

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

ESTUDIO EXPERIMENTAL SOBRE PERSISTENCIA DE
ANTIBIOTICOS EN LECHE SOMETIDA A TRATAMIENTOS
TERMICOS.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

JORGE RICARDO GALINDO COBIAN

DIRECTOR DE TESIS:

DR. AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ

GUADALAJARA, JALISCO. ABRIL 1993

**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

**ESTUDIO EXPERIMENTAL SOBRE
PERSISTENCIA DE ANTIBIOTICOS EN
LECHE SOMETIDA A TRATAMIENTOS
TERMICOS.**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

PRESENTA:

JORGE RICARDO GALINDO COBIAN

**DIRECTOR DE TESIS
DR. AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ**

GUADALAJARA, JAL.

MAYO 1993

A MI ASESOR

**DR. M.V.Z. AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ
POR SU AYUDA Y MOTIVACION INCONDICIONAL
QUE ME DIO DURANTE EL PRESENTE TRABAJO
CON PROFUNDO RESPETO Y ADMIRACION.**

AL. M.V.Z. JOSE RIZO AYALA

**DIRECTOR DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y
Z O O T E C N I A.**

**A UN EQUIPO DE AMIGOS POR SU GRAN
CALIDAD HUMANA, ESTIMULO Y AYUDA**

**M. en C. MARGARITA HERNANDEZ GALLARDO
M.V.Z. CARLOS PACHECO GALLARDO
M.V.Z. MARIO REAL NAVARRO
CON SINCERO AGRADECIMIENTO**

**A NUESTRA QUERIDA FACULTAD
Y COMPAÑEROS DE LA XXII GENERACION**

A MIS PADRES

**QUE CON ESFUERZO Y DEDICACION ME
DIERON LO MAS VALIOSO DE ELLOS**

A MI ESPOSA PATY

**CON CARIÑO POR SU CONSTANTE
ESTIMULO Y APOYO PARA LA
ELABORACION DE ESTE TRABAJO**

JORGE RICARDO GALINDO COBIAN

CONTENIDO

	<u>PAGINA</u>
RESUMEN	I
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION	5
HIPOTESIS.....	6
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	11
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34

R E S U M E N

Los antibióticos constituyen uno de los grupos de contaminantes que son de preocupación en Salud Pública. Con el objetivo de determinar el efecto de dos tratamientos térmicos sobre la concentración de los antibióticos (1.- Congelación -6°C durante 8 días; 2.- Ebullición se llevó a cabo durante 10 minutos) se procesaron 108 muestras de leche descremada en polvo libre de inhibidores, los cuales se contaminaron con antibióticos de referencia a diferentes concentraciones, dejando una muestra testigo; Penicilina G. (0.05 y 0.005 UI/ml), Estreptomicina (10.0 y 5.0 ug/ml), Tetraciclina (3.0 y 0.5 ug/ml) y Cloranfenicol (20.0 y 2.0 ug/ml). Se utilizó la Norma Oficial Mexicana (NOM-F425-1983) "Determinación de inhibidores microbianos en leche fluida" utilizando una variante. Este método se basó en la evaluación de halos de inhibición alrededor de discos de papel filtro y cilindro conteniendo leche contaminada con antibiótico, colocados sobre una placa inoculada con Bacillus subtilis (ATCC-6633). Los resultados fueron: Penicilina.- disminuyó su actividad biológica al congelarla, a la ebullición mostró un leve incremento, lo que pudo ser debido a un aumento en la capacidad de difusión. Estreptomicina.- disminuyó su actividad biológica sensiblemente en los dos tratamientos. Tetraciclina.- tuvo un comportamiento termolábil siendo más afectada su actividad biológica por la ebullición que por la congelación. Cloranfenicol.- se mostró termoestable. En la muestra libre de antibióticos, el desarrollo del microorganismo no fue inhibido. se concluye que el tratamiento térmico si influye en la actividad biológica de los antibióticos aquí estudiados, más no llega a desaparecer e principio activo responsable de las intoxicaciones.

I N T R O D U C C I O N

Los antibióticos, son fármacos que han incrementado la esperanza de vida en esta segunda mitad del siglo XX (1) utilizados también como promotores de crecimiento en alimento para animales de granja, e incluso mascotas, en vacas lecheras se usan para tratar numerosos padecimientos aplicados por diferentes vías (I.M., I.V., S.C., Local, etc.). Lo que ocasiona, si no se tiene control la presencia de residuos en los alimentos por lo que constituye un problema que afecta a la salud de los humanos (1, 2).

Los antibióticos constituyen uno de los grupos contaminantes de los alimentos que son de preocupación de Salud Pública, y que en otros países son de un constante monitoreo y de severas sanciones para su control. Estas substancias tal vez no sean los contaminantes más peligrosos, pero debido a que su presencia en los alimentos de origen animal son los más frecuentes, la exposición crónica a los humanos, hace de los antibióticos uno de los contaminantes de mayor preocupación actualmente en México. (4, 6).

La ganadería lechera, tiene un papel insustituible en la producción de alimentos de alto valor nutritivo para el hombre. La leche es el alimento más completo e indispensable para los recién nacidos y cubre vitales requerimientos del adulto. (8)

La leche posee una amplia variabilidad en su composición, cambiando durante el transcurso del ciclo de la lactación fundamentalmente en sus fracciones proteínicas y salina, influyendo también el estado sanitario del animal, así como el régimen alimenticio a que se encuentre sometido. Del mismo modo es compleja desde el punto de equilibrio físico existente entre sus componentes en distintos estados de solución. En forma esquemática se considera a la leche como solución acuosa, siendo a su vez una suspensión de materias proteínicas en su suero constituida por una solución verdadera que contiene principalmente lactosa y sales minerales (6,9).

Una característica esencial de la leche es su facilidad de alterabilidad por componentes químicos como antibióticos, biológicos (bacteriófagos) y naturales (enzimas, inmunoglobulinas, ácidos grasos libres y oxígeno), interviniendo éstos principalmente en la inhibición parcial o total, incluso la destrucción de una gran mayoría de microorganismos necesarios para la elaboración de productos fermentados, como el queso y el yogurt. (9,10)

Es de gran importancia adquirir leche sin adulteración o contaminación, ya que constituye un problema de Salud Pública y causa pérdidas económicas en empresas procesadoras de derivados lácteos, afectando la calidad del producto, por ejemplo: para la elaboración de yogurt las bacterias termofílicas como los Streptococcus thermophilus y Lactobacilos bulgaricus, son indispensables y la presencia de diferentes concentraciones de antibiótico en leche, afecta el desarrollo y morfología de los mismos (3,6).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por ley los productos farmacéuticos veterinarios (antibióticos entre otros), destinados a animales proveedores de leche u otro alimento deben incluir la leyenda sobre el período de restricción que se debe observar en su uso, para que el alimento de origen animal, no contengan residuos de estos fármacos.

Por lo tanto al no respetarse los períodos de restricción y no sancionar al responsable, se fomenta la violación en perjuicio de la Salud Pública y de la economía de los productores de derivados lácteos. No obstante no se ha obligado la vigilancia, ni se han normatizado los procedimientos de detección de antibióticos en leche, aún existiendo las disposiciones legales.

En México y con lo que respecta a Jalisco, el control sanitario de residuos medicamentosos en alimentos de origen animal, es insuficiente sino nulo, por lo que los productores pecuarios no respetan los períodos de restricción entre tratamientos y aprovechamiento del alimento obtenido.

JUSTIFICACION

Jalisco es el primer estado productor de leche en el país. Al producir más de 1,000 millones de litros anualmente. La región productora más importante es la de los Altos, encontrándose importantes núcleos lecheros en el Centro y Zona Sur del Estado. A diferencia de otras regiones del país, en Jalisco no existen grandes explotaciones tecnificadas, por el contrario predominan los pequeños establos familiares lo que dificulta su control sanitario. La capacidad de pasteurización en el Estado solo cubre el 50% de la leche producida (17).

El uso indiscriminado de antibióticos en ganado lechero aunado a los prolongados períodos de eliminación de muchos preparados farmacéuticos disponibles comercialmente para su uso, tanto en vacas en producción como secas, hace poco practicable el desechar la leche producida durante el período de eliminación por glándula mamaria como ocurre en otros países (6,15).

Por lo anterior es importante conocer el efecto de procedimientos relativamente sencillos, como ebullición, congelación, refrigeración, sobre concentración de los antibióticos más cuestionables desde el punto de vista de Salud Pública que pueden aparecer en leche como consecuencia de los tratamientos antiinfecciosos.

HIPOTESIS

Si la leche contiene residuos de antibióticos, entonces al someterla a un tratamiento térmico se espera que disminuyan significativamente su concentración.

OBJETIVOS :

General

Determinar el efecto de diferentes tratamientos térmicos sobre la concentración de antibióticos en leche.

Particulares:

a) Determinar el efecto de la ebullición durante 10 minutos sobre la concentración de:

Penicilina G (0.05 y 0.005 UI/ml).

Estreptomina (10.0 y 5 µg/ml).

Tetraciclina (3.0 y 0.5 µg/ml).

Cloranfenicol (20.0 y 2.0 µg/ml).

b) Determinar el efecto de la congelación a - 6 °C durante 8 días sobre la concentración de :

Penicilina G (0.05 y 0.005 UI/ml).

Estreptomina (10.0 y 5 µg/ml).

Tetraciclina (3.0 y 0.5 µg/ml).

Cloranfenicol (20.0 y 2.0 µg/ml).

MATERIAL Y METODO

Este trabajo se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, en el Departamento de Medicina y Salud Pública. Se utilizó leche descremada en polvo, libre de inhibidores, conteniendo; Grasa 1.0%, Proteína 35.3%, Lactosa 51.7%, Sales minerales (cenizas) 7.8%, Lecitina .02% y Agua 4%. Esta se hidrató con agua destilada estéril, dividiéndose en volúmenes de 100 ml. para contaminarse con soluciones antibióticas de referencia a diferentes concentraciones; dejando una muestra testigo.

- 1.- Penicilina G (0.05 y 0.005 UI/ml)
- 2.- Estreptomina (10.0 y 5 µg/ml)
- 3.- Tetraciclina (3 y 0.5 µg/ml)
- 4.- Cloranfenicol (20.0 y 2.0 µg/ml).

Se obtuvieron 108 muestras en total, efectuando 12 repeticiones por concentración. Estas se sometieron a dos tratamientos térmicos. (Ver flujograma)

- 1.- Congelación: Se sometió a - 6 °C durante 8 días.
- 2.- Ebullición: Se llevó a cabo durante 10 minutos.

La técnica utilizada fue la Norma Oficial Mexicana (NOM-f425 1983) "Determinación de inhibidores microbianos en leche fluida". Y se incluyó una variante más: el empleo de cilindros de acero inoxidable con el fin de aumentar el volumen de la muestra en el dispersor y así poder detectar concentraciones muy bajas.

El método se basó en la evaluación de halos de inhibición presentes alrededor de cilindros y papel filtro conteniendo leche, puestos sobre una placa inoculada con Bacillus subtilis (ATCC-6633).

El método estadístico utilizado fue descriptivo, (se determinó la media aritmética).

FLUJOGRAMA GENERAL DEL EXPERIMENTO

	LECHE LIBRE DE ANTIBIOTICOS (TESTIGO)		PENICILINA G 0.05 0.005 UI/ml UI/ml		ESTREPTOMICINA 10.0 5.0 µg/ml µg/ml		TETRACICLINA 3.0 0.5 µg/ml µg/ml		CLORANFENICOL 20.0 2.0 µg/ml µg/ml	
SIN TRATAMIENTO TERMICO	12		12	12	12	12	12	12	12	12
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
EN CILINDRO 200 u1	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
EN DISCO 10 u1	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

C = CONGELACION
E = EBULLICION

RESULTADOS

Se encontró en este estudio, que el desarrollo del microorganismo Bacillus subtilis fue inhibido distintamente con el tipo de antibióticos y la concentración de éste.

En la muestra libre control pero con tratamiento térmico el desarrollo del microorganismo no fue inhibido.

1.- PRUEBA CON PENICILINA G BENZATINICA

EN CILINDRO

La leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de inhibición bacteriana de 3.5 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de inhibición bacteriana de 3.7 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 1.1 mm promedio.

En congelación a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de inhibición bacteriana de 3.0 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

EN DISCO

Leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de 0.3 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de inhibición de 0.3 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio (GRAFICA No. 1).

En congelación a una concentración de 0.05 UI/ml se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 0.005 UI/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

2.- PRUEBA CON ESTREPTOMICINA

EN CILINDRO

La leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 5 µg/ml se observó un halo de inhibición de 3.1 mm y en la concentración de 10 µg/ml el halo de inhibición fue de 6.0 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 1.0 mm promedio.

En congelación a una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición bacteriana de 1.0 mm y en la concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 3.5 mm promedio.

EN DISCO

Leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de 2.8 mm y en la concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 4.6 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 2.6 mm y en la concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 0.8 mm promedio.

En congelación a una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 10 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 0.8 mm promedio (GRAFICA No. 2).

3.- PRUEBA CON TETRACICLINA

EN CILINDRO

La leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 3.0 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 7.0 mm y en la concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 1.9 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 3 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de 1.3 mm y en la concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 5.4 mm promedio.

En congelación a una concentración de 3.0 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 6.5 mm y en la concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 1.4 mm promedio.

EN DISCO

Leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de 0.0 mm y en la concentración de 3.0 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 0.5 µg/ml se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 3.0 µg/ml el halo de inhibición fue de 0.0 mm promedio.

En congelación a una concentración de 0.5 µg/ml se observó un halo de inhibición de 4.0 mm y en la concentración de 3.0 µg/ml el halo de inhibición fue de 4.1 mm promedio (GRAFICA No. 3).

4.- PRUEBA CON CLORANFENICOL

EN CILINDRO

La leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 2 µg/ml se observó un halo de inhibición de 5.4 mm y en la concentración de 20 µg/ml el halo de inhibición fue de 12.5 mm promedio.

La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 2 µg/ml se observó un halo de 5.9 mm y en la concentración de 20 µg/ml el halo de inhibición fue de 12.1 mm promedio.

En congelación a una concentración de 2 µg/ml se observó un halo de inhibición de 5.5 mm y en la concentración de 20 µg/ml el halo de inhibición fue de 12.3 mm promedio.

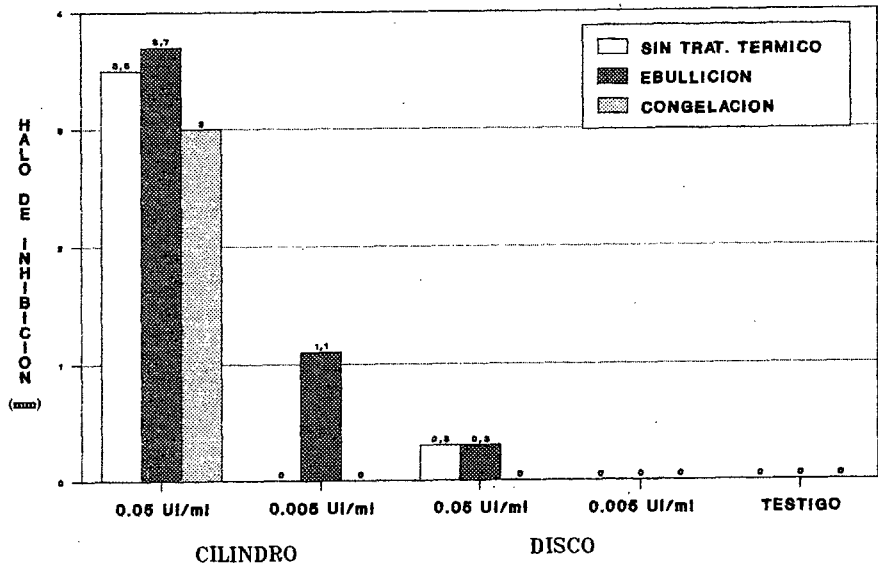
EN DISCO

Leche sin tratamiento térmico recién contaminada a una concentración de 2 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de 0.0 mm y en la concentración de 20 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 4.6 mm promedio.

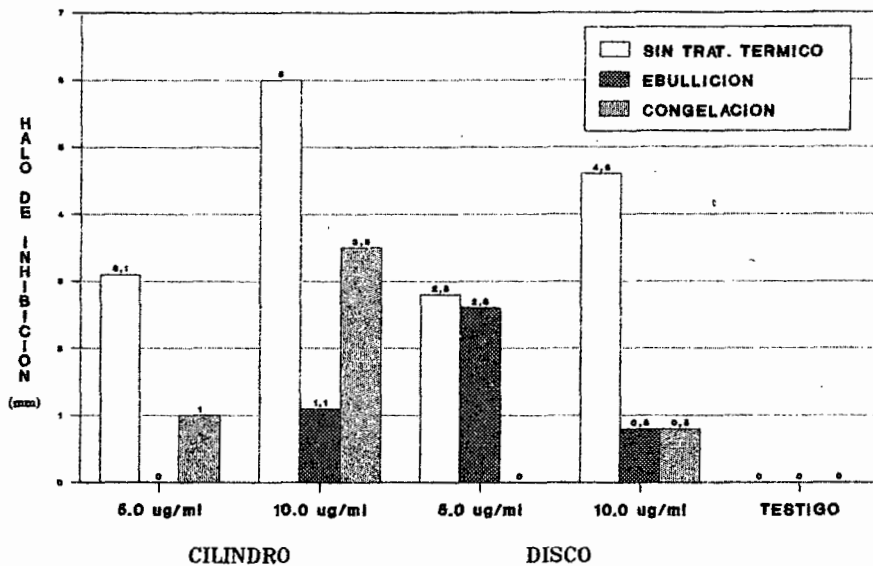
La leche con tratamiento térmico en ebullición a una concentración de 2 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 20 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 5.0 mm promedio.

En congelación a una concentración de 2 $\mu\text{g/ml}$ se observó un halo de inhibición de 0.0 mm y en la concentración de 20 $\mu\text{g/ml}$ el halo de inhibición fue de 0.3 mm promedio (GRAFICA No. 4 Y CUADRO No. 1).

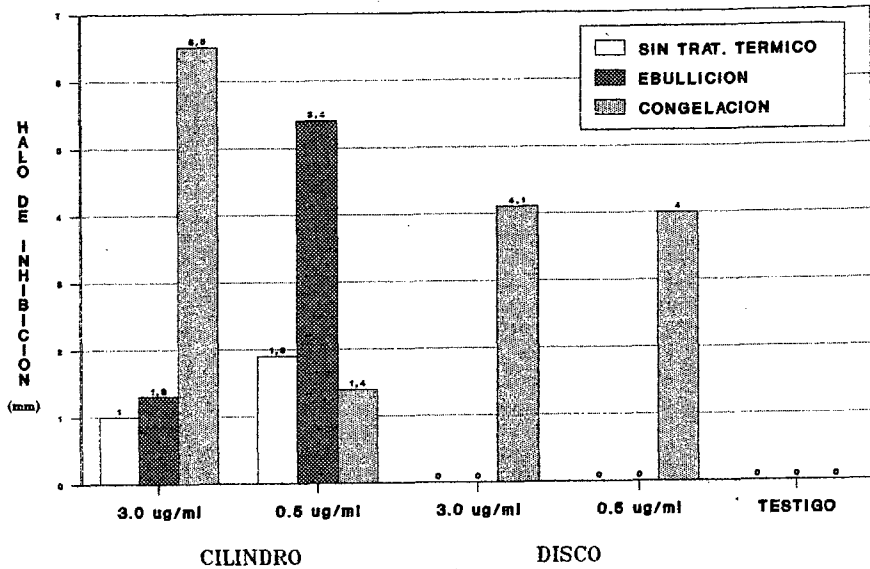
**GRAFICA No. 1 EFECTO TERMICO EN LA
CONCENTRACION DE PENICILINA EN LECHE
EN DISCO Y EN CILINDRO**



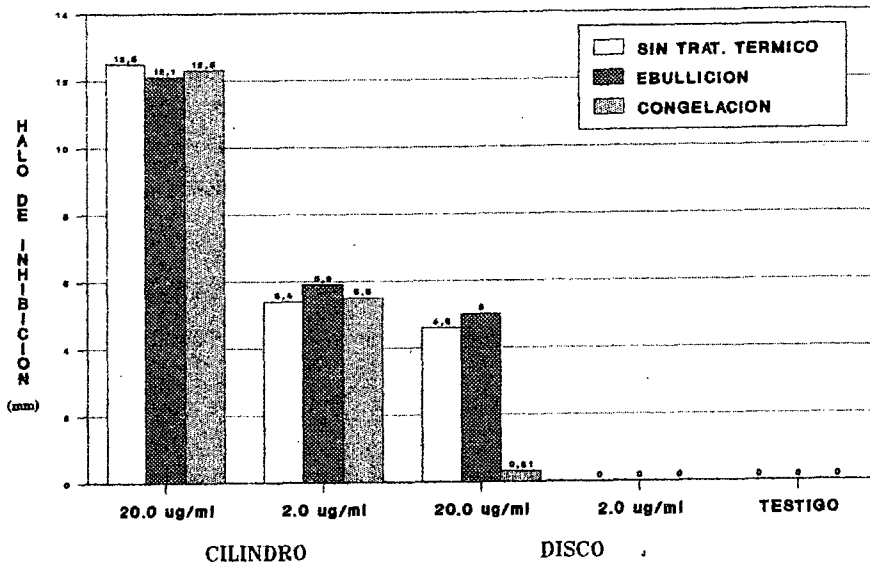
GRAFICA No. 2 EFECTO TERMICO EN LA CONCENTRACION DE ESTREPTOMICINA EN LECHE EN DISCO Y EN CILINDRO



GRAFICA No. 3 EFECTO TERMICO EN LA CONCENTRACION DE TETRACICLINA EN LECHE EN DISCO Y EN CILINDRO



GRAFICA No. 4 EFECTO TERMICO EN LA CONCENTRACION DE CLORANFENICOL EN LECHE EN DISCO Y EN CILINDRO



CUADRO No. 1 RESULTADOS DE LAS PRUBAS DE INHIBICION CON LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS, RESULTADOS DADOS EN PROMEDIO (\bar{x})

ANTIBIOTICO		CONCENTRACION	SIN TRATAMIENTO	EBULLICION	CONGELACION
PENICILINA G	CILINDRO	0.05 UI/ml	3.5 mm	3.7 mm	3.0 mm
		0.005 UI/ml	0.0 mm	1.1 mm	0.0 mm
	DISCO	0.05 UI/ml	0.3 mm	0.3 mm	0.0 mm
		0.005 UI/ml	0.0 mm	0.0 mm	0.0 mm
ESTREPTOMICINA	CILINDRO	5.0 ug/ml	3.1 mm	0.0 mm	1.0 mm
		10.0 ug/ml	6.0 mm	1.0 mm	3.5 mm
	DISCO	5.0 ug/ml	2.8 mm	2.6 mm	0.0 mm
		10.0 ug/ml	4.6 mm	0.8 mm	0.8 mm
TETRACICLINA	CILINDRO	3.0 ug/ml	1.0 mm	1.3 mm	6.5 mm
		0.5 ug/ml	1.9 mm	5.4 mm	1.4 mm
	DISCO	3.0 ug/ml	0.0 mm	0.0 mm	4.1 mm
		0.5 ug/ml	0.0 mm	0.0 mm	4.0 mm
CLORANFENICOL	CILINDRO	20.0 ug/ml	12.5 mm	12.1 mm	12.3 mm
		2.0 ug/ml	5.4 mm	5.9 mm	5.5 mm
	DISCO	20.0 ug/ml	4.6 mm	5.0 mm	0.3 mm
		2.0 ug/ml	0.0 mm	0.0 mm	0.0 mm

DISCUSION

La estabilidad de los antibióticos presentes en los alimentos, frente a la cocción y a otros tratamientos térmicos ha sido estudiada por diferentes autores con diversidad de métodos.

La pérdida de la actividad de los antibióticos en los alimentos, aparte de la temperatura y la duración del tratamiento térmico, depende del tipo de alimento, del pH y de la existencia de ciertos iones (19).

La presencia de antibióticos en leche tiene consecuencias económicas y sanitarias, por lo que en la reglamentación de los diferentes países los residuos de antibacterianos influyen tanto en su uso como alimento para el hombre, como en su valor comercial. En México el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de establecimientos, productos y servicios, (Art. No. 249) establece, que para considerar a la leche como apta para consumo humano, entre otras cosas debe estar libre de antibióticos (7,17).

Los lactobacilos empleados en la tecnología de la leche son altamente sensibles a los antibióticos, por lo que la leche contaminada con estas sustancias no es susceptible de ser empleada en los procesos que requieren fermentar la leche para elaborar diversos productos (yogurt, queso, etc.) (6).

La única manera racional de evitar residuos, es respetar los períodos de restricción entre la administración de fármacos al ganado y el aprovechamiento de la leche, como vienen indicados por ley en los productos farmacéuticos veterinarios, lo que implicaría descartar la leche de 4, 8, 12 o más ordeñas, en dependencia del preparado comercial, de la dosis, vía de administración, frecuencia de administración y de la duración del tratamiento (15,21).

En virtud de lo anterior y considerando la elevada prevalencia de problemas infecciosos en ganado lechero, (mastitis, metritis, etc.) en nuestro medio, que exigen tratamiento antiinfeccioso, hace, (independientemente del ausente control oficial)que no sea practicable la eliminación de volúmenes importantes de leche (1,8).

Con las anteriores consideraciones se plantea la necesidad de buscar recursos factibles practica y económicamente que pudieran reducir las concentraciones residuales a niveles donde no se espera daño al consumidor o a la coagulación de la leche, con el fin de poder destinar al procesamiento de lácteos leche contaminada con antibióticos.

En general se acepta que los antibióticos en leche no se inactivan significativamente por los procesos usuales de Pasteurización: 71 °C por 15 seg. (12)

En el presente estudio empleamos comparativamente como dispersores de la muestra, discos de papel filtro y cilindros de acero inoxidable para poder englobar con mayor margen en las detecciones laboratoriales las posibles disminuciones de concentración del antibiótico presente, tras los tratamientos térmicos. Un disco de papel filtro se embebe con aproximadamente 10 ul. y en un cilindro de acero inoxidable es posible colocar hasta 200 ul., por lo que la capacidad de detección con un sistema de difusión de agar se amplía considerablemente.

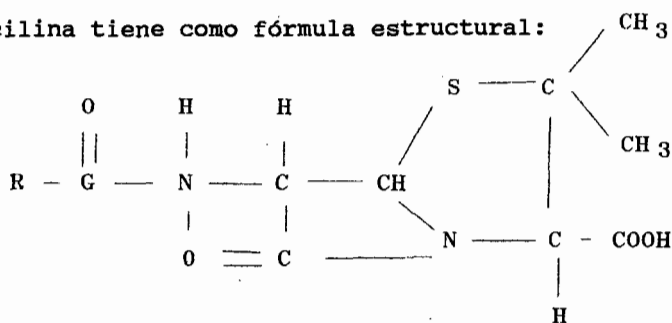
A continuación se mencionan consideraciones por separado de cada antibiótico empleado en el presente trabajo:

PENICILINA

Los antibióticos beta-lactámicos son particularmente importantes porque se emplean con elevada frecuencia en ganado lechero y porque son bien conocidos como alergénos, por lo que pueden inducir reacciones indeseables en consumidores susceptibles.(5)

En términos generales se acepta que la penicilina resiste la pasteurización, por lo que su eventual efecto hipersensibilizante aún con leche pasteurizada.

La penicilina tiene como fórmula estructural:



El grupo carboxilo R_2 determina la solubilidad, velocidad de absorción y estabilidad, por lo cual se cree que al haber sido sometida a un tratamiento térmico se altera este grupo y persista o se modifique su potencia (5,12,13).

La penicilina muestra mayor actividad al pH 6, lo que coincide con los resultados de otros autores.

En el presente estudio se observó un ligero incremento del halo de inhibición con la leche hervida en las dos concentraciones ensayadas, que no debe interpretarse como aumento de la actividad biológica del antibiótico, sino más bien la influencia del calentamiento en la leche que induce una separación de los lípidos, quedando una suspensión fácilmente difundible. Esta práctica se recomienda en leche cuando se emplean pruebas de difusión. (16)

La temperatura ligeramente elevada de la muestra influyó también de manera definida para facilitar el fenómeno de difusión.

Es importante hacer notar que aunque disminuyera la actividad antimicrobiana, en el caso de la penicilina, queda el compuesto químico responsable de la inducción de alergias (12,19).

Por la bibliografía disponible se esperan disminuciones de la actividad de la penicilina a mayores temperaturas y por mayores períodos de tratamiento. No es posible comparar nuestros resultados con los de otros autores porque se emplearon diferentes concentraciones, tiempos, temperaturas y técnicas.

A continuación algunos de los estudios realizados.

ANTIBIOTICOS	CONCENTRACIONES	TEMPERATURA °C (TIEMPO)	% DE LA REDUCCION DE LA ACTIVIDAD.
PENICILINA G	0.2-0.5 UI/ml.	71°C (1705 min)	100
		87°C (420 min)	100
		93°C (230 min)	100
	0.13-0.96 UI/ml	121°C (25 min)	100
	0.25-1.07 UI/ml	62°C (30 min)	8.2
	0.25-1.04 UI/ml	71°C (15 min)	10.1
		121°C (15 min)	59.7

ANTIBIOTICOS	CONCENTRACIONES	TEMPERATURA °C (TIEMPO)	% DE LA REDUCCION DE LA ACTIVIDAD.
PENICILINA G	2.5 UI/ml	70°C (10 min)	20
		70°C (20 min)	30
		70°C (30 min)	30
		80°C (10 min)	10
		80°C (20 min)	20
		80°C (30 min)	33.3
		90°C (10 min)	20
		90°C (20 min)	30
		90°C (30 min)	30
		100°C (10 min)	10
		100°C (20 min)	25
		100°C (30 min)	32

(12)

ANTIBIOTICOS	CONCENTRACIONES	TEMPERATURA °C (TIEMPO)	% DE LA REDUCCION DE LA ACTIVIDAD.
PENICILINA	0.015 mcg/ml	100°C (30 min)	20-40
		100°C (60 min)	50-65
		100°C (90 min)	85-100

ESTREPTOMICINA

Es un antibiótico comúnmente usado en terapia de mastitis bovina, en combinación con penicilinas por el clásico efecto sinérgico de ambos compuestos, por esta razón también se han efectuados estudios de la persistencia de estos dos antibióticos.

La actividad de la estreptomicina disminuye sensiblemente tanto al tratamiento por calor como a la congelación. La estreptomicina se inactiva con relativa facilidad ante numerosas sustancias oxidantes y reductoras como el tiosulfato sódico, la glucosa, la cisteína; el ácido ascórbico y el suero. Es parcialmente inactivada también por pus y material necrótico.

Los cationes bivalentes (Ca, Mg) inhiben también su actividad, contrariamente a los monovalentes; Esta situación se presenta en la leche y aunque no se inactiva completamente, disminuye su actividad. (12,19)

Se ha comprobado que el calentamiento de la solución de estreptomicina a 100 °C durante 15 minutos destruye el 50 % de su actividad (16).

La solución de dihidroestreptomicina no pierde su actividad por ebullición durante una hora. (19)

En este estudio se comprueba un efecto de disminución mayor por la ebullición que por la congelación, mientras que en la primera disminuyó la actividad en más del 80%, en la congelación a las dos concentraciones empleadas disminuyó como más del 50%.

S. Koneery, S. en 1978, obtuvo los siguientes resultados de inactivación de estreptomicina en leche a una concentración de 1 mg/ml.

% DE REDUCCION TRAS EL CALENTAMIENTO			
TEMPERATURA	10 MINUTOS	20 MINUTOS	30 MINUTOS
70	-	8.3	8.3
80	8.3	25	33.3
90	8.3	17.7	33.3
100	17.7	33	41.7

TETRACICLINA

Para evitar el problema de selección de cepas bacterianas antibiótico-resistentes y la transferencia de esta resistencia a bacterias apatógenas y patógenas, se ha determinado en muchos países el emplear en la producción animal antibióticos de este tipo, que son empleados también en la terapéutica humana, sin embargo las tetraciclinas se han mostrado eficientes en promoción del crecimiento, profilaxis y tratamiento de enfermedades en especies productivas, por lo que antibióticos del grupo de tetraciclinas se emplean ampliamente en la producción animal.

Las tetraciclinas son termolabiles, lo que se comprobó en nuestro estudio, a la temperatura y tiempo empleados y en dos concentraciones ensayadas se apreció una disminución de la actividad biológica de las tetraciclinas. A la concentración de 3 $\mu\text{g/ml}$. disminuyó 22.8 % y a 0.5 $\mu\text{g/ml}$. el 31.6 % (12,14,20).

La congelación disminuyó la actividad, aunque en menor grado que el calentamiento en ambas concentraciones.

Se encontró que la oxitetraciclina, fue el antibiótico con menor estabilidad, de un grupo de compuestos estudiados (tetraciclina, penicilina, neomicina), siendo completamente inactivado a 100 °C durante 30 min., siguiéndole la tetraciclina, la que se inactiva 80% al emplear el mismo tratamiento térmico.

Se conoce también que los iones de Ca, Mg y Fe, reducen la actividad de la tetraciclina y estos iones están presentes en la leche de una manera significativa.

El pH influye también en la estabilidad. La solución acuosa a pH 3 a 5.2 es estable durante seis días a las temperaturas entre 20 y + 37 °C. (12,14,16,19).

CLORANFENICOL

El empleo de cloranfenicol en animales proveedores de alimentos al hombre esta prohibido en especial en los países industrializados, porque se ha demostrado que su efecto tóxico (aplasia medular) no es dosis dependiente y este se ha comprobado incluso tras el uso de gotas oftálmicas. (21)

En México, este antibiótico se sigue usando desgraciadamente, por el deficiente control oficial, se espera que lleguen residuos al consumidor con los alimentos de origen animal.

El cloranfenicol es considerablemente estable al calor. En soluciones neutras y ácidas conserva igualmente su estabilidad, por el contrario las soluciones de cloranfenicol superiores a pH 9 carecen de utilidad por la inestabilidad del antibiótico. (16,19)

En el presente estudio el cloranfenicol se mostró prácticamente estable a los tratamientos térmicos a que fue sometido. Se aprecia incluso un ligero incremento en el halo de inhibición (0.5 mm) en la concentración de $2 \mu\text{g/ml}$. Esta diferencia no debe ser entendida como potenciación, sino explicada en términos de la influencia ejercida en las variables de un sistema de difusión en gel. Es importante hacer notar que el método empleado es de naturaleza biológica por lo que se espera una variación natural inherente.

C O N C L U S I O N E S

- El tratamiento térmico si influye en la actividad biológica de los antibioticos aquí estudiados, más no llegan a desaparecer pues aunque disminuye la actividad microbiana del compuesto químico responsable, por ejemplo la penicilina produce alergia.
- La penicilina disminuye su actividad biológica al congelarla, al hervirla mostró un leve aumento, lo que pudo ser debido a un aumento en la capacidad de difusión.
- La estreptomycinina disminuyó su actividad biológica sensiblemente en los dos tratamientos.
- La tetraciclina presentó un comportamiento termolabil siendo más afectada su actividad biológica por la ebullición que por la congelación.
- El cloranfenicol se mostró prácticamente estable a los tratamientos térmicos.
- El método empleado es de naturaleza biológica por lo que se debe esperar una variación natural inherente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALLISON J.R.D., 1985. BEECHAM MASTITIS SERIES, ANTIBIOTIC RESIDUES IN MILK. BRITISH VETERINARY JOURNAL.
- 2.- AMABILE C. CARLOS F., 1988. LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS. CIENCIA Y DESARROLLO, MAYO - JUNIO No. 8 AÑO XIV.
- 3.- ANIFANTAKIS. M. E., 1982. EXCRETION RATES OF ANTIBIOTICS IN MILK OF SHEEP AND THEIR EFFECT ON YOGURTH PRODUCTION. J. DAIRY, SCT. 65, 426-429.
- 4.- AUSTIN, F. H. 1977. A RATIONAL APPROACH TO THE USE OF ANTIBIOTICS IN VETERINARY PRACTICE. IRIS VETERINARY JOURNAL.
- 5.- BOGAN J.A., LEES P., YOXALL-AT 1986. FARMACOLOGIA PARA ANIMALES DOMESTICOS Y GRANDES ESPECIES, FARMACOCINETICA, INMUNOLOGIA EDITORIAL CIENTIFICA.
- 6.- CABRERA G., ANTONIO, ALVAREZ-L., JOSE, HIDALGO-PERAZA, J. MANUAL DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS II. LECHE Y DERIVADOS. DPTO. DE EDICIONES DEL IS.AC.A.H. CUBA 1987.

- 7.- DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION. ENERO 1988. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE CONTROL SANITARIO DE ACTIVIDADES, ESTABLECIMIENTOS, PRODUCTORES Y SERVICIOS. MEXICO D.F.
- 8.- ESTRADA G. 1988. ESTUDIO SOBRE EL GRADO DE CONTAMINACION CON ANTIBIOTICOS QUE PRESENTAN LOS TEJIDOS COMESTIBLES Y SECRECION LACTEA PROVENIENTE DE VACAS LECHERAS DESECHADAS DE LA PRODUCCION Y ENVIADAS AL RASTRO. TESIS PROFESIONAL F.M.V.Z. U DE G.
- 9.- F. A. O. 1981. MANUAL DE COMPOSICION Y PROPIEDADES DE LA LECHE.
- 10.- F. A. O. 1981. MANUAL DE CULTIVOS LACTEOS Y PRODUCTOS FERMENTADOS.
- 11.- INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION (IDF/FIL). 1987. DETECTION OF INHIBITORS. MILK AND MILK PRODUCTS. BULLETIN No. 220.
- 12.- KPNECNY S., 1978 EFFECT OF TEMPERATURE AND TIME ON REDUCCION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF SOME KINDS OF ANTIBIOTICS IN MILCK VETERINARSTIVI 28:409-410.

- 13.- LOEBL S., SPRATTO G., ESTELLE H. R.N. 1991 MANUAL DE FARMACOLOGIA ED. ORIENTACION S.A. DE C.V. VOL. 1. PAG. 7-8.
- 14.- MOATS W.A. 1988 INACTIVATION OF ANTIBIOTICS BY HEATING IN FOODS AND OTHER SUBSTRATES A REVIEW. JOURNAL OF FOOD PROTECTION VOL. 51 No. 6 PAG. 491-497.
- 15.- OCAMPO C.L.; PROBLEMATICA DE LOS ANTIBIOTICOS EN MEXICO. MEMORIAS: PROBLEMATICA DE LOS ANTIMICROBIANOS EN MEDICINA VETERINARIA. U.N.A.M. F.M.V.Z. DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
- 16.- PILET. C.B. ET AL 1969 ESS AIS SOR LA THERMOSTABLITE DE QUELQUES ANTIBIOTIQUES CAHIER MED. VET. 6:227-234.
- 17.- RAMIREZ A. A. 1987; LA LECHE Y LOS PRODUCTOS LACTEOS EN EL ESTADO DE JALISCO. MEMORIAS: TERCER CURSO REGIONAL SOBRE HIGIENE DE LA LECHE Y PRODUCTOS LACTEOS. OMS/OPS. DEPARTAMENTO DE SALUD. GOBIERNO DEL ESTADO DE JALISCO.
- 18.- SHAHANI K.M., 1958 FACTORS AFFECTING TERRAMYCIN ACTIVITY IN MILK BROTH, BUFFER AND QATER J. ARIRY SCI. 41: 382-391.

- 19.- SHEIBNER G. 1972. STUDIES INTO THE EFFECT OF SCALDED SAUGE TECHNOLOGY ON CERTAIN ANTIBIOTICS MONATSCH VETERNAEMED 27:161-164.
- 20.- SPINELLI J.S., 1982 FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA VETERINARIA ED. INTERAMERICANA PAG. 2-3.
- 21.- TROLLDENIER., HANS. 1983 ANTIBIOTICOS EN MEDICINA VETERINARIA EDITORIAL ACRIBIA.