

Estudio sobre el manejo de antibióticos en hatos lecheros artesanales de Costa Rica

Luna¹, C. ; Correa², M. T. y Cedeño³, H.

- 1 Cátedra de Farmacología y Toxicología Animal, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica
- 2 Cátedra de Medicina Poblacional y Patobiología, Colegio de Medicina Veterinaria, Universidad de Carolina del Norte, Raleigh, Estados Unidos de Norte América
- 3 Cátedra de clínica, Escuela de Medicina veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica

ABSTRACT

Between 35 and 40% of the milk (fluid or as cheese) consumed by the costarican population is produced in traditional farms. Taken into account that this milk is not evaluated for residues of antibiotics, and that this fact represent an important problem for the public health, we carried out a survey on the use of antibiotics in a region with traditional farming. The primary objective of this study was to determine management practices concerning drugs use, mainly those related to the withdrawal period and withholding time. The survey was conducted on 60 dairy farms. The design included a standardized questionnaire and the information was gathered during a farm visit.

In 90% of the farms, penicillin G with dihydrostreptomycin were used to treat diseases, followed by oxytetracycline which were used in 72% of the farms.

To treat clinical mastitis, 90% of the farmers use procaine penicillin G with dihydrostreptomycin, 27% use an intramammary combination which include oxytetracycline, neomycin, bacitracin, prednisolone and 8% of the farmers use cefoperazone.

In 43% of the farms, Penicillin G in combination with dihydrostreptomycin, neomicin and hidrocortizone were used for dry-cow therapy. In 35% of the farms, Cloxacillin alone or in combination with ampicillin were also used for dry-cow therapy.

68% of the farmer use intramammary antibiotics, however they do not discard the milk from all quarters. 53% of the farmers treat subclinical mastitis during the lactation and the milk is not withheld until the end of the recommended withdrawal period.

75% of the producers mentioned that they always takes into account the withdrawal period for the drug being used. However many other management practices present in this farms could increase the risk of antibiotic residues in milk, because of the following reasons. Preparations with a slow-realising base are used in dry-cow therapy without taking into account the long of dry period. The use of long acting antibiotics for treatment of several diseases but not withholding milk for the full withdrawal period. Another reasons are, 15% of the farmers admitted that they sometimes transfer accidentally contaminated milk, 80% of the farmers have no records, 92% never identify treated cows at all, half of the producers do not separate treated cows from untreated while milking and 58% of the farmers recognized that they discard the milk of cows being treated for postpartal diseases only if antibiotics are given parenteral but not when they are given intrauterine. Also was found that only 38% of the farmers recognize that antibiotics residues in milk is a public health risk.

This study shows that there is a high hazard of antibiotic residues in the milk and dairy products of this farms. Therefore health authorities should pay attention to this important issue of public health.

Key words: Antibiotics, withdrawal period, withholding period, milk residues, dry-cow therapy, dairy herds.

Recibido: 27 de setiembre 2005

Aceptado: 01 de febrero 2006

Autor de correspondencia: Carlos Luna, caluna@tihohannover.de ó carlos76@costarricense.cr

RESUMEN

Entre el 35-40% de la leche que se consume en Costa Rica, es producida en fincas de tipo artesanal. Dado que esta leche no es sometida a pruebas de detección de residuos de antibióticos y que este hecho representa un importante problema de salud pública, se decidió llevar a cabo una investigación sobre el uso de antibióticos en este tipo de fincas. El objetivo principal de esta investigación fue determinar las prácticas de manejo relacionadas con el uso de los antibióticos, en especial lo relacionado con el período de retiro y el descarte de la leche. La investigación se realizó en 60 explotaciones lecheras y el diseño comprendió la aplicación de un cuestionario estandarizado para la recolección de la información.

En el 90% de las fincas, se utiliza la penicilina G procaínica con dihidroestreptomocina en el tratamiento de las enfermedades, en general, seguida por la oxitetraciclina, la cual es utilizada en el 72% de las fincas.

En el tratamiento de la mastitis clínica, el 90% de los productores usa la penicilina G procaínica con dehidroestreptomocina, aplicada por la vía parenteral, 27% usa un preparado intramamario con los siguientes componentes: oxitetraciclina, neomicina, bacitracina, prednisolona. El 8% de los productores usa la cefoperazona. Para la terapia de secado, en el 43% de las fincas, se utiliza una combinación intramamaria a base de penicilina G procaínica, neomicina, estreptomocina, e hidrocortisona. Mientras que en el 35% de las fincas con este mismo propósito, se usa, además, la cloxacilina sola o en combinación con la ampicilina.

El 68% de los productores, al utilizar antibióticos por vía intramamaria, descartan sólo la leche del cuarto tratado, pero no la proveniente de los cuartos no tratados. El 53% trata la mastitis clínica durante el periodo de lactancia y leche no es descartada hasta el final del período de retiro recomendado.

Aún cuando el 75% de los productores menciona que siempre toma en cuenta el periodo de retiro de la leche, las prácticas de manejo encontradas en este estudio indican que es muy probable que se presenten residuos de antibióticos en la leche de estas fincas, debido a los siguientes motivos: se utilizan antibióticos de larga acción los cuales pueden tener excreción prolongada; el 15% de los productores admiten que ellos por accidente han mezclado la leche con residuos; el 80% de los productores no tiene registros; el 92% nunca identifica los animales tratados, la mitad de los productores no utiliza equipo de ordeño separado para las vacas que están bajo tratamiento y el 58% menciona que en los tratamientos de problemas postpartales, descartan la leche solo si el antibiótico se aplica por vía intramuscular pero no en los casos medicados por la vía intrauterina. Solamente el 38% de los productores reconoce que los residuos de antibióticos constituyen un problema de salud pública.

Este estudio demuestra que existe un alto riesgo de presencia de residuos de antibióticos en la leche y los derivados producidos en estas fincas, lo cual representa un problema de salud pública que debe ser atendido por las autoridades correspondientes.

Palabras claves: Antibióticos, periodo de retiro, residuos en leche, terapia de secado, hatos lecheros.

Abreviaturas:

PGP-DHST= Penicilina G procaínica-dehidroestreptomocina, FDA= Food and Drugs Administration, OTC= Oxitetraciclina, OTC-100= Oxitetraciclina 100 mg/ml, OTC-LA= Oxitetraciclina de larga acción, IMM= vía intramamaria, INF= Infusión intrauterina, INY= Vía parenteral, PR= Periodo de retiro, PT= Post-tratamiento, RP= Retención de placenta, UI= Unidades internacionales.

INTRODUCCIÓN

La preocupación sobre la presencia de residuos de antibióticos en la leche para consumo humano, se inició con un estudio de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EEUU en 1954, cuando los primeros análisis de leche demostraron la presencia de penicilina (Grove, 1959). Entre los años 1955 y 1959 la FDA detectó residuos de penicilina entre el 0.1% hasta 20.5% de las muestras estudiadas (Albright *et al.*, 1961). A partir del año 1955, la presencia de residuos en la leche constituye una adulteración del producto (Grove, 1959). Los programas de monitoreo iniciados en esos años lograron la reducción de la contaminación a 0.136% en 1997 (Anderson *et al.*, 1998).

En Costa Rica, se ha reportado la presencia de residuos de antibióticos en la leche en varias ocasiones. Un gran porcentaje (88%) de muestras de leche, mostraron resultados positivos a residuos de antibióticos y además en las mismas se superó el límite inferior cuantificable de penicilina, reportado por el autor en 0.01U/ml (Calderón, 1992). De igual forma, se encontraron residuos de antibióticos en 24% de las muestras de leche cruda ofrecida por vendedores ambulantes de la Meseta Central (Calderón, 1992). Alarmantes fueron los resultados del análisis de la leche destinada al consumo de pacientes en 10 hospitales nacionales. En este estudio, el 13.5 % de las muestras provenientes de 3 compañías diferentes, resultaron positivas a

residuos de antibióticos (Coghi, 1993). Asimismo, en los mercados municipales del Valle Central, 39% de las muestras de la leche contenían residuos de antibióticos (Ruiz, 1994).

Entre los factores que influyen sobre la eliminación de los antibióticos a través de la leche se citan los siguientes: el mecanismo de excreción del producto original y sus metabolitos, lo cual a su vez depende de varios factores inherentes al medicamento, entre ellos, el tipo de antibiótico, su comportamiento farmacocinético, la concentración y la dosificación aplicada (Albright, 1961; Kaneene *et al.*, 1986). También, influyen en la excreción de los antibióticos la naturaleza fisicoquímica del vehículo utilizado, por ejemplo, en el caso de ser oleosos, esta característica puede prolongar el tiempo de excreción, en comparación con las soluciones acuosas o aquellas con propilenglicol (Suman y Ocampo, 1997). Además se señala la vía de administración, la cual eventualmente puede hacer que algunos medicamentos se concentren en la leche, ejemplo de esto es el caso de los antibióticos usados por la vía intramamaria, cuya eliminación, se da a través de la leche (Krainock, 1991). También es importante la duración del tratamiento (McEwen *et al.*, 1991). Otros factores que influyen en la presencia de residuos de antibióticos en leche son inherentes al animal, entre estos, se señalan, el nivel de producción y la variabilidad individual (Anderson *et al.*, 1998; Krainock, 1991).

Por otra parte, el periodo de retiro (PR) utilizado por el productor influye en la presencia de residuos de antibióticos en la leche. Diversos estudios identifican a este factor como uno de los principales problemas en la contaminación (Jones y Seymour, 1988; McEwen *et al.*, 1991; Seymour y Jones, 1988).

Para complicar aún más el problema, muchos medicamentos son utilizados extra-etiqueta. El uso extra-etiqueta es aquel que se da de manera diferente a lo indicado en la etiqueta, ya sea en el modo de administración, la posología, las indicaciones de uso y las especies de destino (Fhurman, 1991; Krainock, 1991; Seymour y Jones, 1988).

También, existen otros factores que influyen de manera importante sobre la aparición de residuos de antibióticos en la leche, como la contaminación del equipo de ordeño y la falta de sistemas de monitoreo o registro que permitan identificar los animales tratados (Krainock, 1991; Jones y Seymour, 1988; McEwen *et al.*, 1991). El descarte inadecuado de la leche, un periodo de secado breve, los partos tempranos, cuando se ha utilizado antibióticos durante el período seco de la producción, y el descarte de la leche del cuarto tratado en vez de desechar la de toda la glándula, son otros factores que influyen en la presencia de residuos de antibióticos en la leche (Pugh *et al.*, 1973; Oliver *et al.*, 1984).

Teniendo en cuenta que entre el 35 y 40% de la leche (fluida o como queso)

que se consume en Costa Rica, es producida en fincas de tipo artesanal, se decidió llevar a cabo el presente estudio. El objetivo principal fue conocer las prácticas de manejo relacionadas con el uso de los antibióticos en especial el período de retiro y el descarte de la leche. Este aspecto es muy importante, ya que la leche producida en las fincas artesanales no se somete a las pruebas de detección de antibióticos, lo cual es un serio problema para la salud pública.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo con un grupo de productores artesanales miembros de la Asociación de Productores Agropecuarios de Santa Cruz de Turrialba (APASCT), quienes accedieron a participar. Se eligieron 60 fincas al azar de un total de 120 inscritas en un listado de dicha asociación. Este listado fue proporcionado por la oficina local del Ministerio de Agricultura y Ganadería. Otros aspectos sobre la selección de las fincas y el desarrollo del cuestionario utilizado en este estudio, han sido descritos, de manera detallada anteriormente (Luna *et al.*, 2001). El cuestionario incluyó una sección de preguntas sobre los tipos de tratamientos utilizados en los casos de mastitis clínica y subclínica, dado que la mayoría de los antibióticos se utilizan para estas enfermedades. Asociado al uso de antibióticos, está el periodo de retiro, lo cual también fue objeto del presente estudio.

RESULTADOS

La penicilina-dihidroestreptomicina (PGP-DHST), la oxitetraciclina de 100 mg/ml, y la oxitetraciclina de larga acción son los antibióticos más frecuentemente utilizados en las fincas (Cuadro 1). El 11% de los productores menciona que en algunos casos, aplica combinaciones de antibióticos. Además y sin especificar en cuáles casos, el 5% de los productores manifiesta que utiliza de manera simultánea la oxitetraciclina (vía parenteral u oral) y la penicilina G procaínica-dehidroestreptomicina (vía parenteral). El 90% de los productores usa antibióticos por la vía intramamaria para el tratamiento de mastitis. En el 58% de las fincas, se utiliza, con distinta

frecuencia, los antibióticos intramamarios simultáneamente con productos de administración parenteral. La principal razón de este abordaje es el tratamiento de casos severos o persistentes de mastitis (38%).

Más de la mitad de los productores (53%) reporta que siempre tratan los casos de mastitis subclínica durante el periodo de lactancia. En estas fincas, se utilizan 13 preparados diferentes con antibióticos para el tratamiento de la mastitis subclínica. El más utilizado es la penicilina G procaínica-dehidroestreptomicina por la vía parenteral (15/60 de los productores), seguido por la combinación de aplicación intramamaria a base de oxitetraciclina, neomicina, bacitracina y prednisolona (10/60). El 20% de los

Cuadro 1
Antibióticos sistémicos utilizados por los productores

Antibiótico/combinación	Frecuencia N= 60 fincas	Antibiótico	Frecuencia N= 60 fincas
PGP- DHST ¹	54 (90%)	Enrofloxacina	9 (15%)
OTC-100 ¹	43 (72%)	Gentamicina	6 (10%)
OTC-LA ¹	17 (28%)	Ceftiofur	3 (5%)
Penicilinas G potásica y benzatínica, estreptomicina, dipirona, clorfeniramina y guayacol ²	15 (25%)	Tilosina	2 (3%)
Sulfas bolos o polvo	11 (18%)	Amoxicilina	1 (2%)
Sulfas vía parenteral, en vacas	11 (18%)	Espiramicina	1 (2%)

(1)= PGP- DHST = penicilina G procaínica y dihidroestreptomicina. OTC = oxitetraciclina 100 mg/ml (100) o larga acción (LA).

(2)= Combinación comercial (TPS*)

Nota: Entre los antibióticos utilizados está la norfloxacina con caolín y pectina, la cual, no se registró en la encuesta, pero se observó su uso durante las visitas a las fincas.

entrevistados utilizan varios preparados por la vía intramamaria con la misma finalidad, pero no especifican cuáles.

En el Cuadro 2 se presentan los distintos tipos de antibióticos utilizados en el tratamiento de las mastitis clínica y su frecuencias de uso.

En el 95% de las fincas se realiza el tratamiento de secado. Los antibióticos utilizados con este propósito y su frecuencia, de uso se presentan en el Cuadro 3. Cuando se preguntó sobre el uso de antibióticos de secado para tratar la mastitis clínica, el 92% de los productores respondió que no los usa, el 5% dijo

que siempre los utiliza, mientras que un 3% mencionó que a veces los usa.

El 62% de los productores comprende lo que significa el periodo de retiro (tiempo de carencia o tiempo de descarte) de los medicamentos, mientras, el resto del grupo entrevistado relaciona el periodo de retiro con la fecha de vencimiento del medicamento o el concepto les es totalmente ajeno. El 75% de los finqueros toma en cuenta el periodo de retiro siempre que usa un fármaco; el 13% lo toma en cuenta casi siempre (no siempre); el 10% lo considera a veces y un productor no lo hace nunca.

Cuadro 2
Tipos de antibióticos utilizados en el tratamiento de la mastitis clínica y su frecuencia de uso

Tipo de antibiótico	Frecuencia N= 60 fincas	Tipo de antibiótico	Frecuencia N=60 fincas
PGP-DHST vía parenteral	28 (47%)	PGP-DHST vía IMM ¹	2 (3%)
Oxitetraciclina, Neomicina, Bacitracina y Prednisolona	16 (27%)	Benzilpenicilina procaínica, Kanamicina y Prednisolona	2 (3%)
Cefoperazona	5 (8%)	Sulfas vía parenteral	2 (3%)
OTC vía parenteral	4 (7%)	Cefacetilum	1 (2%)
Benzilpenicilina Procaínica, Kanamicina y Estreptomina	4 (7%)	Extractos de Aloe vera, Citrus mexicana, Symphytum consolidata, Agave mexicana, Meleleuca alternifolia y sulfato de zinc	1 (2%)
Cloxacilina y Ampicilina sódicas	4 (7%)	Espiramicina	1 (2%)
OTC vía IMM	3 (5%)	Cloxacilina benzatínica	1 (2%)
Ampicilina, gentamicina y dexametasona	3 (5%)	Varias preparaciones	11 (18%)
Penicilina G procaínica (100.000 UI/ml, Neomicina)	2 (3%)	No especificado	3 (5%)

1. Uso extra- etiqueta

Cuadro 3
Antibióticos usados para el tratamiento de secado

Tipo de ATB	Frecuencia de uso N= 60 fincas	Tipo de ATB	Frecuencia de uso N= 60 fincas
Penicilina G procaínica, neomicina, estreptomicina e hidrocortizona	26 (43%)	Cloxacilina 500mg	2 (3%)
Penicilina G procaínica, dihidroestreptomicina y nafcilina	20 (33%)	PGP-DHST*	2 (3%)
Cloxacilina benzatínica y ampicilina	12 (20%)	Kanamicina, cloxacilina benzatínica	1 (2%)
Cloxacilina 625mg	4 (7%)	Cefapirina benzatínica	1 (2%)
Cloxacilina 1 g	3 (5%)	Varios preparados (no especifican)	4 (7%)

(*) En un caso se usa la suspensión pura y otro la usa combinada con aceite alcanforado, ambos por vía IMM.

Referente a la información que el productor tiene, sobre las razones por las cuales se debe usar el periodo de retiro, el 38% menciona que los residuos de antibióticos constituyen un problema para el consumidor y 22% manifiesta que esto, afecta el rendimiento o la calidad del queso.

Cuando se realizan tratamientos con antibióticos por vía parenteral, el 45% de los productores usa el periodo de retiro provisto por la etiqueta, mientras que el 35 % de ellos utiliza un periodo de retiro fijo arbitrario, de la siguiente forma: el 13% descarta la leche por 48 horas post-tratamiento, el 20% la descarta 72 horas post-tratamiento y 2% lo hace por 24 horas post-tratamiento. Además, el 7% de los entrevistados descarta la leche durante 4-6 días post-tratamiento y el 5% espera 7 o más días para destinar la leche al consumo humano.

El 15% de los finqueros reporta que en algunas ocasiones, han mezclado por error la leche de vacas tratadas con las no tratadas. En el Cuadro 4, se presenta los periodos de retiro encontrados para los antibióticos de uso más frecuente, el periodo de retiro indicado en la etiqueta y el porcentaje de productores que utilizan ese antibiótico.

De las personas que utilizan una terapia combinada por las vías intramamaria e inyectable, sólo el 10% observan el periodo de retiro señalado en ambas etiquetas. Mientras que si utilizan sólo la vía intramamaria, el 27% usa el periodo de la etiqueta y el 37%, regímenes de descarte comprendidos entre 24-72 horas.

Al seleccionar las dos preparaciones de antibióticos intramamarios más utilizados y al comparar los periodos de

Cuadro 4
Comparación entre los antibióticos más utilizados y el periodo de retiro utilizado por los entrevistados

Antibiótico	PR 24 horas	PR 48 horas	PR 72 horas	PR 4-6 días	PR en etiqueta ^b
PGP-DHST	1* (2%) ^a	8 (15%)	12 (22%)	3 (6%)	23 (43%)
OTC 100	1 (2%)	5 (12%)	9 (21%)	4 (9%)	20 (47%)
OTC LA	0	4 (24%)	2 (12%)	0	6 (35%)

* = Frecuencia.

^a = Porcentaje de los que utilizan ese ATB.^b = Periodo de retiro indicado por la etiqueta de los medicamentos: PGP-DHST 20/20 = varía entre diferentes preparaciones comerciales, se mencionan 48 y 72 horas PT; OTC 100 = 3 días PT, OTC LA = las diferentes etiquetas indican 4, 7 días PT y que no se debe usar en vacas lactantes.

retiro reportados por los productores y el indicado en la etiqueta (Cuadro 5), los resultados indican que el 53% de quienes aplican el preparado a base de oxitetraciclina, neomicina, bacitracina y prednisolona y el 80% de los que utilizan cefoperazona sódica, practican un régimen de descarte fijo menor al que indican las etiquetas respectivas.

El 68% de las personas entrevistadas descarta la leche del cuarto tratado únicamente y no la de toda la glándula mamaria. Igual situación se presenta

con el 76% de los productores que usan antibióticos por vía intramamaria. Cuando se comparó estas respuestas con las ofrecidas en la pregunta sobre respeto al periodo de retiro, se observó que 73% de quienes mencionaron inicialmente que siempre o casi siempre toman en cuenta este periodo, descartan la leche sólo del cuarto tratado.

La mayoría de las personas visitadas utilizan antibióticos durante el período de secado (57/60). El 35% de los ent-

Cuadro 5
Preparados intramamarios más usados, periodo de retiro mencionado por los productores y el periodo de retiro indicado en la etiqueta

Antibiótico	PR 24/48/72 horas (régimen fijo) N= 60 fincas	PR indicado por la etiqueta N= 60 fincas
Oxitetraciclina, neomicina, bacitracina, prednisolona	8 (53%)	7 (47%) ¹
Cefoperazona	4 (80%)	1 (20%) ²

El PR indicado por la etiqueta es de: ¹ = 8 ordeños, ² = 84 horas o 7 ordeños pos tratamiento.

revistados no considera que sea importante la duración del periodo seco antes de elegir el producto para secado. En el 8% de las fincas el periodo seco dura menos de mes y medio y el 13% de los granjeros menciona una duración variable de este periodo. El 21% de los productores que usan antibióticos de secado, descartan la leche posparto por 3 días o menos.

En lo referente al descarte de la leche cuando se tratan problemas del pos parto, en el 58% de las fincas se pudo constatar, al menos, algunas de las siguientes situaciones: el descarte de la leche sola-

mente cuando el antibiótico es utilizado por vía intramuscular, pero no en los casos medicados por la vía intrauterina, el descarte únicamente en casos de retención placentaria, o bien, en ningún caso se descarta. Los que descartan la leche en casos de retención placentaria mencionan que lo hacen porque en ese tiempo, no utilizan el calostro, y el 20% de ellos usa un retiro pos-parto de 1-3 días. Los principales medicamentos utilizados para estos casos son las infusiones intrauterinas con yodo al 2%, la oxitocina, la PGP- DHST inyectable o en infusiones y los preparados con oxitetraciclina (cuadro 6).

Cuadro 6
Tipos de medicamentos usados en los problemas del sistema reproductivo de las vacas

Tipo de terapia	Frecuencia N= 60 fincas	Tipo de terapia	Frecuencia N= 60 fincas
Yodo 2% INF*	36 (60%)	Penicilinas G potásica y benzatínica, estreptomina, dipirona, clorfeniramina y glicerilguayacol INY RP/MET	4 (7%)
Oxitocina en RP**	33 (56%)	OTC INF+20/20 INY	4 (7%)
PGP-DHST 20/20 INY	23 (38%)	Sulfas en bolos	3 (5%)
PGP-DHST 20/20 INF	18 (30%)	OTC INY+INF	2 (3%)
OTC INF	12 (20%)	Clorhexidina INF	2 (3%)
OTC INY RP/MET	9 (15%)	Neomicina, furalfadona y cloruro de benzalconio	1 (2%)
PGP-DHST 20/20 INF + INY	8 (13%)	Carbetocina RP	1 (2%)
Estrógenos RP	7 (12%)	No recuerda	1 (5%)
PGs RP/MET	7 (12%)	Otros: purgantes, remedios caceros	2 (3%)
Cefapirina benzatínica INF	6 (10%)		

(*) Descripción de las abreviaturas: INF= infusión intrauterina; INY= vía inyectable o parenteral; RP= retención de placenta; MET = metritis o infección uterina.

(**) Cuando se indica RP significa que se utiliza en casos de retención de placenta, cuando no se indica es porque se utiliza en casos de metritis.

Diez productores (10/60) reportaron haber mezclado por error la leche de los animales tratados con antibióticos, con la de los no tratados.

El 80% de los productores no utiliza registros de los animales. Cuando los animales son tratados, únicamente 3 productores (5%) identifican siempre las vacas que están bajo terapia con antibióticos, mientras que 2 (3%) a veces las identifica. El 92% restante nunca las identifica. El 83% de los productores ordeña de último las vacas tratadas, mientras que el 17% de ellos no tiene un orden de ordeño para esos casos. La mitad de las personas entrevistadas, no usa equipo separado para las vacas bajo tratamiento.

En cuanto al control de la mastitis, el 65% de los granjeros realiza limpieza y desinfección de las instalaciones, aunque en las observaciones se constató que no todos usan desinfectantes. El 53% de las personas visitadas aplica un antiséptico para sellar pezones pos-ordeño; el 30% emplea toallas separadas para el secado de la ubre, el 5% usa cloro para lavado de ubres antes y después del ordeño y una persona usa vacunas como profilaxis de la mastitis. El 3% de las personas entrevistadas usa nitrato de potasio como preservante.

DISCUSIÓN

En relación con la aplicación simultánea de la oxitetraciclina y la penicilina G procainica-estreptomina, se debe destacar

que esta combinación está contraindicada por el antagonismo farmacodinámico que disminuye el efecto de ambos antibióticos (Sumano y Ocampo, 1997). Además, el periodo de excreción de estos fármacos puede prolongarse por varios días (Sumano y Ocampo, 1997). Lo anterior preocupa no sólo debido a la eliminación de residuos en la leche por periodos prolongados, sino también, por la eventual contaminación de los tejidos, en caso de que las vacas sean sacrificadas para consumo humano, sin que se cumpla el periodo de retiro (Sumano y Ocampo, 1997). Las vacas de descarte han sido identificadas como uno de los grupos de mayor riesgo de residuos de antibióticos en mataderos (Van Dresser y Wilcke, 1989). Aun cuando el cumplimiento del periodo de retiro en vacas de descarte no fue parte de los objetivos del presente estudio, este es un aspecto de gran relevancia por investigar.

Como los antibióticos pueden ser excretados por largo tiempo en la leche, es de mucha importancia, que en vacas lecheras, se utilice sólo aquellos cuyo periodo de descarte sea corto y esté claramente determinado.

Para los principales aminoglicósidos, los tiempos de retiro cuando se aplican por vía intramamaria varían entre 4 y 13 ordeños (Sumano y Ocampo, 1997).

La absorción de la penicilina G benzatínica puede prolongarse por 7 días o más (Adams, 1995). Se debe tomar en cuenta que este antibiótico brinda valores plasmáticos tan pequeños que constituye

más bien un problema para el control de residuos que una opción terapéutica (Sumano y Ocampo, 1997).

En cuanto a las oxitetraciclinas de larga acción, los preparados comerciales no son bioequivalentes, por lo que es necesario establecer los tiempos de persistencia en leche para cada uno de ellos. Sumano y Ocampo (1997) mencionan que el tiempo de descarte de la leche debe ser de 3-6 días, según el preparado comercial y la técnica analítica que se utilice. En relación con este aspecto, el Departamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios del Ministerio de Agricultura y Ganadería ha establecido que las preparaciones de oxitetraciclina de larga acción no se utilicen en vacas lecheras, debido a que se ha observado un periodo de retiro mínimo de 7 días para que la leche presente niveles de residuos inferiores al límite establecido, el cual es de 0.100 µg/mL (Oviedo, 2003).

El uso de espiramicina fue reportado solamente por un finquero; sin embargo, se encuentra en las farmacias veterinarias de la zona. En el momento del estudio se encontró que el preparado comercial listo para la venta, no incluía en la etiqueta la información sobre posología, indicaciones de uso, contraindicaciones y periodo de retiro en leche y carne. En la literatura se recomienda un periodo de descarte de la leche por 168 horas post tratamiento o aproximadamente 7 días (Sumano et. al, 1996). Aparte de

las implicaciones que lo anterior tiene en cuanto a la prevención de residuos en la leche, se considera que algunos medicamentos veterinarios se venden sin la información completa para el usuario. Esto puede ser de particular importancia en animales destinados al matadero.

Cuando se utilizan los antibióticos para secado en las vacas lactantes, se produce la contaminación de la leche con residuos de antibióticos por lo que su uso en los EEUU se prohibió (Albright *et al.*, 1961; Jones y Seymour, 1988). Se ha reportado que aún las concentraciones de residuos de antibióticos no detectadas por la prueba inhibitoria con *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis* afectan de manera significativa el proceso de producción de quesos (Packham *et al.*, 2001).

El 17% de las personas que usan la penicilina G procainica con estreptomina, mencionan regímenes de retiro fijos menores al período de retiro la etiqueta. Algo similar ocurre con la OTC-100 y la OTC LA, donde el 35% y el 36% de quienes las utilizan, usan regímenes de descarte fijos, que resultan menores al compararlos con los que indican las etiquetas. El empleo de periodos de retiro de menor duración, nos indica que una gran parte de estos productores no usan la información de la etiqueta de los antibióticos.

Las cefalosporinas usadas en la terapia antimastítica son muy efectivas contra

diversos patógenos, pero tienen tiempos de retiro prolongados (Sumano *et al.*, 1996). En el caso de la cefoperazona sódica, según lo indica la etiqueta, este tiempo es de 84 horas pos-tratamiento.

En el caso de las cefalosporinas cefotaxime y ceftazidime cuando son administradas por vía intramamaria, se ha cuestionado los periodos de retiro por estar determinados en animales sanos; no obstante, algunos autores no han encontrado diferencias en los tiempos de excreción entre las vacas sanas y las vacas con mastitis, (Rule *et al.*, 1998).

Por lo tanto, el respetar el período de retiro mencionado por la etiqueta es la medida más importante para lograr que la leche se encuentre libre de residuos (Anderson *et al.*, 1998) y es el mínimo esfuerzo que debe realizar el productor.

Cuando se usan antibióticos por la vía intramamaria, estos son absorbidos y redistribuidos a otros tejidos, entre ellos los cuartos no tratados y, por consiguiente, son excretados a través de la leche de toda la glándula (Rule *et al.*, 1998). Por esta razón, se debe descartar la totalidad de la leche y el tiempo de retiro es igual para los cuartos tratados como para los no tratados.

Este factor es una causa muy común de contaminación de la leche con antibióticos (Edmondson 2003). Los resultados del presente estudio reafirman lo anterior, ya que se encontró que en un alto porcentaje de las fincas, solo se descarta

la leche del cuarto tratado, por lo que este aspecto debe mejorarse a futuro.

Actualmente, algunos preparados para tratamiento de secado pueden usarse si el período seco es menor de 6 semanas, porque tienen una concentración menor de antibióticos; sin embargo, una gran parte de productores no considera que la duración de este periodo sea importante, lo que a su vez limita una adecuada selección del antibiótico para secado, para lo cual se debe contemplar, además, otros parámetros como la sensibilidad antimicrobiana registrada en el hato. En la literatura, se recomienda un descarte de 4 días posparto, para los casos en los cuales se ha usado el tratamiento de secado (Jones y Seymour, 1988; Oliver *et al.*, 1984; Pugh *et al.*, 1973).

Cuando se administra penicilina G procaínica por vía intrauterina, esta se absorbe y se excreta por la leche. En este caso, se debe descartar la leche al menos por 36 horas post-tratamiento (Sumano y Ocampo, 1997). Por su parte, la oxitetraciclina puede excretarse en la leche después de la infusión intrauterina, detectándose por periodos de 12.5 a 44 horas pos-tratamiento (Kaneene *et al.*, 1986). Asimismo, los investigadores además reportan que no encontraron residuos de yodopovidona, luego de la infusión intrauterina y observaron que la duración de la presencia de residuos de antibióticos en leche, cuando estos se usan en la terapia intrauterina, es mayor en las vacas

múltiparas y en las que se tratan durante el post parto temprano.

Además de los factores antes mencionados, existen otros de manejo de animales que reciben medicaciones, así como el manejo de las fincas, los cuales pueden influir en la presencia de residuos de antibióticos en los lácteos. La mayoría de quienes no observan adecuadamente el período de retiro, tienen hatos menores de 19 animales ($p < 0.1$). Algunos estudios indican que el contacto con el veterinario favorece el manejo adecuado de los medicamentos (Kaneene y Miller, 1992; Upson, 1988). Esto coincide con los presentes resultados, pues los productores que más se relacionan con el veterinario, ya sea por llamadas ocasionales o por visitas regulares, son los que tienen mayor entendimiento sobre lo que significa el período de retiro. En este estudio, son los productores con hatos mayores.

Las variables de manejo del hato lechero como el orden de ordeño, el registro e identificación de animales tratados y el uso de equipo de ordeño separado han sido identificados como métodos efectivos para la prevención de residuos (McEwen *et al.*, 1991). Sin embargo, son poco utilizados en estas fincas, excepto el orden en el ordeño.

Los resultados de la encuesta en relación con el manejo del ordeño revelan, que hay aspectos deficientes, los cuales se deben mejorar, entre ellos: ordeñar de último las vacas tratadas con antibióticos

para no contaminar el recipiente colector de la leche; utilizar preferiblemente equipo de ordeño separado para estas vacas, o bien, lavarlo entre los ordeños para evitar la contaminación del equipo (Krainock, 1991; Sumano *et al.*, 1996).

Los registros de animales y tratamientos son parte integral de un sistema de control de residuos de antibióticos (Wilson *et al.*, 1998). Conforme a estos mismos autores en las fincas con inspección para residuos de antibióticos, el 81.5% de los productores que entregaron leche sin residuos, identificó todos los animales tratados. Muchos productores, en nuestro estudio, mencionan que no los identifican porque consideran que son pocos animales y conocen cuáles están bajo tratamiento. No obstante, pueden existir errores post-tratamiento, ya sea por olvido o porque el dueño no esté en la lechería y sea otra persona la encargada del ordeño. Los hallazgos del presente estudio en este aspecto, muestran claramente que hay una debilidad acentuada en estas fincas. Vale señalar que la información (registros tanto de animales como de tratamientos) es un requisito muy básico cuando se implementa un sistema de prevención de los residuos de antibióticos en la leche.

Referente al nitrato de potasio, Romero (1995) también reporta el uso de este preservante en esta zona. Cabe aclarar que no se encontró que se adicione antibióticos a la leche para preservarla, como sugieren Arias *et al.* (1988).

CONCLUSIONES

Los datos obtenidos sobre el manejo de los medicamentos veterinarios, los métodos de prevención de residuos en la leche de los animales tratados y los patrones de descarte de la leche de vacas bajo diferentes terapias con antibióticos en estas fincas, indican que es probable encontrar contaminación de la leche con residuos de antibióticos.

Estas fincas no cuentan con un sistema de detección de residuos de antibióticos en la leche y el riesgo de contaminación es alto, pues los periodos de retiro no se aplican y los productores, en su mayoría, no entienden la importancia de un descarte adecuado de la leche contaminada.

Estos resultados sugieren que los antibióticos con periodo de retiro prolongado deberían ser de uso restringido en este tipo de fincas, con el fin de lograr una mejor protección del consumidor.

También sería beneficioso regular la venta de antibióticos para asegurar la intervención del médico veterinario en el proceso, lo que debe acompañarse de un mejoramiento en la formación de los regentes y el personal de las farmacias veterinarias, dicha formación debe enfocarse de manera especial a aspectos de inocuidad química de los alimentos de origen animal.

Agradecimientos

Agradecemos profundamente la colaboración de la Dra. Magaly Caballero del

Laboratorio de Bacteriología y del Dr. Juan José Romero de Salud de Hato y Medicina Poblacional, de la Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica, por su incondicional ayuda durante la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, R. 1995. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 7th ed. Iowa State University Press, Ames, U.S.
- Albright, J., S. Tuckey & G. Woods. 1961. Antibiotics in milk- a review. *J. Dairy Sci.* 44: 779-867.
- Anderson, K., W. Moats, J. Rushing & J. O'Carroll. 1998. Detection of milk antibiotic residues by use of screening tests and liquid chromatography after intramammary administration of amoxicillin or penicillin G in cows with clinical mastitis. *Am J Vet. Res.* 59: 1096-1100.
- Arias, M., F. Antillón & Z. Cubillo. 1998. Residuos de penicilina en leche bovina en Costa Rica. *Rev. Cienc. Med.*; 9: 125-129.
- Calderón, J. 1992. Determinación de residuos de sustancias inhibitorias en leche bovina no pasteurizada. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional, Heredia, C.R.

- Coghi, R. 1993. Residuos de antibióticos en leche bovina pasteurizada suministrada a hospitales nacionales y regionales de Costa Rica. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional, Heredia, C.R.
- Edmondson, P. 2003. Avoidance of medicines residues in milk. In *Practice*; 25: 278-283.
- Fuhrmann, T. 1991. Overview of residue concerns of the dairy industry. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198: 836-38.
- Grove, D. 1959. Prevention of antibiotics in milk- present status. *J Dairy Sci*; 42: 199-201.
- Jones, G. & E. 1988. Seymour. Cow-side antibiotic residue testing. *J Dairy Sci*; 71: 1691-99.
- Kaneene, J., P. Coe, J. Smith, P. Rapnicki, C. Smith, B. Gerloff & D. Morrow. 1986. Drug residues in milk after intrauterine injection of oxytetracycline, lincomycine-spectinomycin, and povidone- iodine in cows with metritis. *Am J Vet Res*; 47: 1363-65.
- Kaneene, J. & R. Miller. 1992. Description and evaluation of the influence of veterinary presence on the use of antibiotics and sulfonamides in dairy herds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201: 67-76.
- Krainock, R. 1991. Prolonged milk residues in two cows after subcutaneous injections of penicillin at an extra label dose. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198: 862-3.
- Luna, C., M. Correa & H. Cedeño. 2001. Manejo de fármacos y asistencia veterinaria en hatos lecheros artesanales de Costa Rica. *Cienc. Vet.* 24: 63-77.
- McEwen, S., W. Black & A. Meek. 1991. Antibiotic residue prevention methods, farm management, and occurrence of antibiotic residues in milk. *J. Dairy Sci.* 74: 2128-2137.
- Oliver, S., R. Duby, R. Prange & J. Trischler. 1984. Residues in colostrum following antibiotic dry cow therapy. *J. Dairy Sci.* 67: 3081.
- Oviedo, MT. 2003. Entrevista con el señor Marco Tulio Oviedo, funcionario del departamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios del Ministerio de Agricultura y Ganadería, Barreal, Heredia, CR.
- Packham, W., M.C. Broome, G. Limsowtin & H. Roginski. 2001. Limitations of standard antibiotic screening assays when applied to milk for cheesemaking. *Aust. J. Dairy Technol.* 56: 15-18.
- Pugh, K., A. Harris, M. Marshall & J. Evans. 1993. Evaluation of a long acting intramammary preparation containing high doses of penicillin and streptomycin for use in dry cows. *Vet. Rec.* 93: 212.

- Romero, J. 1995. Estudio preliminar. "Determinación de los factores que afectan la calidad higiénica de la leche y la prevención de mastitis subclínica en hatos lecheros de Santa Cruz de Turrialba". Tesis de Licenciatura Med. Vet. Universidad Nacional, Heredia, C.R.
- Ruiz, I. 1994. Determinación de residuos de sustancias inhibitorias en leche cruda que se expende en los mercados de las cabeceras de provincia de la meseta central. Tesis de Licenciatura Med. Vet. Universidad Nacional, Heredia, C.R.
- Rule, R., G. Quiroga, H. Buschiazzi, R. Lacchini & P. 1998. Mordujovich. Rate of decline of cefotaxime and ceftazidime in milk following intramammary administration to healthy and mastitic dairy cows. *Vet. Rec;* 143: 310-311.
- Seymour, E. & G.. Jones, 1988. Persistence of residues in milk following antibiotic treatment of dairy cattle. *J. Dairy Sci.;* 71: 2292-96.
- Sumano, H., G.W. Brumbaugh & G. Mateos. 1996. Bases farmacológicas del tratamiento de la mastitis bovina. *Vet. México.* 27: 63-82.
- Sumano, H. & L. Ocampo. 1997. *Farmacología Veterinaria.* 2ª. ed. McGraw Hill. México D.F.
- Upson, D. 1988. Privileges and responsibilities relating to extra-label drug use. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192: 242-46.
- Van Dreser W. & J. Wilcke. 1989. Drug residues in food animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194: 1700-10.
- Wilson, D., P. Sears & L. Hutchinson. 1998. Dairy producers attitudes and farm practices used to reduce the likelihood of antibiotic residues in milk and beef: a five state survey. *Large Anim. Pract. Sept./ Oct.:* 24-30.