines terapéuticos y bajo condiciones controladas de manejo, entonces es posible determinar los periodos de eliminación de estos antibióticos en la leche producida.

## OBJETIVOS

### Objetivos Generales:

- 1.- Determinar los periodos de eliminación de Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina, en leche de bovinos con el método de la Norma Oficial Mexicana F-425-83.
- 2.- Valorar la implementación de los cilindros de acero inoxidable frente a los discos de papel filtro en la metodología de la NOM F - 425 - 83.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en el Departamento de Salud Pública, de la División Ciencias Veterinarias del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, de la Universidad de Guadalajara.

Los muestreos se realizaron en la Posta Zootécnica Cofradía, de la Universidad de Guadalajara, localizada en el Mpio. de Tlajomulco de Zúñiga, Jal., ubicado por la carretera Guadalajara-Morelia a la altura del Km 23, con latitud Norte 20° 28 h, longitud Oeste 103° 27' y a una altura sobre el nivel del mar de 1575 m. Temperatura media anual de entre los 20 y 22° C, con una precipitación pluvial media anual de 900 mm.<sup>3</sup>, el clima se considera semiseco-semihúmedo de acuerdo a la clasificación de Koepen de climas del mundo.

Se llevó a cabo un seguimiento de las ordeñas del día posteriores al tratamiento, provenientes de vacas enfermas tratadas individualmente con Monohidrato de Cefalexina (10 mg./Kg. P.V.), administrado por vía intramamaria, para el tratamiento de la mastitis, Sulfato de Estreptomicina (11 mg./Kg. P.V.) con Penicilina G Procaínica (20,000 U.I./Kg. P.V.), administrados por vía intramuscular, para el tratamiento de la mastitis e infecciones bacterianas del aparato reproductor ( metritis, endometritis, piometra, retención placentaria, aborto), Sulfonato de Sulfamidina (50 mg./Kg. P.V.) con Trimetoprim (10 mg./Kg. P.V.) administrados por vía intramuscular, para el tratamiento de las infecciones bacterianas del aparato reproductor y Oxitetraciclina (10 mg./Kg. P.V.) administrada por vía intrauterina, para el tratamiento de las infecciones bacterianas del aparato reproductor, hasta obtener un resultado negativo a la prueba de inhibidores.

Las muestras obtenidas se recolectaron en frascos limpios y ausentes de jabón, alcohol, cloro, etc., o algún otro inhibidor microbiano y se colocaron en refrigeración, para su transporte, hasta el procesamiento de las mismas en el laboratorio.

Del total de las muestras (380), 57 correspondieron a Monohidrato de Cefalexina, 69 a Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, 74 a Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y 180 a Oxitetraciclina.

En el laboratorio se procedió a aplicar la Norma Oficial Mexicana (NOM F-425-83), la cual establece el procedimiento para determinar la presencia de inhibidores microbianos. Este método se basa en la observación de halos de inhibición que pueden formarse alrededor de los discos de papel filtro, humedecidos con una muestra de alimento, así como en los cilindros de acero inoxidable, puestos sobre una placa previamente inoculada con una suspensión de esporas de Bacillus subtilis ATCC 6633.(18)

**PROCEDIMIENTO:** (Ver Flujograma)

- 1.- Se preparó el medio para antibiótico No.1 de acuerdo a las instrucciones del fabricante (30.5 g en un litro de agua destilada).
- 2.- Se esterilizó a 120° durante 15 minutos, en autoclave.
- 3.- Se bajó la temperatura y se conservó el medio a 50° C en Baño María.
- 4.- Se inoculó el medio con la suspensión de esporas de Bacillus subtilis a razón de 10<sup>6</sup> UFC / ml.
- 5.- Se depositaron 10 ml de medio inoculado en Caja Petri y se dejó solidificar.

- 6.- Se colocó 1 ml de leche en un tubo de ensayo con solución reguladora Buffer No. 1 pH 6 (aproximadamente una parte en tres) y se homogeneizó. Hacer por duplicado.
- 7.- Se calienta uno de los tubos que contiene la muestra en Baño María a 80° C durante tres minutos.
- 8.- Con unas pinzas de disección se sumerge un disco de papel filtro Wattman No. 4 (6 mm.), en la muestra calentada y otro en la muestra conservada a temperatura ambiente.
- 9.- El disco de papel filtro se escurre en la pared interior del tubo y se coloca sobre la superficie de la placa de medio inoculado. Se coloca por duplicado cada muestra, fría y caliente.
- 10.- Se toma 250 mcl de muestra de leche y se deposita en los cilindros de acero inoxidable de 6 mm. de diámetro, colocados sobre la superficie de la placa de medio inoculado. Se colocan por duplicado cada muestra fría y caliente.
- 11.- Se coloca un disco de referencia con 0.01 U.I. de antibiótico estándar de penicilina, en cada caja de medio inoculado.
- 12.- Se incuban las cajas Petri a 33-35°C durante 24 horas.

## EXPRESIÓN DE RESULTADOS :

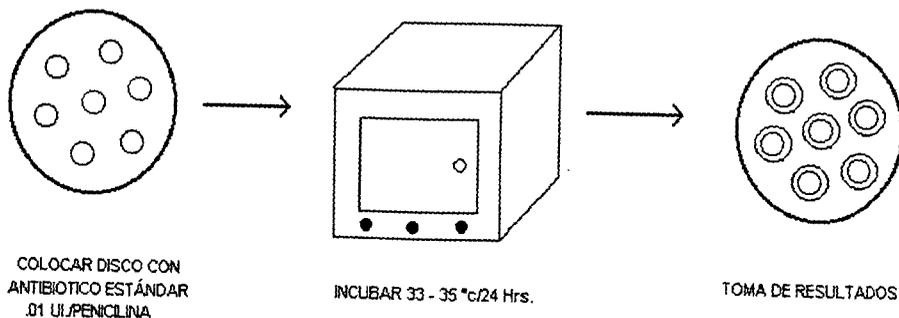
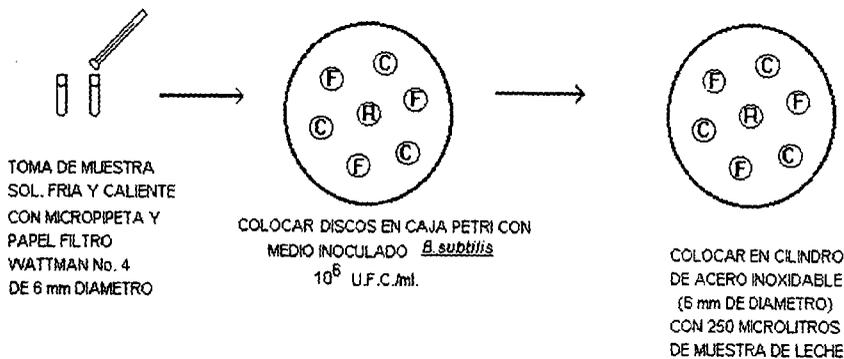
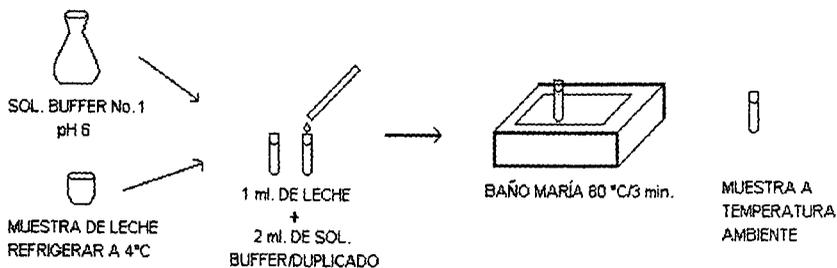
Se observaron las placas y se tomaron como positivos los discos y cilindros que muestren 1 mm. de halos de inhibición o más y como negativos aquellos que no lo demuestren.

Se realizó una media del diámetro de halo de inhibición y período de eliminación para Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina, tomando en consideración las dosis utilizadas y el tiempo de tratamiento.

Se efectuó una media del diámetro de halo de inhibición, que mostró cada antibiótico, tanto en disco como en cilindro para valorar la implementación de estos últimos.

Así mismo, se llevó a cabo, una media de los diámetros de halos de inhibición que presentaron las Muestras Frías en Disco (M.F.D.), Muestras Calientes en Disco (M.C.D.), Muestras Frías en Cilindro (M.F.C.) y Muestras Calientes en Cilindro (M.C.C.), para cada uno de los antibióticos respectivamente.

## FLUJOGRAMA NOM F 425 - 83



## RESULTADOS

### MONOHIDRATO DE CEFALEXINA

En las M.F.D., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento se observó un diámetro de halo de inhibición de 3 mm., a las 24 hrs. fue de 7 mm., a las 36 hrs. de 5 mm., y a las 48 hrs. no fue detectado el antibiótico (Gráfica No.1).

En las M.C.D., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento no se detectó el antibiótico, a las 24 hrs. se observó un halo de inhibición de 7 mm., a las 36 hrs. fue de 5 mm. y a las 48 hrs. no se detectó el antibiótico (Gráfica No.1).

En las M.F.C., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento, se observó un diámetro de halo de inhibición de 6 mm., a las 24 hrs. de 11 mm., a las 36 hrs. de 7.5 mm. y, a las 48 hrs. no fue detectable el antibiótico ( Gráfica No. 1).

En las M.C.C., a las 12 hrs. se observó un diámetro de halo de inhibición de 5.5 mm., a las 24 hrs. de 12.5 mm., a las 36 hrs. fue de 7.5 mm., a las 48 hrs. no se detectó el antibiótico ( Gráfica No. 1).

El diámetro del halo de inhibición, de las M.F.D. y M.C.D., fue de 6.75 mm., y para las M.F.C. y M.C.C. fue de 13 mm., de diámetro de halo de inhibición. Obtenidos a partir de las 12 hrs. de muestreo y hasta las 36 hrs. que fue la última vez que se detectó el antibiótico ( Gráfica No. 2).

Los diámetros de halos de inhibición, que presentaron las M.F.D., M.C.D., M.F.C. y M.C.C., a las 12, 24, 36 y 48 hrs, Siendo respectivamente los siguientes: 3.62 mm. (12 hrs.), de diámetro de halo de inhibición, 9.37 mm. (24 hrs.), 6.25 mm. (36 hrs.), a las 48 hrs. se dejó de detectar el antibiótico (Gráfica No.3)

El pico máximo de excreción de Monohidrato de Cefalexina, fue a las 24 hrs. detectado en las M.C.C., con un diámetro de halo de inhibición de 12.5 mm. (Gráfica No.1)

#### **SULFATO DE ESTREPTOMICINA CON PENICILINA G. PROCAÍNICA**

En las M.F.D. y M.C.D., no fueron detectados estos antibióticos por la NOM F - 425 - 83.

En las M.F.C., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento se observó un diámetro de halo de inhibición de 1.66 mm., a las 24 hrs. de 2 mm., a las 36 hrs. de 1.33 mm., a las 48 hrs. de 0.33 mm., a las 60 hrs. de 0.66 mm., y , a las 72 hrs. se dejaron de detectar estos antibióticos (Gráfica No. 4).

En las M.C.C., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento se observó un diámetro de halo de inhibición de 1.33 mm., a las 24 hrs. de 1.66 mm., a las 36 hrs. de 1.33 mm., a las 48 hrs. de 0.33 mm., a las 60 hrs. de 0.66 mm., a las 72 hrs. no fueron detectables estos antibióticos ( Gráfica No. 4).

El diámetro del halo de inhibición de las M.F.C. y M.C.C., la cual fue de 2.05 mm. Obtenidos a partir de las 12 hrs. de muestreo, hasta las 60 hrs. en que se dejaron de detectar estos antibióticos ( Gráfica No. 5).

Los diámetros de halos de inhibición que presentaron las M.F.C. y M.C.C. siendo a las 12 hrs. de muestreo de 1.49 mm., a las 24 hrs. de 1.83 mm., a las 36 hrs. de 1.33 mm., a las 48 hrs. de 0.33 mm., a las 60 hrs. de 0.66 mm., a las 72 hrs. no fueron detectables estos antibióticos ( Gráfica No. 6).

El pico máximo de excreción de estos antibióticos, fue a las 24 hrs. detectado en las M.F.C., con un diámetro de halo de inhibición de 2 mm. ( Gráfica No. 4)

### **SULFONATO DE SULFAMIDINA CON TRIMETOPRIM**

En las M.F.D., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento, se observó un diámetro de halo de inhibición de 0.5 mm. a las 24 hrs. de 3 mm., a las 36 hrs. de 1.5 mm., a las 48 hrs. de 0.5 mm., a las 60 hrs. se dejaron de detectar estos quimioterapéuticos ( Gráfica No.7 ).

En las M.C.D., tan sólo se detectó el quimioterapéutico a las 24 hrs. con un diámetro de halo de inhibición de 4 mm. ( Gráfica No.7).

En las M.F.C., se detectó a las 24 hrs. un diámetro de halo de inhibición de 10 mm. ( Gráfica No.7).

En las M.C.C., se detectó a las 24 hrs., un diámetro de halo de inhibición de 10 mm. ( Gráfica No.7).

El halo de inhibición de las M.F.D. y M.C.D., la cual fue de 1.7 mm. y para las M.F.C. y M.C.C., fue de 5 mm. ( Gráfica No.8).

Los diámetros de halos de inhibición que presentaron las M.F.D., M.C.D., M.F.C. y M.C.C. a las 12 hrs. de muestreo postratamiento se obtuvo un diámetro de halo de inhibición de 0.125 mm., a las 24 hrs. de 6.75 mm., a las 36 hrs. de 0.37 mm., a las 48 hrs. de 0.125 mm., a las 60 hrs. se dejó de detectar el quimioterapéutico ( Gráfica No. 9).

El pico máximo de excreción del quimioterapéutico, fue a las 24 hrs., detectado en las M.F.C. y M.C.C., con un diámetro de halo de inhibición de 10 mm. ( Gráfica No. 7 )

## OXITETRACICLINA

En las M.F.D., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento, se observó un diámetro de halo de inhibición de 2 mm., a las 24 hrs. de 1.33 mm., a las 36 hrs. de 1.61 mm., a las 48 hrs. de 0.77 mm., a las 60 hrs. de 1 mm., a las 72 hrs. de 0.11 mm., a las 84 hrs. de 0.22 mm., a las 96 hrs. de 0.11 mm., a las 108 hrs. no fue detectable el antibiótico ( Gráfica No.10 ).

En las M.C.D., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento, se observó un diámetro de halo de inhibición de 1.75 mm., a las 24 hrs. de 2 mm., a las 36 hrs. de 2.5 mm., a las 48 hrs. de 0.5 mm., a las 60 hrs. de 0.75 mm., a las 72 hrs. de 0.5 mm., a las 84 hrs. de 0.75 mm., a las 96 hrs. de 1 mm., a las 108 hrs. no se detectó el antibiótico ( Gráfica No.10 ).

En las M.F.C., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento se observó un diámetro de halo de inhibición de 3 mm., a las 24 hrs. de 2.8 mm., a las 36 hrs. de 2.4 mm., a las 48 hrs. de 1.6 mm., a las 60 hrs. de 1.8 mm., a las 72 hrs. de 1.2 mm., a las 84 hrs. de 0.2 mm., a las 96 hrs. de 0.6 mm., a las 108 hrs. de 0.6 mm., a las 120 hrs. de 0.2 mm., a las 132 hrs. de 0.1 mm., a las 144 hrs. no fue detectable el antibiótico ( Gráfica No.10).

En las M.C.C., a las 12 hrs. de muestreo postratamiento, se observó un diámetro de halo de inhibición de 2.18 mm., a las 24 hrs. de 1.97 mm., a las 36 hrs. de 2.27 mm., a las 48 hrs. de 1.26 mm., a las 60 hrs. de 1.28 mm., a las 72 hrs. de 0.60 mm., a las 84 hrs. de 0.34 mm., a las 96 hrs. de 0.57 mm., a las 108 hrs. de 0.25 mm., a las 120 hrs. de 0.2 mm., a las 132 hrs. de 0.1 mm., a las 144 hrs. no fue detectable el antibiótico ( Gráfica No.10).

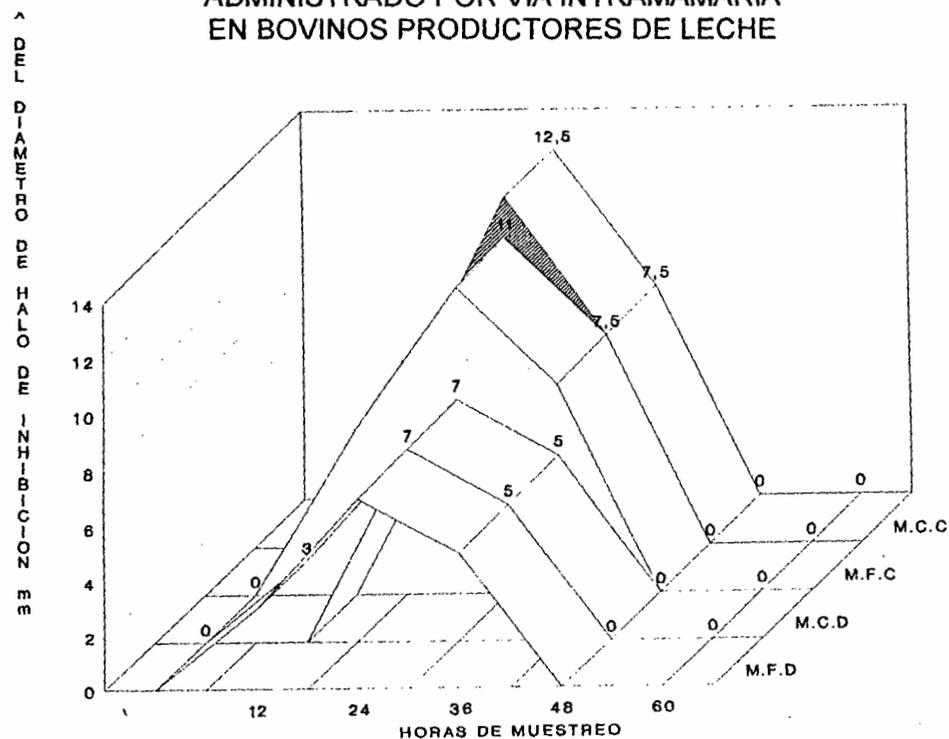
El diámetro del halo de inhibición de las M.F.D. y M.C.D., la cual fue de 2.11 mm. y para las M.F.C. y M.C.C., fue de 2.49 mm. de halo de inhibición. Esta media fue obtenida para las M.F.D. y M.C.D., a partir de las 12 hrs. de muestreo postratamiento y hasta las 108 hrs., que fue cuando se dejó de detectar el antibiótico, y para los M.F.C. y M.C.C. a partir de las 12 hrs. de muestreo postratamiento y hasta las 144 hrs. ( Gráfica No. 11).

Los diámetros de halos de inhibición que presentaron las M.F.D., M.C.D., M.F.C. y M.C.C. a las 12 hrs. fue de 2.18 mm., a las 24 hrs. de 1.97 mm., a las 36 hrs. de 2.27 mm., a las 48 hrs. de 1.26 mm., a las 60 hrs. de 1.28 mm., a las 72 hrs. de 0.60 mm., a las 84 hrs. de 0.34 mm., a las 96 hrs. de 0.57 mm., a las 108 hrs. de 0.25 mm., a las 120 hrs. de 0.2 mm., a las 132 hrs. de 0.1 mm., a las 144 hrs. se dejó de detectar el antibiótico ( Gráfica No.12).

El pico máximo de excreción de la Oxitetraciclina fue a las 36 hrs. detectado en las M.C.C., con un diámetro de halo de inhibición de 2.6 mm. ( Gráfica No. 10)

GRÁFICA No. 1

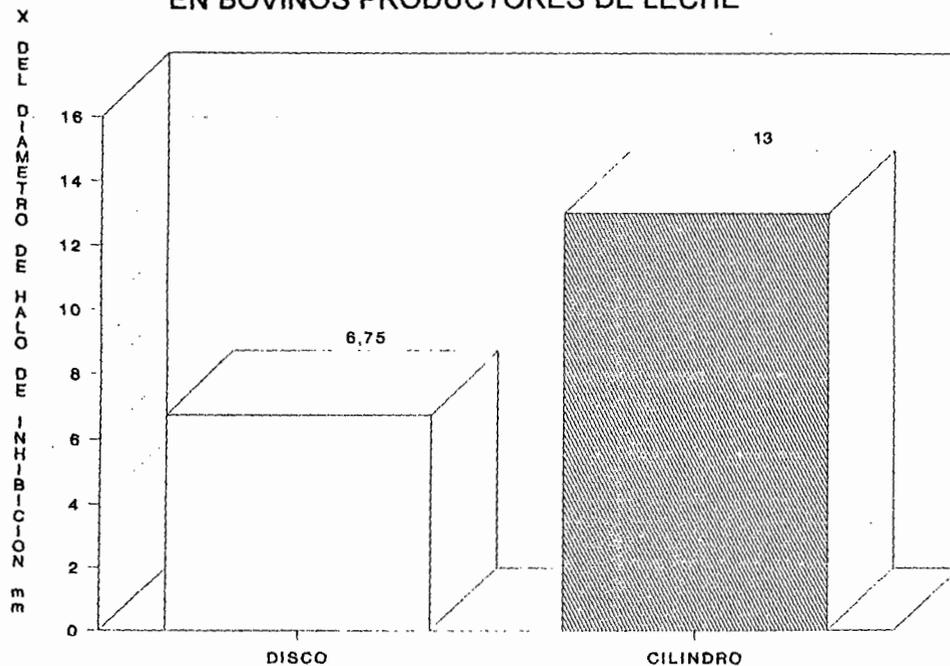
DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN Y PERÍODO DE ELIMINACIÓN DE  
 MONOHIDRATO DE CEFALEXINA (10 mg./Kg. P.V.)  
 ADMINISTRADO POR VIA INTRAMAMARIA  
 EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA	FRIA	EN	DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA	FRIA	EN	CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	CILINDRO

## GRÁFICA No. 2

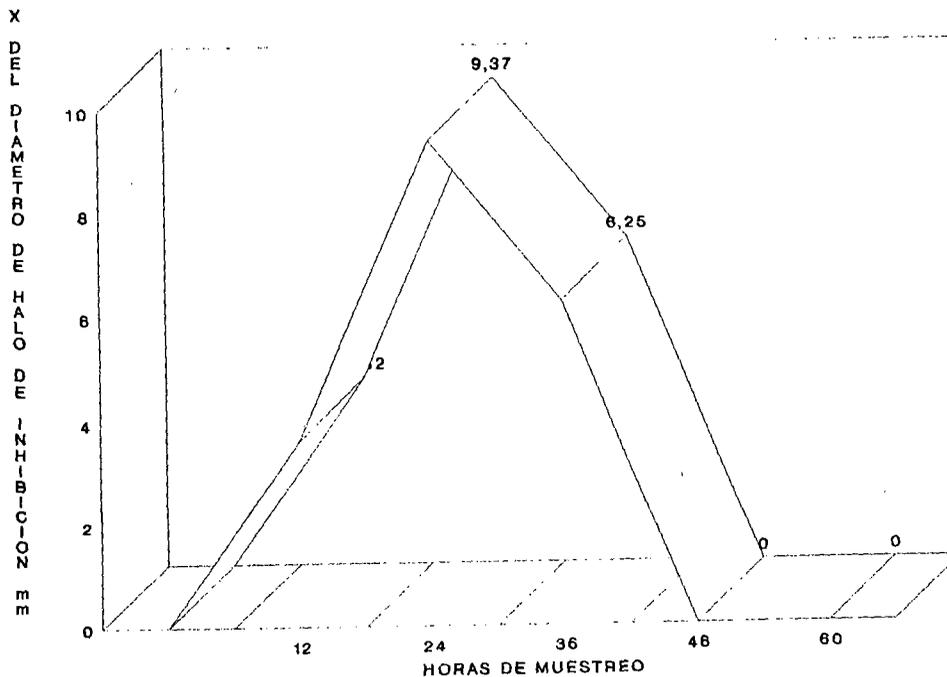
MEDIA DEL DIAMETRO DE HALO DE INHIBICIÓN DE MONOHIDRATO DE CEFALEXINA EN DISCO (M.F.D. Y M.C.D.) Y CILINDRO (M.F.C. Y M.C.C.) ADMINISTRADO POR VIA INTRAMAMARIA EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA	FRIA	EN	DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA	FRIA	EN	CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	CILINDRO

GRÁFICA No. 3

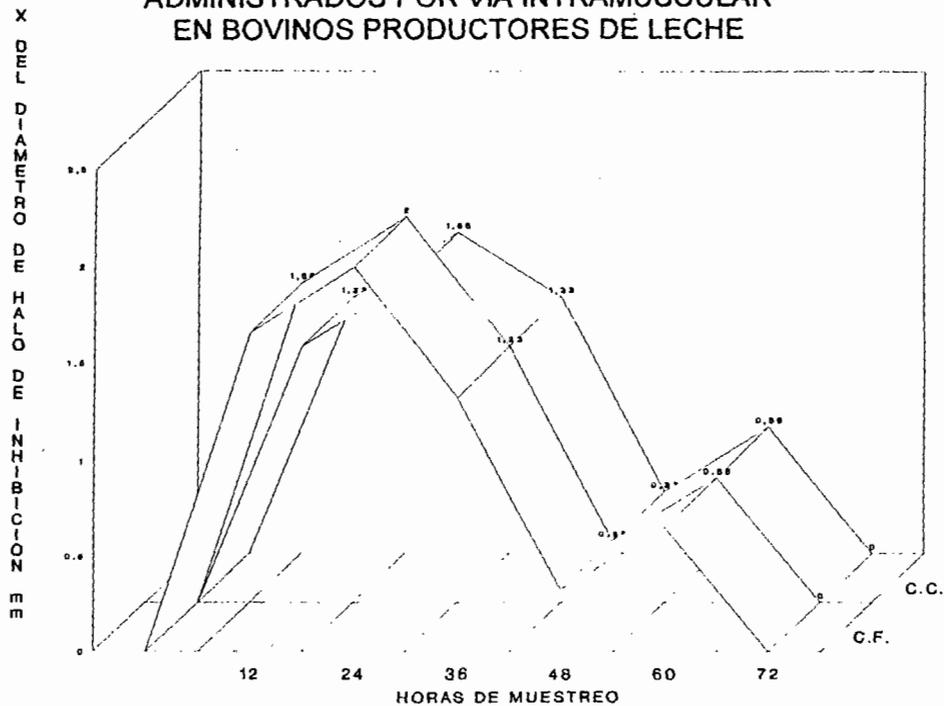
MEDIA DE LOS DIAMETROS DE HALOS DE INHIBICIÓN  
EN M.F.D., M.C.D., M.F.C. Y M.C.C. EN MONOHIDRATO DE CEFALEXINA  
ADMINISTRADO POR VIA INTRAMAMARIA  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 4

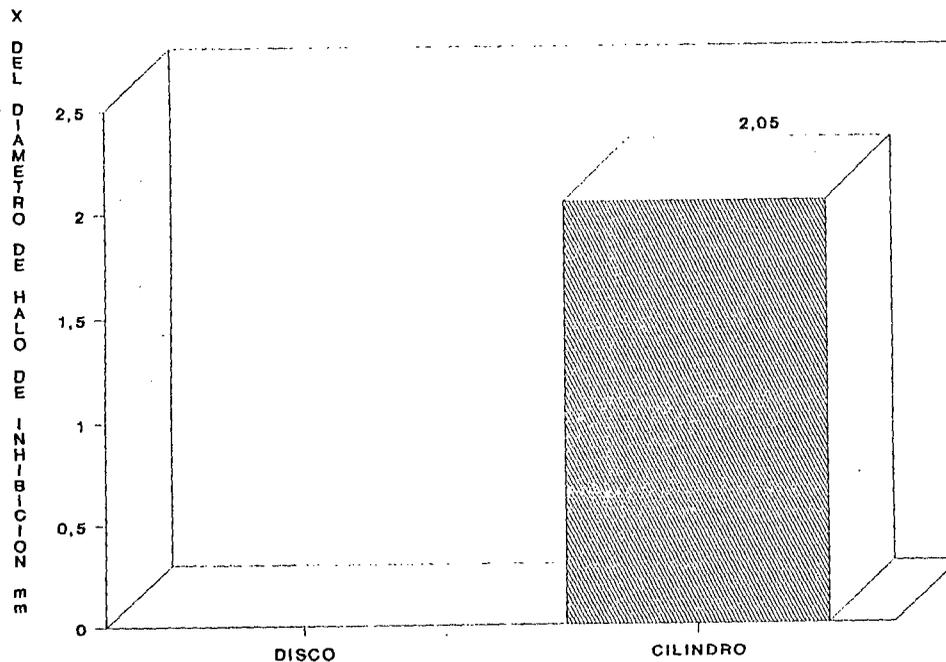
DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN Y PERÍODO DE ELIMINACIÓN  
DE SULFATO DE ESTREPTOMICINA (11 mg/Kg. P.V.)  
CON PENICILINA G PROCAINICA (20,000 U.I./Kg P.V.)  
ADMINISTRADOS POR VIA INTRAMUSCULAR  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.C. = MUESTRA FRIA EN CILINDRO  
M.C.C. = MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 5

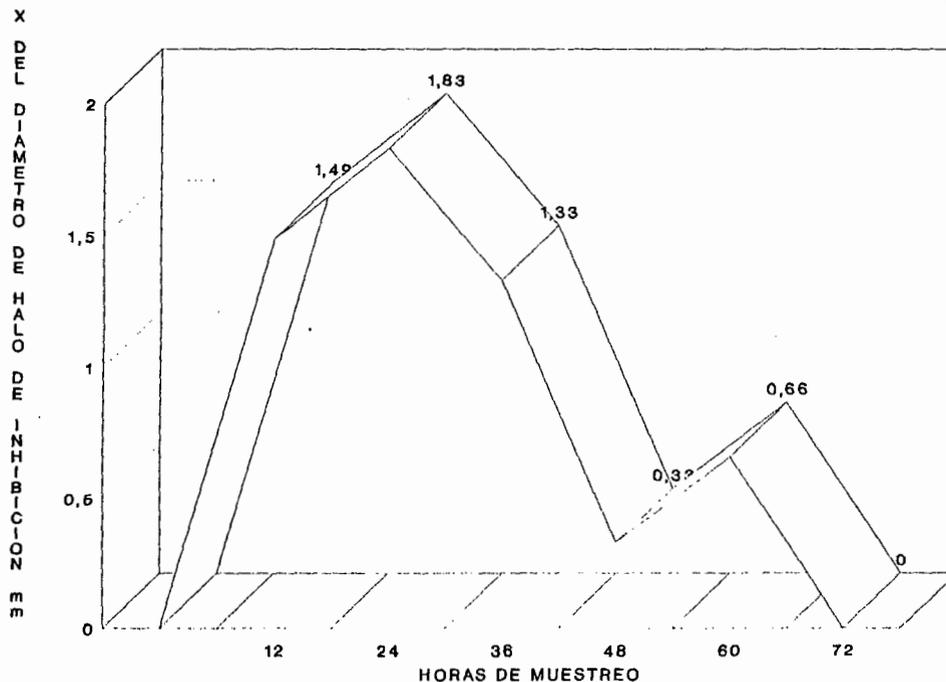
MEDIA DEL DIAMETRO DE HALO DE INHIBICIÓN DE  
SULFATO DE ESTREPTOMICINA CON PENICILINA G PROCAÍNICA EN CILINDRO  
(M.F.C. Y M.C.C.) ADMINISTRADO POR VIA INTRAMUSCULAR  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.C. = MUESTRA FRIA EN CILINDRO  
M.C.C. = MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 6

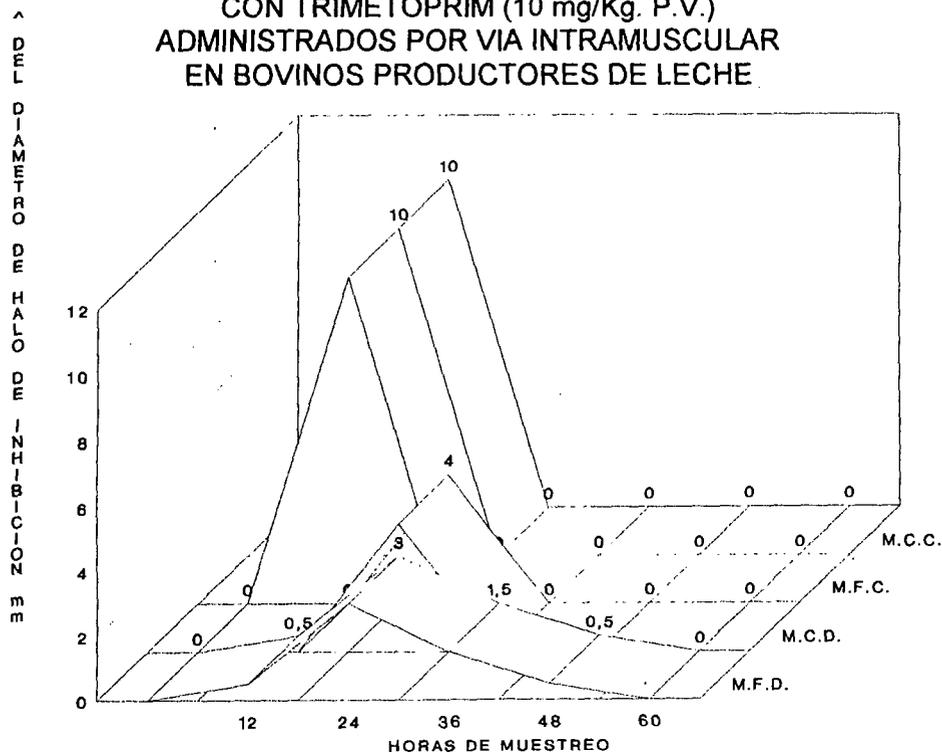
MEDIA DE LOS DIAMETROS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN EN M.F.C. Y M.C.C. EN SULFATO DE ESTREPTOMICINA CON PENICILINA G. PROCAINICA ADMINISTRADOS POR VIA INTRAMUSCULAR EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 7

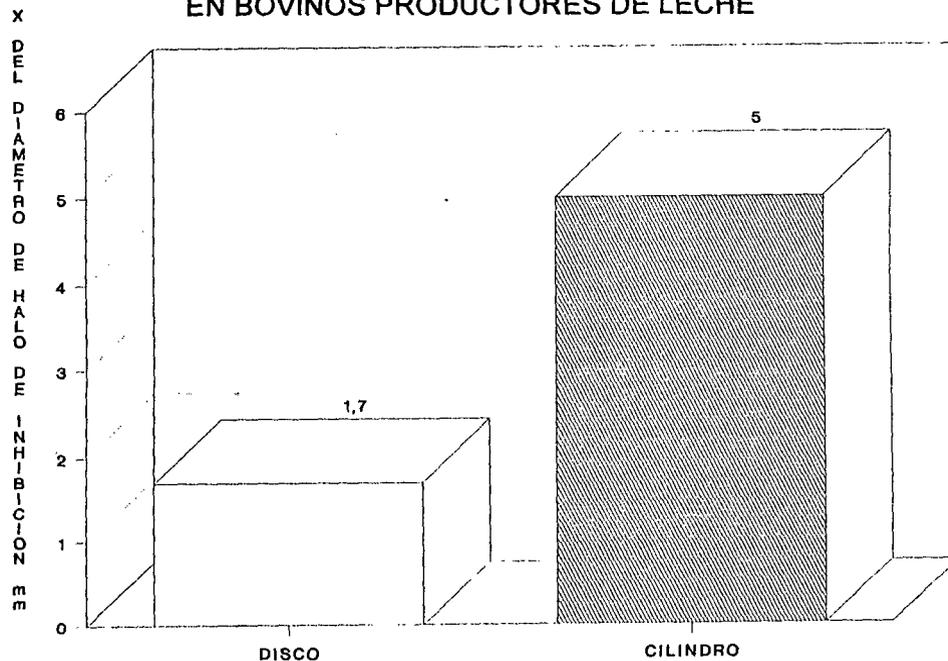
DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN Y PERIODO DE ELIMINACIÓN  
 DE SULFONATO DE SULFAMIDINA (50 mg/Kg. P.V.)  
 CON TRIMETOPRIM (10 mg/Kg. P.V.)  
 ADMINISTRADOS POR VIA INTRAMUSCULAR  
 EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE.



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 8

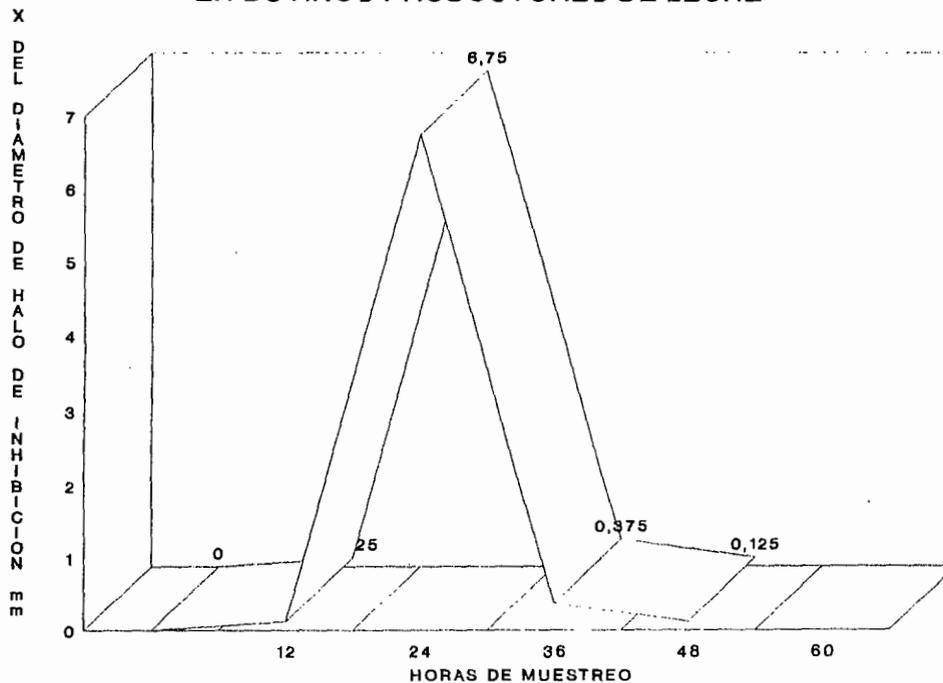
MEDIA DEL DIAMETRO DE HALO DE INHIBICIÓN DE SULFONATO DE SULFAMIDINA  
CON TRIMETOPRIM EN DISCO (M.F.D. Y M.C.D.) Y CILINDRO (M.F.C. Y M.C.C.)  
ADMINISTRADOS POR VIA INTRAMUSCULAR  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA	FRIA	EN	DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA	FRIA	EN	CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA	CALIENTE	EN	CILINDRO

GRÁFICA No. 9

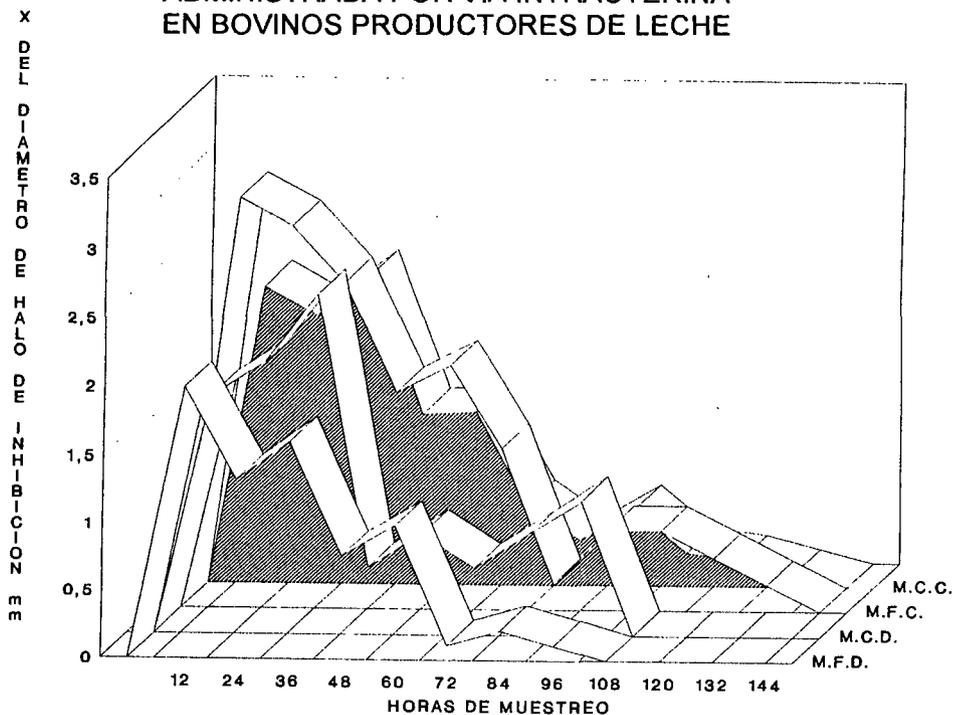
MEDIA DE LOS DIAMETROS DE HALOS DE INHIBICIÓN  
EN M.F.D., M.C.D., M.F.C. Y M.C.C. EN SULFONATO DE SULFAMIDINA  
CON TRIMETOPRIM ADMINISTRADOS POR VIA INTRAMUSCULAR  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 10

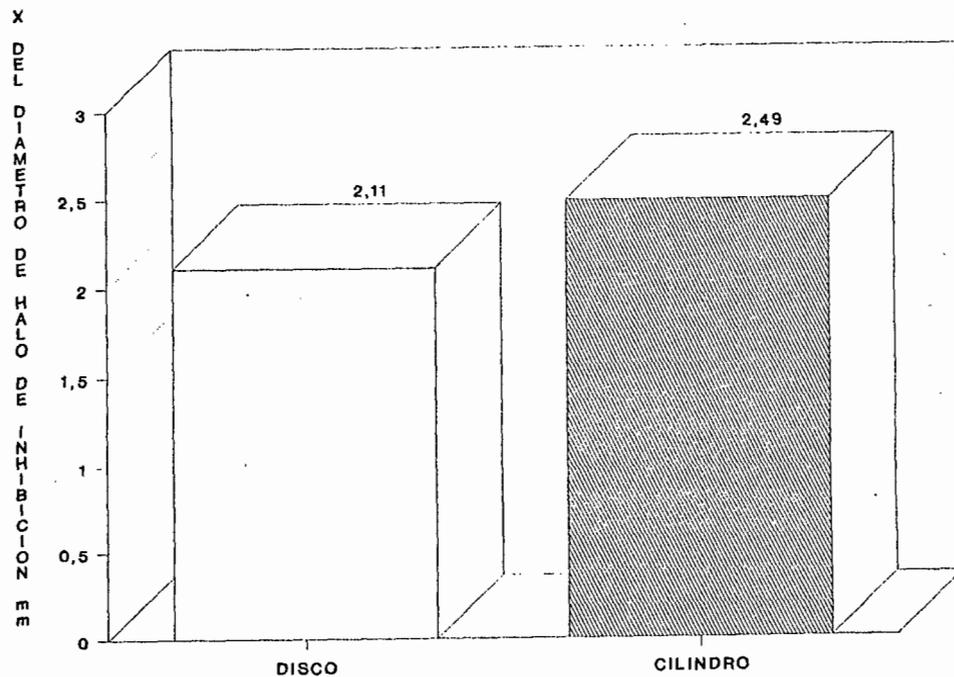
DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN Y PERIODO DE ELIMINACIÓN  
DE OXITETRACICLINA (10 mg/Kg. P.V.)  
ADMINISTRADA POR VIA INTRAUTERINA  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 11

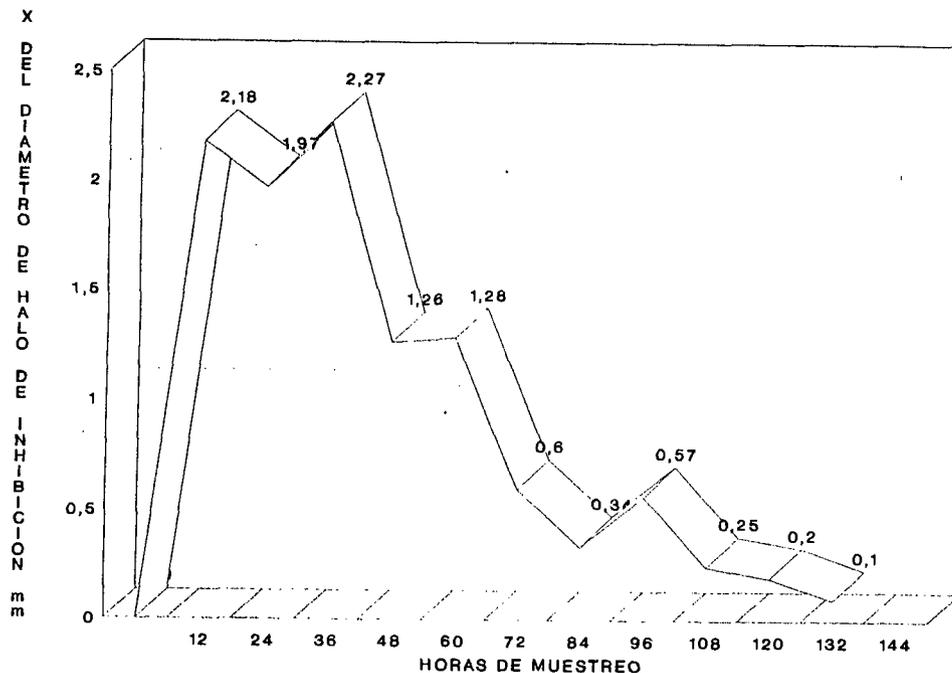
MEDIA DEL DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN DE  
OXITETRACICLINA EN DISCO (M.F.D. Y M.C.D.) Y CILINDRO (M.F.C. Y M.C.C.)  
ADMINISTRADA POR VIA INTRAUTERINA  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

GRÁFICA No. 12

MEDIA DE LOS DIAMETROS DE HALOS DE INHIBICIÓN  
EN M.F.D., M.C.D., M.F.C. Y M.C.C. EN OXITETRACICLINA  
ADMINISTRADA POR VIA INTRAUTERINA  
EN BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE



M.F.D.	=	MUESTRA FRIA EN DISCO
M.C.D.	=	MUESTRA CALIENTE EN DISCO
M.F.C.	=	MUESTRA FRIA EN CILINDRO
M.C.C.	=	MUESTRA CALIENTE EN CILINDRO

## DISCUSIÓN

Los períodos de eliminación determinados en el presente trabajo para el Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina son los siguientes:

El período de eliminación de Monohidrato de Cefalexina (10 mg./Kg. P.V.) administrado por vía intramamaria fue de 48 hrs., coincidiendo con el período de retiro recomendado por la FDA, para las vacas tratadas con Penicilinas ( vía intramuscular), que es de 48 hrs. ( 4 ordeñas), el período de restricción recomendado por el laboratorio (Virbac) que lo elaboró es de 84 hrs. ( 7 ordeños). (5,14)

El período de eliminación de Sulfato de Estreptomicina (11 mg./Kg. P.V.) con Penicilina G Procaínica (20,000 U.I./Kg. P.V.), administradas por vía intramuscular, fue de 72 hrs. coincidiendo con el período de restricción recomendado por el laboratorio (Biodelta) que lo manufacturó el cual es de 72 hrs. La FDA recomienda un período de retiro de las vacas en producción, tratadas con Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica de 48 hrs.(4 ordeñas). (5, 14)

El período de eliminación de Sulfonato de Sulfamidina (50 mg./Kg. P.V.) con Trimetoprim (10 mg./Kg. P.V.), administrados por vía intramuscular, fue de 60 hrs. por otra parte el período de restricción indicado por el laboratorio (Virbac) que lo fabrica, es de 48 hrs. (4 ordeñas), así mismo coincide con el período de retiro que recomienda la FDA para vacas lactantes el cual es de 60 hrs. (5,14)

El período de eliminación de la Oxitetraciclina (10 mg./Kg. P.V.) administrada por vía intrauterina, fue de 144 hrs. sin embargo el laboratorio (Pfizer) que la elabora recomienda un período de restricción de 60 hrs. (5 ordeños), después de la última aplicación, La farmacopea de los Estados Unidos recomienda un período de retiro de 15 días (para vacas no lactantes. (5,14)

En cuanto a la implementación de cilindros de acero inoxidable, frente a los discos de papel filtro, del total de las medias de diámetros de halos de inhibición (33.10), los cilindros detectaron 68.09 %, en cambio los discos detectaron 31.90 %, detectando los primeros un 36.19 % más la presencia de antibióticos. Casos específicos el de : Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica y Oxitetraciclina.

En lo que respecta al Sulfato de Estreptomicina con Penicilina G Procaínica, los discos en papel filtro no detectaron la presencia de los mismos. Debido a que el Sulfato de Estreptomicina se excreta en mínimas cantidades por leche ( 0.05 - 0.10 mcg/ml.), aunado a la no unión a proteínas plasmáticas, ya que, su principal vía de eliminación es por orina.

En lo concerniente a la Oxitetraciclina, los discos de papel filtro detectaron la presencia del antimicrobiano hasta las 96 hrs. de muestreo postratamiento, en cambio los cilindros de acero inoxidable la detectaron hasta las 132 hrs. de muestreo postratamiento.

Se manifestó la sensibilidad de la NOM F - 425 - 83, para detectar la presencia de Penicilinas en leche, al formarse en las placas mayores diámetros de halos de inhibición.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo nos permiten determinar con mayor precisión los períodos de restricción del Monohidrato de Cefalexina, Sulfato de Estreptomina con Penicilina G Procaínica, Sulfonato de Sulfamidina con Trimetoprim y Oxitetraciclina, en vacas productoras de leche, de esta región.

Así mismo el empleo de los cilindros de acero inoxidable, permiten detectar, concentraciones mínimas de antibióticos, al contener un mayor volumen de leche (250 mcl), que los discos de papel filtro (10 mcl.)

## CONCLUSIONES

- 1.- El período de eliminación de Monohidrato de Cefalexina (10 mg./Kg. P.V.), administrado por vía intramamaria, en el ganado bovino productor de leche, para el tratamiento de la mastitis (2 aplicaciones), fue de 48 horas.
- 2.- El período de eliminación de Sulfato de Estreptomicina (11 mg./Kg. P.V.) con Penicilina G Procaínica (20,000 U.I./Kg. P.V.), administrados por vía intramuscular, en el ganado bovino productor de leche (1 aplicación), para el tratamiento de la mastitis e infecciones bacterianas del aparato reproductor (metritis, endometritis, piometra, retención placentaria, aborto), fue de 72 hrs.
- 3.- El período de eliminación de Sulfonato de Sulfamidina (50 mg./Kg. P.V.) con Trimetoprim (10 mg./Kg. P.V.) administrados por vía intramuscular, en el ganado bovino productor de leche, para el tratamiento de las infecciones bacterianas del aparato reproductor (1 aplicación), fue de 60 hrs.
- 4.- El período de eliminación de la Oxitetraciclina (10 mg./Kg. P.V.) administrada por vía intrauterina, en el ganado bovino productor de leche, para el tratamiento de las infecciones bacterianas del aparato reproductor (1 aplicación), fue de 144 hrs.,
- 5.- Se recomienda la implementación de los cilindros de acero inoxidable, en la metodología de la NOM F-425-83, ya que permiten detectar concentraciones mínimas de antibióticos, al contener un mayor volumen de leche (250 mcl) que los discos de papel filtro (10 mcl).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- ALLISON, J.R.D.,BEECHAM. **MASTITIS SERIES, ANTIBIOTIC MILK** BRITISH VETERINARY JOURNAL, 1985.
- 2.- AMABILE, C,C,F.,LA **RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS** CIENCIA Y DESARROLLO 57-68 p. p.. MAYO-JUNIO No.8 XIV (1988).
- 3.- CABRERA,G.A., ALVAREZ L. J. **MANUAL DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS** 11- **LECHE Y DERIVADOS**. DEPTO. DE EDICIONES DEL I.S.S.S.A.C.A.H. CUBA 1987.
- 4.- CRUZ A.M., PÉREZ D.M. **FRECUENCIA DE LA CONTAMINACIÓN DE LA LECHE DISPONIBLE EN EL VALLE DE MÉXICO CON ESTREPTOMICINA, TETRACICLINAS Y PENICILINAS**. SALUD PUBLICA DE MÉXICO D.F. , VOL. 28 No. (1986)
- 5.- CVMMEMO-27 **FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, CENTER FOR VETERINARY MEDICINE INDUSTRY INFORMATION STAFF, HFV-12,301/443-4557**
- 6.- **DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE CONTROL SANITARIO DE ACTIVIDADES, ESTABLECIMIENTOS Y SERVICIOS**. SECRETARIA DE SALUD MÉXICO D.F., 1A. EDICIÓN (1988)

- 7.- F.A.O. **MANUAL DE COMPOSICIÓN Y PROPIEDADES DE LA LECHE.**  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA  
AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN, 1981
- 8.- FUENTES, V. **FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA VETERINARIA, 1A.**  
EDICIÓN, INTERAMERICANA, MÉXICO D.F. 1986 77-92 p. p..
- 9.- HIDALGO Y. M., M.C. **FARMACOLOGÍA QUÍMICA** ALHAMBRA,S.A 1A.  
EDICIÓN,1969 459-539 p.p.
- 10.- INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION. **DETECTION OF INHIBITOR MILK**  
**PRODUCTS.** FIL/IDF BOLLETIN No. 220 (1987)
- 11.- OCAMPO C.L. **PROBLEMÁTICA DE LOS ANTIMICROBIANOS EN LA**  
**MEDICINA VETERINARIA, ESTUDIOS DE POSGRADO, F.M.V.Z., UNAM,**  
MÉXICO D.F., 1984
- 12.- PEREZ D.M., **LECHE PARA CONSUMO HUMANO LIBRE DE ANTIBIOTICOS**  
**¿ ES POSIBLE ?** MEXICO-HOLSTEIN 16-22 p. p.. (1985)
- 13.- PÉREZ D.M. **PELIGRO PUBLICO: LECHE CONTAMINADA CON**  
**ANTIBIOTICOS,** MEXICO-HOLSTEIN (1985)
- 14.- **PRONTUARIO DE ESPECIALIDADES VETERINARIAS,** EDICIONES P.L.M.  
1992-1994 14ª EDICIÓN, PAG. 20, 65, 154, 374

- 15.- RAMÍREZ A. A. **LA LECHE Y LOS PRODUCTOS LÁCTEOS EN EL EDO. DE JALISCO. MEMORIAS: TERCER CURSO REGIONAL SOBRE HIGIENE DE LA LECHE Y PRODUCTOS LÁCTEOS. DEPTO. DE SALUD GOB. DEL EDO. DE JALISCO (1987)**
- 16.- RAMÍREZ A. A. Y COL **IDENTIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS RESIDUALES EN LECHE MEDIANTE BIOAUTOGRAFIA DE UNA SEPARACIÓN ELECTROFORETICA CON ALTO VOLTAJE EN GEL. MEMORIAS: II TALLER DE CALIDAD DE LA LECHE, MÉXICO D.F., VOL. I 62-65 (1992)**
- 17.- RAMÍREZ A. A. Y COL. **IDENTIFICACIÓN DE ANTIBIOTICOS DE VACAS ENVIADAS AL RASTRO. RESÚMENES: IV CONGRESO PANAMERICANO DE LA LECHE, GUADALAJARA, JAL., 115 p. p.. (1991)**
- 18.- SECRETARIA DE COMERCIO Y FOMENTO INDUSTRIAL **NORMA OFICIAL MEXICANA F-425-83 " PRODUCTOS ALIMENTICIOS PARA USO HUMANO " DETERMINACIÓN DE INHIBIDORES MICROBIANOS EN LECHE FLUIDA.**
- 19.- TUCO, UPJHON INTERNATIONAL, ING. AG/VET **DIVISIÓN GUÍA PARA LA PRODUCCIÓN DE LECHE DE CALIDAD.**
- 20.- URIBE R.M.F. **IDENTIFICACION DE ANTIBIOTICOS RESIDUALES EN LECHE DE VACA DESTINADA PARA CONSUMO HUMANO TESIS DE LICENCIATURA, F.M.V.Z. UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL., 1993.**
- 21.- WISHART, D.F. **VETERINARY ANNUAL 23 RD ISSUE.**