

Ref. 267



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**RESIDUOS DE ESTREPTOMICINA, PENICILINA Y TETRACICLINA
EN CARNE Y VISCERAS DE BOVINO DESTINADAS AL ABASTO
EN EL DISTRITO FEDERAL Y AREA METROPOLITANA.**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

p r e s e n t a

LILIA SOTO RUIZ

**Asesores: MVZ. PHD. MARCELO PEREZ DOMINGUEZ
MVZ. CARLOS REZA GUEVARA**

México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	pgs.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	18
LITERATURA CITADA	19

RESUMEN

1

En México se cuenta con muy pocos datos respecto a la contaminación química de los alimentos. Esta puede ser provocada por una o más de las sustancias de uso cotidiano y sus efectos pueden ser mediatos o inmediatos y por lo mismo, difícil de detectar y más aun de controlar. Además, esto se agrava por el escaso conocimiento de las propiedades toxicológicas prácticamente de todas las sustancias y de los efectos antagonistas ó potenciados que esta gran variedad de compuestos sintéticos puede presentar entre sí. Con la mira de contribuir, en parte a esclarecer cual es la situación de contaminación en los alimentos -- con residuos de antibióticos (penicilina, estreptomocina y tetraciclina) se realizó el presente trabajo.

Se colectaron 40 muestras de músculo, 40 de hígado y 40 de riñón de bovino en seis zonas del Distrito Federal y Area Metropolitana, en los centros de abasto popular.

Se encontró que para penicilina en músculo el 58% de las muestras fueron positivas, en hígado el 53% resultaron positivas y para riñón el 50% de las muestras presentaron residuos de penicilina.

En el caso de tetraciclina, para músculo el 78% de las muestras fueron positivas, para hígado 70%, y para riñón el 40% resultaron positivas.

Para estreptomocina, en músculo alcanzaron un 68%, en riñón 85% presentaron residuos.

La prueba para las muestras en congelación inoculadas previamente con los antibióticos, y sometidas a una temperatura de -20°C , resultaron positivas, ya que se les realizaba el análisis cada semana hasta completar un mes y aún era posible detectar la presencia de éstos.

Desafortunadamente, los antibióticos en los tejidos de los animales son muy estables y apesar de que la carne se someta a refrigeración, congelación y cocción por períodos largos, no son destruidos.

De acuerdo con lo anterior, se puede concluir que un alto porcentaje de productos cárnicos que se expenden en el Distrito Federal y Area Metropolitana están contaminados con residuos de penicilina, estreptomocina y tetraciclina.

Por lo tanto, es necesario establecer el peligro de Salud Pública que se tiene al no haber un control efectivo sobre la -reglamentación para el uso adecuado de los antibióticos en animales destinados al consumo humano.

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

La relación entre el consumo de alimento y la aparición y desarrollo de nuevas enfermedades, promovió la tecnificación - de plantas y animales que le eran útiles al hombre para su ali- mentación. A su vez creó ciertas medidas de higiene para la ma- nipulación y venta de los productos de origen animal. (3)

En los últimos años se ha incrementado considerablemente el empleo de aditivos y preservativos; promotores del creci- miento, y drogas que actúan en la sincronización y control del ciclo reproductivo (2,18,22).

El uso de drogas en la producción animal se ha hecho tan indispensable que aproximadamente entre el 78 y 80% de todos - los animales producidos para consumo, reciben medicamentación en una parte o en la mayoría de su vida productiva (2,19,24,31).

Estos valores tan altos en el uso de los quimioterapéuti- cos no solo engloba los aspectos de su utilización como promo- tores del crecimiento, sino también como drogas de uso profi- láctico empleadas en las distintas enfermedades infecciosas -- que padecen los animales (2,6).

Entre los aditivos que son extraños, y que no tienen nin- gun valor nutritivo encontramos colorantes, agentes aromatizan- tes, saborizantes, emulsiones, antioxidantes, conservadores, - antibióticos, espezantes, blanqueadores, fungicidas etc. (6,22).

Aunque no ha quedado del todo claramente la influencia -- sobre la Salud Pública la presencia de estos aditivos y preser- vativos, experiencias toxicológicas demuestran que algunos de ellos deben considerarse peligrosos para el organismo humano -- (10,19,20).

De las experiencias toxicológicas que demuestran este pe- ligro de Salud Pública tenemos por ejemplo lo correspondiente a la utilización de la penicilina la cual crea hipersensibili- dad (2,9,11,13,21).

Otros estudios indican la larga permanencia de este ant- biótico en los tejidos de los animales, así Wrght et al.(30),-

detectaron penicilina G benzatínica en el 100% de sus pacientes tratados, 84 días después de una inyección intramuscular.

Un estudio más, realizado en bovinos, nos indica que animales tratados 45 días antes de su sacrificio mostraban residuos de la droga en el sitio de la inyección y en la orina (15).

Se ha comprobado que la estreptomocina induce hipersensibilidad, también se dice que tiene efecto mutagénico ya que atraviesa la barrera placentaria, pero esto no se ha determinado -- con exactitud. En cuanto a la permanencia de la estreptomocina en el animal, Mercer et al. (16) administraron intramuscularmente dehidroestreptomocina combinada con penicilina en cerdos, encontraron residuos de estos 60 días después del tratamiento en los riñones y en el lugar de la inyección (2,8,27,28).

Teske et al. (23) detectaron residuos de estreptomocina en los riñones de bovinos a los 90 días de haber sido inoculados -- con una dosis única masiva del antibiótico.

En el caso de la tetraciclina su ingestión predispone a -- una alergia, inhibir el desarrollo óseo y en los dientes puede presentar una decoloración (en niños) o hipoplasia (si se administra tetraciclina a mujeres en el cuarto mes de gestación). Se ha descubierto que las tetraciclinas son inmunosupresoras, -- así lo demuestra el estudio de Lyashenko (11) en el que alimentó a cerdos con clortetraciclina y realizó la vacunación contra erisipela, obteniendo reducción en los niveles de anticuerpos -- circulantes (2,4,13,24,27). Este fármaco se deposita en sitios activos de osificación, su distribución es relativamente mayor que la del agua corporal, por lo que es fácil detectarlo en algunos tejidos (8,17).

Para el Médico Veterinario Zootecnista existen dos problemas de notable importancia:

- a) El higiénico - sanitario, que presenta la posibilidad -- de provocar problemas de salud al consumidor por los -- productos de origen animal que éste consume (1,7) y por el uso indiscriminado de los antibióticos. Estos seleccionan bacterias resistentes principalmente de la familia Enterobacteriaceae.

b) El relativo a la influencia que los residuos de antibioticos puede ejercer en el diagnóstico bacteriológico -- para integrar un diagnóstico clínico.

La frecuencia de residuos de antibióticos en los alimentos es ejemplificado por Kerr en 1972 (12), analizando 10,000 muestras de carne roja y de pollo, de éstas, 435 contenían residuos: 25 presentaron estrógenos, 267 contenían antibióticos, del total 61% de las muestras eran positivas, 47 tuvieron sulfonamidas, y a 96 se les detectaron arsénico.

En nuestro país el uso de los antibióticos en bovinos no -- tiene control, ya que las disposiciones dadas por la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos (S.A.R.H.), para su manejo no se respetan, su empleo es más común que la de los reconstituyentes o parasiticidas. La carne de estos animales constituyen una fuente de residuos de antibióticos para el consumo humano.

H I P O T E S I S

La carne y las vísceras de bovino que se consumen en el -- Distrito Federal y Area Metropolitana contienen altas concentra ciones de antibióticos.

O B J E T I V O S

1.- Identificar y cuantificar estreptomycin, penicilina y tetraciclina en muestras de carne y vísceras de bovino destinadas al consumo humano en el Distrito Federal y Area Metropolitana.

2.- Denunciar el peligro de Salud Pública que se tiene al no haber un control efectivo sobre la utilización de los anti-- bióticos en los animales destinados para el abasto.

Siendo este trabajo parte de las investigaciones que - actualmente se realizan con otros alimentos para así hacer llegar los resultados a las autoridades correspondientes para que se tomen las medidas necesarias al respecto.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

A.- Muestras de carne y vísceras

1.- Se obtuvieron 40 muestras (30 g) de bisteck, 40 de hígado de bovino, 40 muestras de riñón de los mercados de las siguientes delegaciones: Alvaro Obregón, Atzacapotzalco, Miguel Hidalgo, Tlanepantla Edo. de México, Xochimilco y Cuahutemoc.

En el caso de la delegación Atzacapotzalco, las muestras se tomaron del rastro de Ferrería, 3 veces por ocasión, una al inicio, a la mitad y al final de la matanza con el objeto de que -- quedaran representados animales de vario hatos. Los muestreos se efectuaron durante 5 semanas.

Cada muestra fue dividida en tres alícuotas de 10 g. cada una, las cuales fueron refrigeradas en un frasco estéril hasta - su análisis al día siguiente.

B.- Identificación y cuantificación de antibióticos.

Se utilizó el método recomendado por la Food and Drug Administration (18) para la detección microbiológica de los antibióticos.

1.- Cada alícuota fue homogenizada en una licuadora con 30 ml. de solución amortiguadora durante 3 minutos. Las alícuotas - destinadas a la búsqueda de penicilina fueron suspendidas en solución amortiguadora fosfatada 1%, pH 6.0. Las alícuotas destinadas a la búsqueda de estreptomycin fueron suspendidas en solución amortiguadora fosfatada 0.1M , pH 8.0. En el caso de la tetraciclina la solución amortiguadora fosfatada fue 0.1M , pH 4.5. Las suspensiones fueron calentadas en baño maría a 85°C. durante 15 minutos, posteriormente fueron centrifugadas a 3000 revoluciones por minuto (r.p.m.) durante 15 minutos, a temperatura ambiente. Se eliminó el sedimento y se conservó el sobrenadante.

2.- La detección microbiológica de los antibióticos en los tejidos se hizo en base a la inhibición del crecimiento de una - cepa microbiana en presencia del sobrenadante, del extracto co--

rrespondiente, contenido en cilindros de acero inoxidable colocados sobre la superficie de una placa de agar. En el caso de la determinación de penicilina se utilizó Sarcina lutea ATCC -- 9341, en el medio N° 1 de Grove y Randall. Para la determinación de estreptomicina se utilizó Bacillus subtilis ATCC 6633 en el medio N° 5 de Grove y Randall. Y para la determinación de tetraciclina se uso Bacillus cereus var. mycoides ATCC 11778, en el medio N° 8 de Grove y Randall.

La determinación cuantitativa de los antibióticos se efectuó elaborando primero una curva estandar por cada antibiótico analizado, para posteriormente comparar los resultados con una curva de recuperación compensada, que se basa en la inoculación a tejidos libres de antibióticos, a los que se administró dosis conocidas de los fármacos a estudiar, tomando de estas muestras la cantidad requerida para realizar la prueba de congelación con el fin de probar la estabilidad de los antibióticos.

A N A L I S I S E S T A D I S T I C O .

Los datos fueron analizados utilizando un modelo estadístico de efectos fijos en la siguiente forma:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + Z_j + TZ_{ij} + E_{(ij)k}.$$

Donde Y_{ijk} es la k -ésima observación de residuos de antibióticos de la j -ésima zona de muestreo del i -ésimo tejido.

μ es la media poblacional, T_i es el efecto del i -ésimo tejido (músculo, hígado y riñón), Z_j es el efecto de la j -ésima zona de muestreo ($j=1, \dots, 4, 5, 6$), TZ_{ij} es el efecto de la interacción entre la j -ésima zona y el i -ésimo tejido y $E_{(ij)k}$ es el error aleatorio NID ($0, \sigma^2$) (Normal Independiente Distribuida). (26).

El modelo estadístico que explicará la variación cuando se analizó sobre período fue igual al anterior solamente sustituyendo Z_j por P_j y la interacción TP_{ij} no existió ya que el método de medias no ponderadas fue utilizado.

R E S U L T A D O S .

Los resultados encontrados en porcentajes generales de los tejidos estudiados y antibióticos analizados se muestra en el cuadro 1, donde se observa que de 120 muestras analizadas (40 - por tejido) se encontraron porcentajes muy elevados de los residuos de antibióticos, para penicilina se encontró un porcentaje promedio de 53.33% con una variación entre 50 a 58% sin observarse diferencias estadísticas significativas entre tejidos -- ($P < .05$).

Con relación a los residuos de tetraciclina encontrados en las muestras de los tejidos se observó un promedio de 62.5% con una variación del 40 y 78% entre tejidos, hallando diferencias estadísticas ($P < .10$) donde músculo e hígado mostraron la mayor cantidad de residuos encontrados que los valores en riñón. Finalmente los residuos de estreptomycin fueron de un 68% en tejido muscular y un 85% en riñón, obteniendo un promedio de 76.3% de residuos de éste fármaco. Los resultados también muestran -- que no existió diferencia estadística significativa ($P < .05$) de acumulo de residuos de ningún antibiótico estudiado en músculo y en hígado, sin embargo un mayor número de muestras positivas con residuos de estreptomycin (85%) para riñón que de los otros dos antibióticos 50 y 40% residuos de penicilina y tetraciclina respectivamente siendo estos dos últimos diferentes al primero estadísticamente ($P < .10$).

El cuadro 2 muestra el análisis de varianza, la información nos indica diferencias significativas entre tejidos para los diferentes antibióticos encontrados ($P < .05$), sin embargo no se encuentran diferencias significativas ($P < .05$) en los -- diferentes periodos de muestreo, observando con esto que los niveles de residuos de antibióticos son constantes durante los meses estudiados.

Los promedios generales de residuos de antibióticos para los tejidos estudiados en diferentes periodos están expresados en el cuadro 3, donde se analizan los cinco muestreos efectuados durante el trabajo de investigación para cada uno de los -

antibióticos y con los respectivos tejidos en cada caso. Tenemos así que para penicilina en músculo el valor es de .065 (U.I) para hígado .075 (U.I) siendo estos dos diferentes estadísticamente ($P < .05$), no así en el caso de riñón .069 (U.I) donde la diferencia entre hígado y riñón no existe ni entre músculo y riñón. No se encontraron diferencias significativas entre muestreo.

Para los residuos promedio encontrados en tetraciclina se observó que para músculo son de .162 (mcg), para hígado .145 (mcg) y en riñón .138 (mcg) en donde los valores más altos son para -- músculo, no existiendo diferencia significativa ($P < .05$) entre hígado y riñón ni entre hígado y músculo. Siendo diferentes entre músculo y riñón ($P < .05$).

En el caso de la estreptomycinina las concentraciones valoradas en músculo fueron de .452 (mcg) y para riñón .643 (mcg), existiendo entre estos dos diferencia significativa ($P < .05$).

En el cuadro 4 se observa el análisis de varianza para los efectos de residuos de antibióticos y zona de muestreo donde se advierte efecto significativo para tejido ($P < .05$) y ($P < .01$) para penicilina y tetraciclina respectivamente, no se encontraron diferencias significativas en estreptomycinina ni en zona de muestreo ni en la interacción tejido por zona.

Los promedios generales para los residuos de antibióticos -- por zona son mostrados en el cuadro 5 donde el promedio general para penicilina fue de .068 (U.I) con una variación de .063 (U.I) a .074 (U.I), los residuos de tetraciclina encontrados, muestran un promedio de .152 (mcg) con un rango entre .140 (mcg) y .162 -- (mcg) en las diferentes zonas de muestreo.

Finalmente estreptomycinina nos da un valor promedio de .546 (mcg) observándose el valor mínimo en la delegación de Xochimilco y el valor más alto .538 (mcg) en la zona de Escandón estos -- valores aunque son altos no mostraron diferencias significativas ($P < .05$).

CUADRO 1. PORCENTAJES GENERALES DE MUESTRAS POSITIVAS DE TEJIDOS A RESIDUOS DE ANTIBIOTICOS.

	PENICILINA (%)	TETRACICLINA (%)	ESTREPTOMICINA (%)	PROMEDIO
MUSCULO	58 a,c	78 a,c	68 a,c	67.5
HIGADO	53 a,c	70 a,c	NO SE EVALUO	61.3
RINON	50 a,c	40 b,c	85 a,d	58.3
PROMEDIO	53,3	62.5	76.3	

a, b. Porcentajes con diferente literal (en columna) son diferentes estadísticamente (P < .10)

c, d. Porcentajes con diferente literal (renglones) son diferentes estadísticamente (P < .10)

CUADRO 2. ANALISIS DE VARIANZA EFECTO DE TEJIDO Y MUESTREO

ORIGEN DE LA VARIACION	gl	CUADRADOS MEDIOS			
		PENICILINA (10^{-4})	TETRACICLINA (10^{-4})	ESTREPTOMICINA (10^{-2})	
TEJIDO	2	1.46*	9.15*	1	9.8*
PERIODO	4	0.69	1.06	4	1.8
E R R O R	8	0.24	1.74	4	1.2

* SIGNIFICATIVO $P < .05$

gl- grados de libertad.

CUADRO 3. PROMEDIOS GENERALES DE RESIDUOS DE ANTIBIOTICOS ENCONTRADOS EN LOS
LOS TEJIDOS EN DIFERENTES PERIODOS.

PERIODO	PENICILINA (UI)			PROMEDIO	TETRACICLINA (mcg)			PROMEDIO	ESTREPTOMICINA (mcg)		
	MUSC.	HIGADO	RIÑON		MUSC.	HIGADO	RIÑON		MUSCULO	RIÑON	
1°	.078	.075	.079	.077	.150	.129	.153	.144	.453	.887	.67
2°	.059	.080	.074	.071	.158	.143	.129	.143	.489	.774	.63
3°	.063	.078	.069	.070	.159	.127	.140	.142	.431	.557	.49
4°	.062	.072	.064	.066	.159	.139	.128	.142	.424	.510	.47
5°	.061	.072	.063	.065	.178	.164	.126	.156	.459	.517	.49
PROMEDIO	a	b	ab		a	ab	b		b	a	
	.065	.075	.069	.070	.162	.145	.138	.145	.452	.643	.55

a, b, c. Valores con diferente literal dentro de antibióticos, mostraron diferencias significativas.
(P <.05)

CUADRO 4. ANALISIS DE VARIANZA PARA LOS EFECTOS DE TEJIDO Y DE ZONA EN RELACION A LOS ANTIBIOTICOS ANALIZADOS.

ORIGEN DE LA VARIACION	CUADRADOS MEDIOS			
	gl	PENICILINA (10^{-4})	TETRACICLINA (10^{-3})	ESTREPTOMICINA
TEJIDO (T)	2	6.46*	3.83**	.734
Z O N A (Z)	5	0.94	1.47	.020
T X Z	10	2.40	0.51	.0055
ERROR	(46) ^a	1.16	(57) ^a 0.70	(49) ^a .0259

* SIGNIFICATIVO $P < .05$

** SIGNIFICATIVO $P < .01$

a gl DEL ERROR

CUADRO 5. PROMEDIOS GENERALES DE RESIDUOS DE ANTIBIOTICOS EN TEJIDOS ENCONTRADOS EN DIFERENTES ZONAS.

	PENICILINA (UI)			MEDIA	TETRACICLINA (mcg)			MEDIA	ESTREPT. (mcg)		MEDIA
	MUSCULO	HIGADO	RIÑON		MUSC.	HIGADO	RIÑON		MUSCULO	RIÑON	
CENTRO	.064	.073	.067	.068	.184	.159	.125	.156	.430	.626	.528
ESCANDON	.056	.076	.075	.069	.178	.145	-	.162	.439	.726	.583
RASTRO	.062	.077	.069	.069	.142	.145	.141	.143	.446	.689	.568
SN. ANGEL	.073	.060	.057	.063	.174	.146	.147	.156	.434	.669	.552
TLALNEPANTLA	.075	.087	.061	.074	.185	.143	.133	.154	.545	.741	.643
XOCHIMILCO	.056	.077	.063	.065	.159	.131	.131	.140	.454	.566	.510
	a	b	ab		a	ab	b		b	a	
	.065	.075	.069	.070	.162	.145	.138	.145	.452	.673	.554

a, b, c. Valores con diferente literal dentro de antibiótico, son estadísticamente significativos (P < .05)

D I S C U S I O N .

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se observó que un 64% de las muestras analizadas fueron positivas a la presencia de residuos de antibióticos.

Estos resultados corroboran lo presentado por Kerr et al. (12) en la cual reporta un 61% de muestras positivas a residuos de antibióticos. Estos datos son debidos al uso indiscriminado de drogas en la producción de alimentos de origen animal, como lo referido a que aproximadamente el 80% de todos los animales reciben medicamentación en la mayor parte de su vida productiva.

Los residuos de antibióticos promediaron .070 (U.I.), .152-(mcg) y .55 (mcg), para penicilina, tetraciclina y estreptomina respectivamente y son elevados a los reportados por la Food - and Drug Administration (U.S.A.) quienes sugieren 0.00 p.p.m. -- permitidos en los alimentos para consumo humano (ver anexo 1).

Los resultados encontrados durante el período de congelación concuerdan con el estudio con el estudio realizado por Campbell, Conagham y O' Brien (4), referentes a los efectos de la cocción y almacenaje en frío donde los niveles de ampicilina, oxitetraciclina, cloranfenicol, se mantuvieron, sufriendo una ligera reducción de los mismos pero no desaparecieron, lo cual se corroboró con los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

La reglamentación sanitaria en nuestro país para el transporte, sacrificio, refrigeración y expedición de los productos de origen animal (carne y vísceras) son deficientes; por lo cual cuando los alimentos llegan al consumidor las medidas higiénicas son casi nulas. Por lo cual la presencia de sustancias extrañas al organismo pudieran estar relacionadas de alguna manera con intoxicaciones, alergias, bacterias resistentes, efectos carcinogénicos etc. afectando la salud del consumidor.

NIVELES DE ANTIBIOTICOS TOLERADOS EN LOS ALIMENTOS
ESTABLECIDOS POR LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DE LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA (U.S.A.).

Droga	Tolerancia
Ampicilina	0.01 p.p.m.
Bacitracina	0.05 p.p.m.
Cefapirina	0.02 p.p.m.
Clortetraciclina	0
Cloxacilina	0.01 p.p.m.
Dihydroestreptomicina	0
Eritromicina	0
Furaltadona	0
Lincomicina	0.15 p.p.m. (trazas)
Neomicina	0.15 p.p.m. (trazas)
Novobiocina	0
Penicilina y Sales	0
Sulfaethoxypyridazina	0
Tylosina	0.05 p.p.m. (trazas)

Anexo 1.

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

De las muestras obtenidas para el estudio efectuado en el presente trabajo se llegó a las siguientes conclusiones:

Un alto porcentaje de productos cárnicos que se expenden en el Distrito Federal y Area Metropolitana están contaminados con residuos de penicilina, estreptomycinina y tetraciclina.

En el análisis de las muestras:

1.- No se encontraron diferencias entre muestras obtenidas en diferentes zonas.

2.- No se encontraron diferencias entre muestras obtenidas a diferentes periodos.

3.- Se encontraron diferencias significativas en la concentración de antibióticos, entre diferentes tejidos estudiados.

4.- El efecto de la congelación de los antibióticos en las muestras, no registró cambio significativo ya que después de -- 4 semanas aún era posible detectarlos.

- 1.- Aline, S.A., y Berruecos, J.M.: Problemas de aprovisionamiento de carne en el Distrito Federal y su trascendencia al bienestar humano. Veterinaria Mex., 4: 166 - 175 (1973).
- 2.- Booth, N.H.: Drug and Chemical Residues in the Edibles Tissues of Animals, Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Edited by: Meyer, J.L., Booth, N.H., Mc Donald, L.E., 1299 - 1341, Iowa State University Press. Iowa, - U.S.A., 1977.
- 3.- Calvin, W.S.: Medicina Veterinaria y Salud Pública. México.D.F., 1968.
- 4.- Campbell, N., Conaghan, T., O' Brien, J.J.: Antibiotic Residues in Meat: Cooking and cold storage effects. The Veterinary Record: April, 19, págs. 237, U.S.A., 1980.
- 5.- Cohan, S.Q., Bevelander, G., and Tiamsic, T.: Growth inhibition of pre-matures receiving tetracycline: a Clinical and Laboratory Investigation. Am. J. Dis. Child., 105: 453 - 461 (1963).
- 6.- Fitzhugh, O.G.; Appraisal of the safety of residues of veterinary drugs and their metabolites in edibles animals tissues. Ann N. Y. Acad. Sci., III : 665 - 672.
- 7.- Food and Drug Administration. C.F.R. Part 556.
- 8.- FAO/OMS 1963 Segundo Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en -- Higiene de la Carne. Roma.
- 9.- Goodman, L.S., y Gilman, A.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 4a - ed. Interamericana , México, D.F., 1974.
- 10.- Huber, W.G.: The Public Health Hazards Associated with the non- Medical -- and Animal Health usage of Antimicrobial Drugs. Pure Appl. Chem ., 21; 377 382 (1970).

- 11.- Kautz, H.D.: Penicillin and Other Antibiotic in Milk. J. Am. Med. Assoc. - L71 : 49 - 54 (1959).
- 12.- Kerr, E.E.: Residues Facts or Fallacies. Bull Assoc. Food Drug off., 36: 186 - 196 (1972).
- 13.- López, A.J.: Mecanismos Bacterianos de Resistencia a los Agentes Químicos terapéuticos, Farmacología Veterinaria. Editado por: Fuentes, H.V.O, y - Sumano, L.H., 47 - 51.
- 14.- Lyashenko, A.T.: Effect of Feeding Chlortetracycline on -- Agglutinin Formation in Pigs. Vaccinated Against Erysipelas. Veterinaria, 9:198 - 203.
- 15.- Mercer, H.D., Rollins, L.D., Garth, M.A. , and Carter, G.G.: A Residue Study and Comparison of Penicillin and Dihydrostreptomycin Concentration After Intramuscular and Subcutaneous Administration in Cattle. J. Am. Veterinaria Med. Assoc., 158: 776 - 788 (1971).
- 16.- Mercer, H.D., Geleta, J.N., Carter, G.G., and Kamer, J.: Dihydrostreptomycin: Tissue Residues and Certain Physicopharmacologic Properties in Swine. Am. J. Veterinaria Res, 31: 1589 - 1599.
- 17.- Mreck & Co. Inc.: El Manual Merck de Veterinaria. 2a ed. Merck & Co. Inc., Rahway, N.Y., U.S.A., 1981.
- 18.- National Center for Antibiotic, Analysis and Drug Administration: Antibiotic Residues in Milk, Dairy Products, and -- Protocols. F.O.A., U.S.A. 1968.
- 19.- Ocampo, C.L., Nuñez, R.E., y Villagrán, V.C.: Determinación de Corticosteroides en Carne de Bovino Destinada al Abasto. - Veterinaria Mex. 9: 51 - 54 (1978).
- 20.- Shimith, H.W.: The Effect of the use of Antibacterial Drugs - on the Emergence of Drug - Resistant Bacteria in Animals. Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 15: 67 - 74 (1971).
- 21.- Siegel, B.B.: Hidden Contacts with Penicillin. World Health Org., 21: 703 - 714 (1959).
- 22.- Stemberg, A.I.: Inspección y Vigilancia de Aditivos Alimentarios en la URSS. 1a. ed. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Roma, 1969.
- 23.- Teske, R.H. Rollins, L.D., and Carter, G.G.: Penicillin and - Dihydroestrestreptomycin Serum Concentrations After Administration in Single and Repeated doses to Feeder Steers. J. Am. Vet. Med. Assoc. 160: 873 - 880 (1972).

- 24.- Van Houweling, C.D.: The Food Drug and Cosmetic Act, Animal Drugs, and the Consumer. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1982: 411-420.
- 25.- Weyman, J. : Tetracyclines and Feeth. Iractitioner, 195:661 - 665 (1965).
- 26.- Winer, B.J. : Statistical Principles in Experimental Design 2a ed. Mc Grow - Hill (1971).
- 27.- World Health Organization (W.H.O.) : Evaluation and Testing of Drugs for Mutagencity: Principles and Problems. W.H.O. -- Tech. Rep. Ser. ; 482 (1971).
- 28.- World Health Organization (W.H.O.): Assessment of the Carcinogenicity and Mutagenicity of Chemicals: W.H.O. Tech Rep. Serv. 546 (1974).
- 29.- World Health Organization: Specification for the Identity and Purity of Food Additives and their Toxicological Evaluation: Some Antibiotics. W.H.O. Tech. Rep. Ser. 430 (1969).
- 30.- Wright, W.W., Welch, H.W., Wilner, J., and Roberts, E.F.: -- Body Fluid Concentration of Penicillin Following Intamuscular Injection of Single doses of Benzathine Penicillin G and / or Procaine Penicillin G. Antibiot. Med. Clin. Ther., 6: - 232 - 241 (1959).
- 31.- Yeary, R.A. : Public Health Significance of Chemical Residues in Food. J. Am. Vet. Assoc., 149: 145 - 152.