

Universidad de Guadalajara

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Estudio Sobre el Grado de Contaminación con Antibióti-
cos que Presentan los Tejidos Comestibles y Secreción
Láctea Provenientes de Vacas Lecheras Desechadas
de la Producción y Enviadas al Rastro.

Tesis Profesional

Que Para obtener el Título de:

Médico Veterinario Zootecnista

Presenta:

Guillermo Estrada Guzmán

Guadalajara, Jal., 1989.

T E M A D E T E S I S

Estudio sobre el grado de contaminación con anti-
bióticos que presentan los tejidos comestibles y
secreción láctea provenientes de vacas lecheras -
desechadas de la producción y enviadas al rastro.

Dr. MVZ. Agustín Ramírez
Alvarez
El asesor de tesis.

Guillermo Estrada
Guzmán
Tesisista.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

I N D I C E

INTRODUCCION	1
HIPOTESIS	4
METODOLOGIA	5
RESULTADOS	9
EVALUACION	14
DISCUSION	15
CONCLUSIONES	21
SUMARIO	22
BIBLIOGRAFIA	24

1.- INTRODUCCION .

1.1.- ANTECEDENTES .

La carne y leche de ganado bovino lechero para consumo humano, entre otros riesgos asociados a su consumo se encuentra la ingestión de residuos de antibióticos que pueden desencadenar efectos nocivos a la población. (4,5,13)

Las consecuencias para la Salud Pública por el uso indiscriminado de antibióticos son variables, en relación a la sustancia que se trate y el grado de exposición , entre los más importantes figuran :

- La inducción en consumidores de reacciones de hipersensibilidad ; alergia, anafilaxia, modificación de la -- flora bacteriana, inmuno-supresión , inhibición del tejido óseo , anemia, afecciones nerviosas, etc.

- La aparición frecuente de cepas bacterianas resistentes , con las consecuentes fallas terapéuticas en Medicina Humana y Veterinaria.(7,15y19)

Los fármacos usados en diferentes eslabones de la cade na alimenticia pueden contaminar a ésta en ocasiones de -- manera irreversible con efectos nocivos, en dependencia -- del grado de persistencia (caracter residual) y de lo racional de su empleo.

Entre la gran cantidad de fármacos utilizados estan -- los anti-infecciosos , dentro de los cuales los antibióti -- cos conforman el grupo más importante.

Los antibióticos se usan en la producción animal con -- fines Profilácticos, Terapéuticos y Nutricionales (promo -- tores del crecimiento).

Su empleo en la práctica Veterinaria es de los más ele --

vados, se considera que está entre 40 y 80 % del consumo total de medicamentos. (1,2,19)

En otros países el uso de medicamentos se encuentra debidamente reglamentado, lo cual no se lleva a cabo en el nuestro.

Su venta es libre, sin prescripción médica. Las empresas farmacéuticas por afanes comerciales facilitan su uso y aplicación por personas sin formación, incluso mediante uso de simbolismos. No se respetan las indicaciones de los productos, de no utilizar alimentos para consumo humano proveniente de animales tratados y no sacrificar a éstos animales en los períodos que varían de acuerdo a la sustancia aplicada.

Cuando estos llegan a la etapa de sacrificio, los animales tratados que no responden satisfactoriamente son enviados al rastro sin respetar los períodos de restricción indicados.

Gran parte del ganado de desecho de los establos ha sido tratado con estas sustancias y es muy común que los tejidos comestibles aparezcan contaminados.

1.2.- J U S T I F I C A C I O N . .

Las vacas lecheras que ingresan al rastro son consideradas como "sospechosas" por lo que en el transcurso de la Inspección Sanitaria, se debe de efectuar un examen más cuidadoso que incluye la ejecución de algunas determinaciones laboratoriales.

Jalisco es el estado que tradicionalmente ha ocupado el 1er lugar en el país en la producción lechera. Por lo que independientemente de problemas coyunturales, se presentan con frecuencia vacas desechadas de establos y pos-

teriormente ingresan al rastro.

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos y Servicios. En los artículos (248, 289, 290 y 449) publicados el lunes 1º de enero de 1988 en México D. F. nos muestra el orden del Control Oficial el cual debe de efectuarse, sin embargo la falta o acondicionamiento de laboratorios en rastros impiden el desarrollo de una Inspección Sanitaria adecuada.

Es necesario efectuar un estudio sobre la frecuencia con que se envían al rastro animales tratados que presenten contaminación con medicamentos anti-infecciosos en carne y vísceras comestibles.

1.3.- O B J E T I V O .

- Objetivo General.

Conocer la situación que prevalece en nuestro medio en relación a la contaminación con residuos de sustancias -- antibacterianas en tejidos comestibles y secreción láctea procedentes de vacas lecheras desechadas de la producción y enviadas al rastro.

- Objetivo Particular.

Conocer la correlación que existe de la presencia de inhibidores en los tejidos y secreción láctea.

2.- HIPOTESIS .

La elevada prevalencia de enfermedades infecciosas y las frecuentes fallas terapéuticas ocasionan que sean enviadas al rastro vacas tratadas con medicamentos antibacterianos que no han sido sometidos al periodo de restricción recomendado, por lo que se espera que los tejidos comestibles provenientes de éstos animales presenten frecuentemente contaminación con residuos de antibióticos.

3.- METODOLOGIA .

3.1.- MATERIAL Y EQUIPO

3.1.1.- BIOLÓGICOS.- Bacillus subtilis (ATCC-6633).

200 muestras de vacas lecheras.

Secreción Láctea 25 ml por animal .

Musculatura, riñón y glándula mamaria 3 X 3 cm.

3.1.2.- APARATOS.- Agitador mecánico (Vortex)

Báscula de Presición

Cuenta Colonias (Quebec)

Baño María

Autoclave

Estufa de Cultivo

Horno de Esterilización (Calor seco)

3.1.3.- Sustancias.- Medios de Cultivo.

Medio para antibióticos #1

Agar Bacteriológico

Peptona de carne

Peptona de caseína

Penicilina G Sodica (estándar de ref.)

Control: PEBZ-01 MEXICO D. F.

Sulfato de Estreptomina (estándar de referencia) Clave 2403

Sol. Buffer pH 6

Agua Destilada

Alcohol Etilico

3.1.4.- REACTIVOS .- Cloruro de Sodio (NaCl)
Fosfato de Potasio (KH_2PO_4)

3.1.5.- VIDRIERIA.- Pipetas de 10 y 1 ml.
Tubos de ensayo 10 ml.
Cajas Petri
Matraz Erlenmeyer 250, 100 y 50 ml.

3.1.6.- MATERIALES.- Discos de papel filtro M_2 6 mm de
diametro.
Recipientes de plástico
Embace de plástico tapón hermetico.

3.2.- OBTENCION DE MUESTRAS

Las muestras se recolectaron del rastro Municipal de --
San Pedro Tlaquepaque Jalisco, exclusivamente de vacas le-
cheras .

La recolección se efectuó de la siguiente manera:

- Se observaron generalmente los animales antes del sa-
crificio para anotar características visibles anormales.

- Una vez sacrificados los animales se hizo toma de las
muestras correspondientes, secreción láctea(25 ml) en su -
embace correspondiente hermético y corte de tejidos (dia-
fragma, riñón y glándula mamaria) 3 X 3 cm. aprox.

- Los tejidos se tomaron por separado en cada bolsa de
plástico , numerada de tal forma que correspondió al em--
base de secreción láctea.

- Se traslado las muestras al laboratorio de Farmacolo-
gía de la Escuela de Medicina Veterinaria y Zoot. de la -
Universidad de Guadalajara. En la cual los tejidos cárn-
icos se procedieron a congelar y después hacer su analisis.

- La secreción láctea se estudió el mismo día de la recolección .

3.3.- P R O C E D I M I E N T O .

3.3.1.- SECRECION LACTEA.

Técnica empleada : NORMA OFICIAL MEXICANA (NOM-F 1983)
DETERMINACION DE INHIBIDORES DE LA LECHE FLUIDA.

DESARROLLO

- En cada placa se vertieron 10 ml de medio de cultivo previamente inoculado con 0.1 ml de suspensión de esporas de Bacillus subtilis, se dejó solidificar.

- Cada muestra se colocó cerca de la flama del mechero - en un campo estéril . Se humedecieron los discos de papel (M_2 6 mm) en la muestra anteriormente preparada (1 vol de leche : 2 vol de sol. buff. pH 6) y se colocó en el medio, se dejó un espacio entre cada uno para posteriormente la muestra someterla al baño María a $80^{\circ}C$ por 3 minutos y así colocar el disco en caliente, quedando completa la placa.

- Se colocaron sensidiscos de referencia .05 UI de Pen. G sódica al centro de las placas.

- Después de haber sido incubadas a $32^{\circ}C$ 24 hrs. se efectuó la lectura ,midiendo los halos de inhibición , se consideraron positivos los halos mayores de 2 mm y los menores se tomaron como negativos.

3.3.2.- TEJIDOS COMESTIBLES

Técnica empleada : DIFUSION EN PLACA DE UN MEDIO INOCULADO CON Bacillus subtilis Y A DOS DIFERENTES pH (6 y 8).

De las muestras de tejido se congeladas se obtuvieron - cilindros por medio de un sacabocados de 6 mm de diámetro, se cortaron con un bisturí fracciones de 2 mm de grosor.

- Se colocaron en las en las placas inoculadas y solidificadas por el siguiente orden : musculatura , riñón y por último glándula mamaria, las muestras fueron colocadas en las placas a dos medios pH 6 y 8.

- Se incubaron a 30 °C durante 14 a 18 hrs, después de haber colocado el sensidisco de referencia correspondiente (pH 6 Pen. .05 UI y pH 8 Estrep. .5 mcg.)

- Se llevó a cabo la lectura considerando como positivos los halos mayores de 2 mm , los halos de menor dimensión como dudosos y negativos los que no presentaro halo.

4.- R E S U L T A D O S

De las 200 determinaciones efectuadas a muestras de secreción láctea mediante el método de la Norma Oficial Mexicana (NOM-F 425) resultaron 51 positivas (25.5 %).

De las muestras positivas se midieron los halos anotando su dimensión en mm tanto en frío como en caliente, cuyos promedios se indican en la tabla No. 1.

Del total de muestras positivas hubo diferencias en los resultados obtenidos en frío y caliente los cuales se presentan a continuación :

No. Muestras	%	Frío	Caliente
35	68.62	+	+
12	23.45	+	-
4	7.81	-	+

Se efectuaron además en un 10 % de muestras determinaciones comparativas por otro método : Delvotest[®], producto comercial de patente holandesa que utiliza *Bacillus stearothermophilus* var. *calidoláctis* con un indicador, -- resultando en la totalidad de los casos congruencia entre los datos obtenidos mediante la técnica de la Norma Oficial Mexicana.

NUMERO DE MUESTRAS

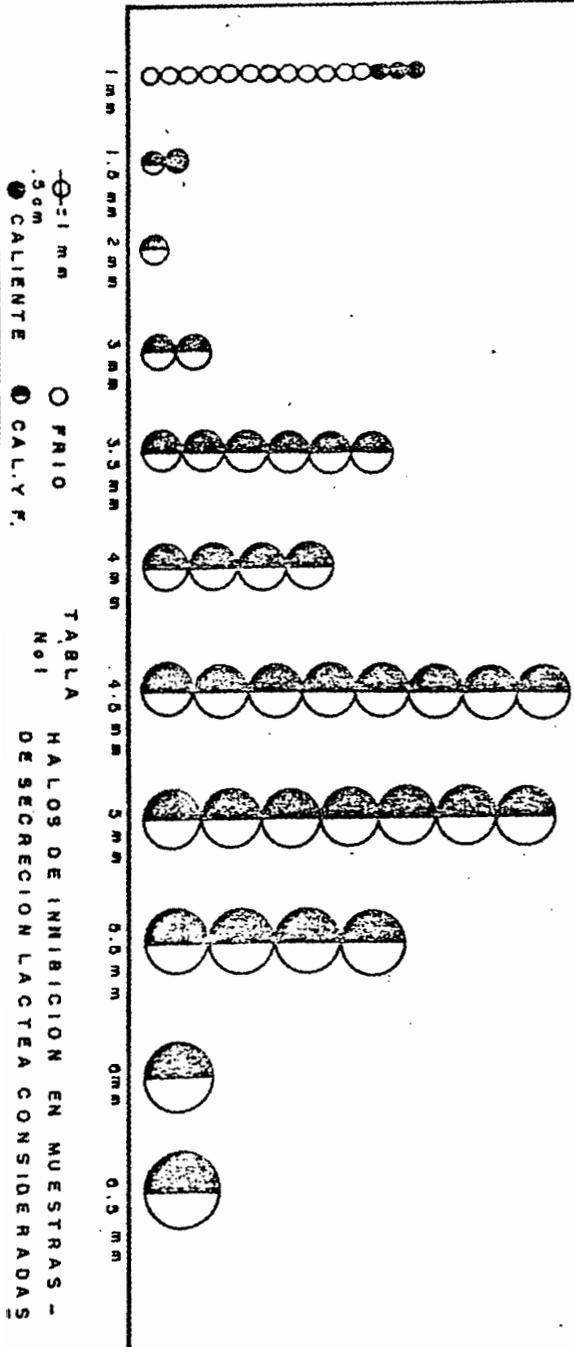


TABLA N° 1 HALOS DE INIBICION EN MUESTRAS DE SECRECION LACTEA CONSIDERADAS

El resumen de los exámenes practicados a muestras de musculatura, riñón y glándula mamaria mediante la prueba de Difusión en Placa utilizando *Bacillus subtilis* (ATCC-6633) a pH 6 y pH 8 se muestran a continuación :

TEJIDO	pH 6			pH 8		
	+	D	-	+	D	-
MUSCULO	86	10	104	6	3	191
RIÑÓN	57	20	123	50	10	140
GLANDULA MAMARIA	46	14	140	28	7	165

+ = POSITIVO

- = NEGATIVO

D = DUDOSO

En la tabla No. 2 se presentan los resultados de las -- pruebas de difusión en placa en forma comparativa en los 2 pHs estudiados.

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS.

Los resultados de los exámenes practicados a los tejidos comestibles (musculatura, riñón y glándula mamaria) se correlacionaron con los resultados de las muestras de secreción láctea .

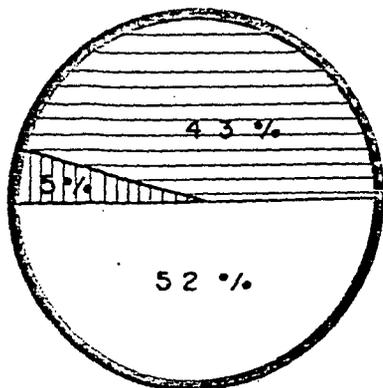
Se realizó la prueba de contingencia para datos dicotómicos.

Se registró significancia en la relación de secreción láctea con musculatura y riñón en pH 6 unicamente, en los tejidos restantes no hubo significancia.

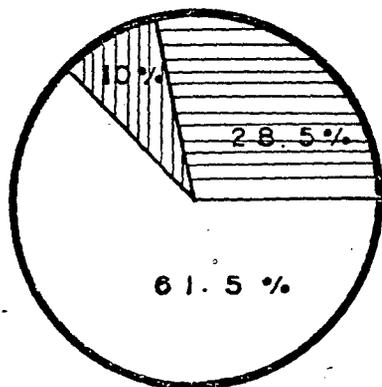
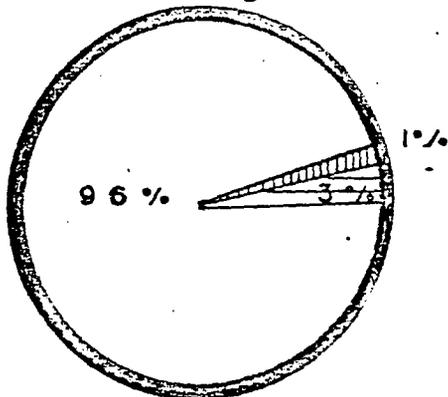
PH 6

-12-

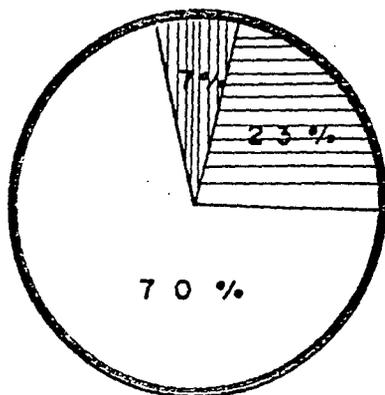
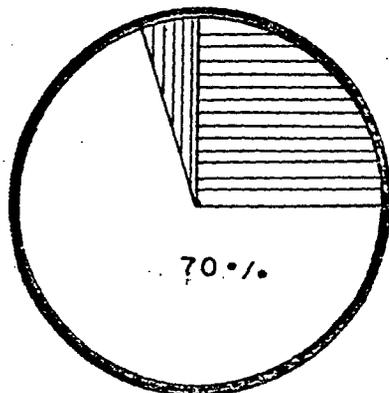
PH 8



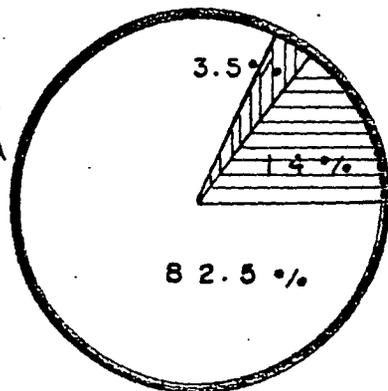
MUSCULO



RIÑON



GLANDULA MAMARIA



POSITIVOS
DUDOSOS
NEGATIVOS

TABLA No 2

RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS MUESTRAS MEDIANTE EL MÉTODO DE DIFUSIÓN EN PLACAS PH 6 Y PH 8.

Esta prueba consiste en contrastar los resultados obtenidos de secreción láctea con los resultados de cada uno de los tejidos a pH 6 y pH 8.

Resultado del examen estadístico.

	pH 6	pH 8
S. Lác. - Musculo	$\chi^2_C = 15.234 > 3.841 *$	$\chi^2_C = 0.023 < 3.841$ NS
S. Lác. - Riñón	$\chi^2_C = 6.875 > 3.841 *$	$\chi^2_C = 1.283 < 3.841$ NS
S. Lác. - Glándula M.	$\chi^2_C = 3.388 < 3.841$ NS	$\chi^2_C = 2.329 < 3.841$ NS

χ^2_C = Prueba de significancia de Q_2

Q_2 = Coeficiente de contingencia para datos dicotómicos.

* = Significancia

NS = No significativo

5.- EVALUACION .

- Consistió en relacionar los resultados totales de las muestras estudiadas , para determinar la frecuencia de -- contaminación con sustancias inhibidoras del crecimiento bacteriano .

- Se efectuó la correlación estadística comparando resultados de secreción láctea con tejidos comestibles (músculo , riñón y glándula mamaria).

- Se determinó la relación de resultados de músculo con riñón y glándula mamaria con secreción láctea.

6.- D I S C U S I O N

En este estudio detectamos 51 muestras de secreción -- láctea positivas que corresponde al 25.5 % .

La frecuencia de muestras de leche contaminadas con - inhibidores bacterianos , es mayor en México en compara-- ción a determinaciones en otros países.

En México Velázquez, F. ; Pérez-D. , M. y González-S., R. : Estudios en 1980 encontraron practicamente contami-- nación en la totalidad de las muestras estudiadas y muchas de estas con 2 o 3 antibióticos simultaneamente. Reportan que el 60 % de muestras presentan concentración entre .01 UI/ml y .07 UI/ml de penicilina, el 75 % de las muestras entre .10 y .46 mcg de estreptomycin, y el 43 % entre .10 y .38 mcg de tetraciclina. Gómez Murguía ; en 1983, en la Manzanilla de la Paz jalisco, en estudios de leche bronca encontró el 48 % de las muestras con antibióticos.

En otros países ; Faugundes En 1978 encuentra el 5.49 y 1.25 % en dos tipos de leche en Bello Horizonte, Brasil. Faugundes, cita otros estudios en diferentes países : - Mello (1969) En Sao Paulo 1.9 % . Wash (1955) Leche paus-- terizada en E. U. A. , Canadá y Reino Unido 11.6.%. Weara (1959) En Sudafrica el 3 % . Kosikowski (1960) En 17 es-- tados de E. U. A. encontró el 0.5 % . Cook En 1976 encon-- tró 3.2 % de penicilina y 1.9 de kanamicina en España.(9)

Analizando las muestras positivas, 35 presentaron ha-- los tanto en frío como en caliente que corresponde el -- 68.62 % : lo que indica que el calor como se aplica en - el método , no desnatura o descompone significativa-- mente los antibióticos presentes .

El calentamiento de las muestras se ejecuta para des--

truir a inhibidores naturales principalmente .

En relación con la Literatura Científica Internacional, no se espera, disminución importante en la concentración de antibióticos , tras ser sometidos a un breve calentamiento . (12)

La pasteurización de la leche a 65 °C durante 30 minutos no inactiva la penicilina , tampoco merma su actividad si se somete la leche a 71 - 86 °C durante 10-100 segundos. La penicilina se destruye por completo, a la temperatura de 120 °C durante 5 minutos. (19)

La oxitetraciclina se destruye en la leche a 71 °C durante 190 minutos , 85 °C durante 60 minutos y 121 °C durante 5 minutos. (19)

En este estudio encontramos que el 23.45 % del total de las muestras positivas presentaron halo solamente en frío, que sugiere que pueden ser otros los factores que inhiben el crecimiento bacteriano, no necesariamente fármacos antimicrobianos .

El 7.81 % correspondió a muestras que presentaron halo en caliente y en frío no que podrían ser falsos positivos, esta suposición se ve apoyada con la dimensión de los halos que en promedio fueron menores de 1.5 mm.

La solución estandar de referencia fué de .05 UI de penicilina por ml y consistió en impregnar discos de papel filtro de 6 mm de diametro que absorben en promedio 10 mcl que contienen .0005 UI de penicilina por disco, el promedio de halos de inhibición fué de 1.5 mm , suponiendo que la cantidad total de inhibidores en muestras positivas fuera penicilina , las concentraciones presentes serían : 1.5 mm de halo de inhibición en .0005 UI y halos de 6.5 mm corresponderían a .0021 de UI de penicilina.

En lo referente a tejidos estudiados se presentó mayor número de muestras positivas en pH 6 , lo que sugiere la posibilidad de que los antibióticos presentes predominantes en las muestras estudiadas pudieran ser penicilinas o tetraciclinas , ya que en este pH se encuentra el punto óptimo de su actividad.

En la evaluación estadística , encontramos a la prueba de contingencia , valores significativos en la correlación de secreción láctea con músculo y secreción láctea con riñón solo en pH 6.

En lo referente a la relación secreción láctea-glándula mamaria, fué practicamente significativa aunque por -- décimas no alcanzó la significancia estadística.

El pH es determinante para que se desarrolle la actividad antimicrobiana de los antibióticos.

Walter A. M. y Helilmeyer (1969) fijan pHs óptimos para la actividad antimicrobiana de los antibióticos : la penicilina pH 6.0-6.5, estreptomycin/dihidroestreptomycin na pH 7.5-8.0, tetraciclina pH 5.5-7.3, cloramfenicol pH 2.0-9.0, eritromicina/oleandomicina pH 8.0-8.5, neomicina /kanamicina pH 7.6-8.0, y polimixina pH 6.5-7.5 (17)

Nuestros resultados coinciden con los de Pichnarcik y colaboradores que en 1969 comprobaron mayores halos de inhibición de la penicilina y tetraciclina a pH 6 en comparación con otros antibióticos y con otros valores de - pH. (17)

El riñón fué el único tejido que presentó muy poca diferencia en los dos pHs : 38.5 % en pH 6 y 35 % en pH 8, esto se debe a la farmacocinética de los antibióticos en - en organismo animal y a que en este órgano por su fisio-

logía se llevan a cabo cambios de acidez por el equilibrio ácido-básico.

Estudiando solo la relación músculo-riñón en pH 6 encontramos que globalmente se pueden considerar 40 casos, (20 %), que corresponde a los animales que fueron positivos a los 2 tejidos.

El 33.5 % de los animales fueron completamente negativos a los 2 resultados y en el resto solo en un tejido presentó positividad.

El encontrar riñón positivo y músculo negativo se explica por la farmacocinética predominante de los antibióticos, que tienden a acumularse en riñón. Por ejemplo: la penicilina alcanza concentraciones altas en el parénquima renal, moderada en los pulmones e hígado y escasas en miocardio, huesos, tejido nervioso y encéfalo. La penicilina se elimina del 40 al 70 % biológicamente activa y el 30 al 50 % como metabolito inactivado por los riñones. (19)

En este último caso el dictamen sobre la aptitud para consumo humano deberá ser positiva a excepción del riñón el cual se debe decomisar.

En lo referente a la relación de secreción láctea-glándula mamaria en pH 6 encontramos que se puede considerar positivos los casos que presentaron positivos a los 2 tejidos y también los casos que se presentaron a secreción láctea y negativos a glándula mamaria, que en conjunto representan el 25.5 % de los animales. Se podría hacer la suposición en los que pertenecen al primer caso, que la distribución de los es amplia incluyendo la glándula mamaria, en el segundo caso de administración

de antibióticos por vía parenteral que por lo general se eliminan en gran parte por leche, sin acumularse en tejido mamario. (19)

El 55 % de los animales fueron completamente negativos a los 2 resultados.

Por último el 19.5 % pertenece a los animales que se encontró glándula mamaria positivo y secreción láctea negativo, la explicación plausible es que posiblemente se trate de productos de absorción retardada administrados por vía intramamaria, otros estudios apoyan esta afirmación: Neumeister y Baumgartner en 1975 demostraron que tras la administración de antibióticos de depósito vía intramamaria, se esperan residuos por un tiempo -- mínimo de 3 semanas. (19)

Analizando el total de los resultados individuales por animal se encontró que el 9 % de los animales fueron positivos a leche, músculo y riñón, estos debieron ser tratados poco antes del sacrificio.

El 11 % fueron positivas a músculo y riñón, pero no a leche lo cual se explicaría que también fueron tratados antes del sacrificio, pero el intervalo entre tratamiento y sacrificio (período de restricción), no fue respetado.

En este estudio encontramos una relativamente elevada frecuencia de muestras contaminadas con sustancias inhibitoras del crecimiento bacteriano. El 25.5 % de las vacas estudiadas presentaron secreción láctea con inhibidores y el 20 % de animales mostraron residuos de sustancias antimicrobianas en musculatura y riñón, lo que -- significaría, que de aplicarse la ley, debería asegurarse la leche provenientes de vacas positivas y reti--

rer del consumo humano la carne y vísceras de los animales positivos a muestras de riñón y músculo.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos y Servicios, se considera contaminada la leche que contenga residuos de antibióticos (Art. 248), y que queda prohibida la venta o suministro de carne para consumo humano contaminada con antibióticos. (Art. 449)

Es necesario poner en marcha un programa de control para evitar que los productos de origen animal contaminados lleguen al consumo humano.

7.- CONCLUSIONES

1.6 La frecuencia de leche contaminada en este estudio es relativamente alta : 25.5 % .

2.- El 68.62 % del total de las muestras positivas de leche correspondió a muestras que presentan halos de inhibición del crecimiento bacteriano en frío y caliente.

3.- El 31.26 % de las muestras positivas presentaron -- halos en caliente o bién en frío.

4.- En lo referente a tejidos la correlación de muestras positivas es significativa en la relación de secreción láctea con músculo y riñón solamente en pH 6.

5.- Se consideráron positivos a sustancias inhibidoras - del crecimiento bacteriano el 20 % de los animales ya que presentaron halos en músculo y riñón.

8.- S U M A R I O

Los antibióticos se utilizan en la producción animal con fines Profilácticos , Terapéuticos y Nutricionales.

Gran parte del ganado lechero ingresa a los rastros después de haber sido sometidos a tratamientos antiinfecciosos sin respetar los periodos de restricción indicados en los productos utilizados.

La carne y leche de ganado bovino para consumo humano -- contaminada con antibióticos desencadena efectos nocivos a la población .

Jalisco es uno de los principales productores de leche - en la República , el ganado cuando llega a término de producción o bien animales que no responden a tratamientos son sacrificados en rastros para destinar sus tejidos al consumo humano.

El presente estudio se realizó con el objeto de investigar la frecuencia que existe de contaminación con sustancias antimicrobianas en tejidos comestibles y secreción láctea procedente de vacas lecheras .

Se llevó a cabo el analisis de muestras procedentes de - 200 vacas lecheras recolectando , músculo , riñón, glándula mamaria y secreción láctea. Se utilizó el método de Difusión en Placa para tejidos y la técnica de la Norma Oficial Mexicana (NOM-F 425) para la secreción láctea.

El 25.5 % de los animales presentaron muestras positivas de secreción láctea.

El 20 % correspondió a los animales que presentaron muestras positivas de musculatura y riñón.

La importancia de éste estudio es demostrar la frecuencia con que se presentan los productos de vacas lecheras contaminadas con antibióticos.

Es necesario que las autoridades competentes atiendan éste problema y ejecuten programas de control .

9.- B I B L I O G R A F I A .

- 1.- AUSTIN , F. H. (1977)
A rational approach of the use of antibiotics in
veterinary practice.
Irish Veterinary Journal 31 (2) 26-32
- 2.- ALLISON J. R. D. (1985)
Beecham mastitis series. Antibiotic residues in
milk . British Veterinary Journal 141 (1) 9-16
- 3.- BRAUDE, R. (1978)
Antibiotics, in animal Feeds in Great Britain.
Journal of animal Sceince . Vol. 46, No. 5 , 1425-
1436 .
- 4.- BISHOP , J. R. ;BODINE, A. B. ; JANZEN , J. J. -
(1980) . Sensitivities to antibiotics and seasonal o
currence of mastitis patogens. Journal of Dairy --
Science 63 (7) 1134 - 1147
- 5.- CRUZ -ALAMILLA , MARTIN ; M . PEREZ D Y F. VELAZ -
QUEZ - Q (1986).
Frecuencia de la contaminación de la leche disponi
ble en el Valle de México con estreptomocina , te -
traciclina y penicilina .
Salud pública de México . Vol. 28, No. 438-442
- 6.- Fuentes, Victor. (1985)
Farmacología y terapéutica Veterinaria
Editorial Interamericana .
- 7.- J. ; O'CONNOR. F. (1980)
The persistence of comercial antibiotics prepara -
tions in milk . following intramammary infusion.
Iris Veterinary Journal. 34 (10) 133-136

- 8.- ESPARZA - CRISTERNA , ANTONIO V.(1983)
Determinación de residuos de antibióticos en suero de bovino , cuya carne será destinada a consumo humano.
Tesis Profesional Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara .
- 9.- PAGUNDES , C. M. ; SANTOS , E. C. DOS ; RODRIGUEZ . (1982)
Prevalencia de antibióticos no leite tipo B y C consumidos en Bello Horizonte 34 (1) 203-206
- 10.- GOMEZ , MURGUIA , ALFONSO (1986)
Determinación de antibióticos en leche bronca destinada para consumo humano en el Municipio de la Manzanilla de la Páz , Jal.
Tesis Profesional . Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara .
- 11.- HAPOJA , A. ; KORKEALA H. (1984)
Antimicrobial residues in milk . comparison of different agar diffusion methods.
Acta Veterinaria Scandinavica 25 (2) 250-259
Coll Vet. Med. P. O. Box 6.00551
Helsinki Finland.
- 12.- INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION
Detection of products
Milk y milk products
Bolletín No. 220 FIL/IDE
- 13.- JOHNSON, M. E. Y COL. (1977)
"A Comparison of several assay procedures to detect penicillin residues in milk "
Journal of food protection
Vol . 40 No. 11,P. 785-789

- 14.- LOARCA -RAMIREZ , (1985)
"Determinación de los niveles contaminantes por estreptomycin , penicilina y tetraciclina en hígado crudo de bovino , pastel de pollo, jamón , tocino y queso de puerco de consumo humano en el D. F."
Tesis Profesional Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM .
- 15.- OMS (1963)
Problemas de salud pública relaciones con el uso de antibióticos en los alimentos y en los piensos .
Series de informes técnicos no. 260
OMS. Ginebra.
- 16.- REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE CONTROL SANITARIO DE ACTIVIDADES , ESTABLECIMIENTOS Y SERVICIOS . (1988) D. F. MEXICO.
- 17 .- Rena Broers . (1981)
Nachweis mö glichkeiten
Von antimikrobiell wirksamen Substanzen in vito
un nach cleren appikation
bei Versuch - und schle chle chttieren in vivo
INAGURAL - DISSERTATION
Fierä rztliche Hochschule Hannover
- 18.- SANCHEZ RODRIGUEZ LUIS E. (1983)
Detección de sulfonamidas en carne y visceras de bovino sacrificado en rastros del D. F. y zona metropolitana .
Tesis Facultad de Medicina Veterinaria y Zoot.
UNAM.

- 19.- TROLLENIER HANS
ANTIBIOTICOS EN MEDICINA VETERINARIA
EDITORIAL ACRIBIA
- 20.- VELAZQUEZ , F.; Pérez - D. , K. y Gonsález
S., R. año (1980)
" Investigación de Residuos de antibióticos en
leche pasteurizada y envasada que se consume -
en el área metropolitana "
Salud Pública de México
epoca V Vol. 22 No. 1 P. 91-99