

**Universidad Nacional
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina Veterinaria**

Buenas Prácticas en el Manejo de Antibióticos en Fincas Lecheras

Modalidad: Proyecto de Graduación

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado Académico
de Licenciatura en Medicina Veterinaria**

Stephanie Mac Courtney Illanes

**Campus Presbítero Benjamín Núñez
2008**

TRIBUNAL EXAMINADOR

Nombre _____

Decano _____

Nombre _____

Director _____

Nombre _____

Tutor _____

Nombre _____

Lector _____

Nombre _____

Lector _____

Fecha: _____

AGRADECIMIENTOS

La elaboración de este trabajo ha sido un poco tortuosa. Para llegar a mi tema tuve que pasar primero por otros, y dejarlos ir, algunos de forma dolorosa. Pero no solo he completado un requisito para graduarme como licenciada en medicina veterinaria, sino que he tenido que enfrentarme con muchos de mis temores que hasta el momento no conocía.

El camino ha valido la pena, no solo como parte de mi formación profesional, sino también como parte de mi Ser Espiritual. He tenido la dicha de encontrar en mi camino a mucha personas que se han tomado el tiempo para ayudarme a completar el recorrido.

Quiero dar gracias, primero, a Esta Esencia que nos une (más conocida con el nombre de Dios), que por alguna razón quiere experimentarse a través de nosotros. A mis padres, Kevin y Paulina, por la paciencia de tenerme tantos años bajo su abrigo. A Katherine porque a pesar de querer matarme con cierta frecuencia, hizo del manual una hermosa obra. A Francisco José por pullarme para continuar y finalizar.

También quiero agradecer a las personas que trabajan en la Unidad de Calidad de Leche de la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L, en especial a don Ronald Vargas y a la Dra. Gabriela Coto. A don Ronald Vargas por darme la oportunidad de realizar mi proyecto de graduación con ustedes. Y a la Dra. Gabriela Coto por acompañarme, guiarme, escucharme y apoyarme a lo largo de este trabajo, por su perseverancia y paciencia.

A mi tutora Dra. Ligia Quirós por su guía en el planeamiento y desarrollo de este proyecto. Por su dulzura.

A mis amigas por su apoyo emocional, por los tironcitos de orejas, por escuchar mis frustraciones. A Karen, por su intervención al ayudarme a encontrar el tema. A Pilar por ayudarme a corregir mis escritos durante este proceso. A Adriana por ser mi lectora. A Melissa por las regañadas y las velitas.

A los dueños y trabajadores de las fincas visitadas, gracias por su tiempo y su colaboración.

Y a todos aquellos que en diferentes momentos de este proyecto me dieron una mano para continuar, muchas gracias.

INDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
AGRADECIMIENTOS.....	I
INDICE DE CONTENIDOS.....	Ii
INDICE DE CUADROS.....	Iv
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIMBOLOS.....	V
RESUMEN.....	Vi
ABSTRACT.....	Vii
1. INTRODUCCION.....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Justificación.....	2
1.2.1. Importancia.....	2
1.3. Objetivos.....	6
1.3.1. Objetivo general.....	6
1.3.2. Objetivos específicos.....	6
2. METODOLOGIA.....	7
3. RESULTADOS	9
3.1. Manejo de los antibióticos.....	9
3.1.1. Manejo de los antibióticos.....	9
3.1.2. Asistencia veterinaria.....	10
3.1.3. Uso racional de los antibióticos.....	11
3.1.4. Aplicación de los tratamientos.....	12
3.1.5. Personal de la finca.....	13

3.1.6. Mastitis clínica y subclínica.....	14
3.1.7. Tratamiento de secado y la vaca recién parida.....	15
3.2. Identificación de los factores de riesgo en las fincas visitadas.....	16
3.3. Capacitación de los trabajadores de la finca.....	17
4. DISCUSION.....	19
5. CONCLUSIONES.....	23
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	24
7. ANEXOS.....	30

INDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1: Manejo de los fármacos.....	10
Cuadro 2: Asistencia veterinaria.....	10
Cuadro 3: Uso racional de los antibióticos.....	11
Cuadro 4: Aplicación de los tratamientos.....	13
Cuadro 5: Personal de la finca.....	14
Cuadro 6: Mastitis clínica y subclínica.....	14
Cuadro 7: Secado de las vacas y vaca recién parida.....	16
Cuadro 8: Guía de capacitación, manual de Buenas Prácticas en el manejo de antibióticos.....	17

INDICE DE ABREVIATURAS

BPMA:	Buenas Prácticas en el Manejo de Antibióticos
CMT:	California Mastitis Test (Prueba de California para mastitis)
Cooperativa:	Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L
EEUU:	Estados Unidos de América
FAO:	Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación)
FDA:	Food and Drug Administration (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos)
IMM:	Intramamario
MAG:	Ministerio de Agricultura y Ganadería
MS:	Ministerio de Salud
OIE:	Organización Mundial de Sanidad Animal
PIB:	Prueba de inhibidores bacterianos
PR:	Periodo de retiro
SENASA:	Servicio Nacional de Salud Animal
UNA:	Universidad Nacional
USA:	United States of America (Estados Unidos de América)
VAMPP:	Veterinary Automated Management Production and Control Program (Programa Veterinario Automatizado para el Manejo y Control de la Producción)
VRP:	Vaca recién parida
WHO:	World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

RESUMEN

Para este proyecto de graduación se elaboró un manual en las Buenas Prácticas en el Manejo de Antibióticos (BPMA) para las fincas lecheras. Se planteó como objetivos: conocer el manejo de los antibióticos, identificar los factores de riesgo en el manejo y capacitar al personal de las fincas en las Buenas Prácticas.

Se escogieron 13 fincas lecheras asociadas a la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., en cuyo producto se detectó residuos de antibióticos durante el periodo fiscal 2007.

Como parte de la metodología se programó 3 visitas a las fincas seleccionadas. En la primera visita se completó un cuestionario, se observó la forma en que se aplicaban los medicamentos y se revisó el botiquín. Luego la información obtenida se analizó y se comparó con la bibliografía previamente escogida para identificar los factores de riesgo de cada finca. Se redactó un informe en el que se describieron, además de incluirse recomendaciones para su corrección y control. Este reporte se entregó en cada finca, en una segunda visita. Para la tercera visita se elaboró el manual de BPMA y se diseñó una capacitación en las BPMA y en el uso del manual.

El manual de BPMA se desarrolló basado en: los factores de riesgo identificados en las fincas, la propuesta implementada por la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L. de Buenas Prácticas Pecuarias, los principios de las Buenas Prácticas de Producción del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG), los requisitos exigidos por FDA (EEUU) y las guías de Buenas Prácticas de producción de organismos internacionales. Este manual incluyó fotografías y diagramas para facilitar su comprensión y aplicación.

ABSTRACT

For this work, a manual on Good Antibiotic Management Practices for dairy farms was elaborated. The objectives of this work were: to learn how the antibiotics are managed in the farm, to identify risk factors, and to train the workers on Good Practices.

13 farms, part of the Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., were chosen based on antibiotic residue detection in the period from October 1, 2006 to September 30, 2007.

As part of the methodology used for this work, 3 visits were programmed to each farm. In the first visit, a questionnaire was completed, the way drugs were administered was observed, and the place where drugs are stored was examined. The data obtained was analyzed and compared to selected references for the identification of risk factors. A report was written, to describe the risk factors found in each farm, and recommendations were included to correct and control them. This report was delivered in the second visit. For the third visit, the manual was elaborated, and the training designed to introduce the worker on Good Practices, and to explain how to use the manual.

The manual on Good Antibiotic Management Practices was written based on: the risk factors identified in the farms, the Good Farming Practices implemented by the Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., the principles of the Good Practices of Costa Rica's Farm and Agriculture Department, the requirements of the FDA (USA) and the Good Practices for Production guidelines of international organizations. This manual included photographs and diagrams, so the understanding and application were made easy for every person in the farm.

1. INTRODUCCIÓN

El uso de antibióticos en Medicina Veterinaria ha contribuido al incremento de la producción de alimentos de origen animal y a la reducción de las pérdidas económicas causadas por las enfermedades infecciosas en los animales (Trolldenier, 1980). También se han utilizado con éxito en la práctica zootécnica, como promotores de crecimiento (Prescott et al., 2000). Sin embargo, durante mucho tiempo, se ha abusado de su utilización. Además, a su alto consumo hay que agregar el manejo inadecuado que, en muchos casos, se les da (Muñoz y García-Rodríguez, 2006). Actualmente, los países de la Comunidad Europea y Canadá están tomando acciones ante este creciente problema. (Yamaki et al., 2004; Public Health Agency of Canada, 2007)

Es importante recordar algunos conceptos que se manejan a lo largo del trabajo tales como: antibiótico y antimicrobiano. Estos términos con frecuencia se utilizan como sinónimos, pero presentan una pequeña diferencia. Según Prescott et al. (2000) “un antimicrobiano es cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético, que elimine o inhiba el crecimiento de un microorganismo, mientras que un antibiótico es una sustancia producida por un microorganismo que a bajas concentraciones inhibe o elimina a otro microorganismo.”

Igualmente importante es la diferencia entre manejo de antibióticos y uso racional de antibióticos. El uso racional de antibióticos incluye decidir si se hará o no tratamiento, la escogencia del medicamento, y la determinación de la dosis a utilizar, el intervalo entre dosis y la duración del tratamiento (Trolldenier, 1980; Brander et al., 1991; Prescott et al., 2000; FAO, 2004b). El uso racional de los antibióticos debe estar acompañado de un manejo adecuado. El manejo de antibióticos en las fincas es definido por Luna (2002) como “el conjunto de procedimientos involucrados en la obtención, transporte, almacenamiento y aplicación de estos medicamentos.”

1.1. Antecedentes

En el país, se han realizado diferentes estudios relacionados con el manejo de medicamentos en fincas, presencia de antibióticos en leche y sus derivados, y la resistencia a

los antibióticos encontrados en distintas especies y cepas bacterianas relacionadas con medicina veterinaria.

Luna (2002) analizó el manejo de los medicamentos en hatos lecheros artesanales de Santa Cruz de Turrialba. En este trabajo se habla del manejo inadecuado que se le dan a los medicamentos, incluidos los antibióticos, en la zona en estudio. También resalta la poca participación del médico veterinario en las fincas estudiadas, sugiriendo que esto repercute en el uso inadecuado de estas sustancias.

Otros estudios realizados en el país, en los que se evidencia la presencia de antibióticos en leche y sus derivados, son los estudios de Coghi (1993), Ruiz (1994) y Sánchez (2001). Coghi (1993) analizó, utilizando los métodos Delvotest-SP® y Valiotest 101 T® (ambas pruebas que detectan inhibidores bacterianos mediante la inhibición del crecimiento bacteriano, *Bacillus Stearothermophilus* var. *calidolactis* el primero y *Streptococcus thermophilus* el segundo), muestras de leche bovina pasteurizada suministrada a hospitales nacionales, y obtuvo que 13.5% de las muestras provenientes de 5 hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social fueron positivas a residuos de antibióticos. Ruiz (1994) analizó leche cruda de los mercados de cabecera del gran área metropolitana (Alajuela, Heredia, Cartago y San José) utilizando el método Delvotest-SP® para todas las muestras y Valiotest 101 T® para las pruebas dudosas, donde halló que el porcentaje de positividad a los antibióticos oscilaba entre el 32.2% y el 55% en las diferente provincias. Por otro lado, Sánchez (2001) evaluó la presencia de antibióticos tanto en muestras de queso como de leche bovina de la zona de San Carlos, con el método Delvotest-SP® y observó que el 22% de las muestras de leche presentaban residuos de productos antimicrobianos, lo mismo que en 16 de las 36 muestras de queso analizadas.

Estas investigaciones demuestran que el problema del manejo inadecuado de antibióticos en fincas lecheras es una realidad en nuestro país, constituyendo un problema Salud Pública.

1.2. Justificación

1.2.1. Importancia

Con el aumento de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos, la creciente demanda de estos medicamentos en los animales destinados a la producción, y la persistencia de residuos de medicamentos en la leche, se hace cada vez más necesario dar un uso racional y un manejo adecuado a los mismos (Prescott y Baggot, 1991; WHO, 1997; Prescott et al., 2000; FAO, 2004b).

La exposición innecesaria a los antibióticos afecta al ser humano de diferentes formas. Existe una parte de la población humana predispuesta a la sensibilidad ante ciertos antibióticos, como por ejemplo la penicilina. Si estas personas se exponen a residuos del medicamento, en una o en repetidas ocasiones, pueden presentar síntomas que incluyen desde ligeras alergias hasta fuertes reacciones anafilácticas, que incluso podrían causarles la muerte. (Siegel, 1959, Dewdney y Edwards, 1984; Olivé, 1994). Por otro lado, la toxicidad de algunos antibióticos es ampliamente reconocida, como es el caso del cloranfenicol, cuyas manifestaciones tóxicas incluye una mielo depresión que es dosis dependiente (y se presenta en el transcurso del tratamiento) y una anemia aplásica dosis independiente que se desarrolla en personas susceptibles y que una vez iniciada es irreversible (FAO, 2004b). El cloranfenicol ha sido prohibido en varios países (FAO, 2004b). Otro efecto de la exposición a residuos de antibióticos en leche, es la modificación de la flora intestinal normal del ser humano. Esta exposición provoca la selección en las diferentes poblaciones bacterianas intestinales, favoreciendo la proliferación de aquellas cepas más resistentes. Por si sola esta situación no es tan evidente hasta que se debe tratar alguna infección provocada por estas cepas resistentes que no responda a los antibióticos que han sido escogidos para su tratamiento o aquellos que se tienen disponibles (Prescott y Baggot, 1991). En ocasiones, este tipo de infección responde a antibióticos más nuevos, que suelen ser más costosos y según el medio, menos accesibles (FAO, 2004b). Todo lo anterior implica cuantiosas pérdidas económicas y una amenaza a la salud pública (Siegel, 1959; Cogan, 1972; Trolldenier, 1980; WHO, 1997; FAO, 2004b).

En la medicina veterinaria, cuando el uso de antibióticos se convierte en mal uso y abuso, ya sea por escogencia de un antibiótico no adecuado para cierta infección, por la aplicación de una terapia por mayor o menor tiempo del indicado, cuando las dosis aplicadas son mayores o menores a las necesarias, cuando se utilizan combinaciones de antibióticos antagónicos o se aplican por vías distintas a las recomendadas, se está favoreciendo el aumento de la resistencia en las poblaciones bacterianas que afectan a los

animales, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones que prevalecen en el hato, lo que provoca grandes pérdidas económicas (Brander et al., 1991; Prescott y Baggot, 1991; Mc Ewen et al., 1992; WHO, 1997; Luna, 2004; OIE, 2006). Y este no es el único problema cuando se seleccionan poblaciones bacterianas en animales para consumo humano, pues se sabe que estas cepas pueden llegar al ser humano dándose la transferencia de genes de resistencia entre las diversas poblaciones, lo que dificulta el tratamiento de infecciones provocadas por estas bacterias en las personas (WHO, 1997, Bonilla, 2000; Oppegaard et al., 2001; Arguedas, 2002; Araya y Davidoch, 2004)

En la industria de lácteos, la presencia de este grupo de medicamentos en la leche provoca grandes pérdidas económicas, por el descarte de la misma, ya que cuando la leche está contaminada con antibióticos, ciertos derivados como el yogurt y los quesos no desarrollan las características deseadas como producto final debido al efecto letal que estos producen sobre las cepas utilizadas como cultivos lácteos (Siegel, 1959; Cogan, 1972; Trolldenier, 1980).

Los gobiernos son los encargados de velar por la inocuidad de los alimentos. Para este fin, en Costa Rica se aplica la Ley General de Salud No. 5395 (1973), la ley SENASA (2006) y el Reglamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios (2000). El país acata las normas emitidas por el Codex Alimentarius, entre las que se incluyen los límites máximos de residuos de antibióticos en alimentos para consumo humano (Volio, 2001; Codex Alimentarius, 2006; Ley SENASA, 2006).

En la actualidad, en Costa Rica, el Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG), en coordinación con el sector privado, la Universidad Nacional (UNA) y el Ministerio de Salud (MS), está elaborando un manual de Buenas Prácticas de Producción para el sector lechero. Este se incluirá en el Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda que está por ser aprobado. El mismo será de acatamiento obligatorio para todos los productores a los 5 años de publicado (Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda s. p.). Por eso es de gran importancia que el productor inicie la implementación de las Buenas Prácticas Pecuarias en su finca.

La elaboración del Manual de Buenas Prácticas de Producción por parte del MAG, es otro paso en el establecimiento de los principios esenciales de las Buenas Prácticas en la producción primaria de leche en Costa Rica. Existen otras guías y manuales propuestos por entes gubernamentales y no gubernamentales, en todo el mundo, que al igual que el MAG ofrecen una guía general para el manejo, administración y almacenamiento de productos de uso veterinario (Unión Aduanera, 2003; FAO, 2004a; Luna, 2004; FDA, 2005; OIE, 2006). Sin embargo, existe la necesidad de elaborar un manual de Buenas Prácticas en el manejo de antibióticos (BPMA) dirigido al personal de las fincas. Este manual, además de incluir los principios esenciales de las Buenas Prácticas, expuestas de manera tan general en las guías y manuales consultados, debe otorgar al operario de la finca, sugerencias más concretas en lo que respecta al manejo de este grupo de medicamentos. Este manual debe ser fácil de comprender por el personal de las fincas, porque en ellos recae la responsabilidad del manejo de los antibióticos.

Este proyecto de graduación se realizó con la colaboración de la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L (La Cooperativa). En la Cooperativa se realizan diferentes pruebas a la leche que se recibe para controlar la calidad e inocuidad de la misma. Entre ellas están: Snap® B Lactam para evidenciar la presencia de antibióticos betalactámicos y Delvotest® SP para identificar residuos de inhibidores bacterianos. Delvotest® SP es la prueba oficial, y si su resultado es positivo, la leche es rechazada para consumo humano. La Cooperativa exige a sus asociados altos estándares de calidad en la leche, y los sanciona fuertemente cuando incumplen este requisito (Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., 2004).

Actualmente, la Cooperativa tiene en proyecto la implementación de las Buenas Prácticas Pecuarias con el fin de asegurar la calidad e inocuidad de su materia prima y sus productos, además de permitirle el ingreso a mercados internacionales más exigentes (Romero, 2007).

Los datos anteriores concuerdan con la necesidad de que en Costa Rica se evalúe la forma en que se está trabajando la utilización de antibióticos, unido a la necesidad de mejorar tanto el uso racional como el manejo adecuado de estos medicamentos. Esto hace que la elaboración de un manual de BPMA dirigido al personal de las fincas se convierta en un paso indispensable por dar, para llenar los vacíos existentes en este tema.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un manual de Buenas Prácticas en el Manejo de Antibióticos para 13 fincas lecheras que entregan su producto a la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L.

1.3.2. Objetivos específicos

1.3.2.1. Conocer el manejo que se le da a los antibióticos en 13 fincas, ubicadas en la Meseta Central.

1.3.2.2. Identificar los factores de riesgo en el manejo de los antibióticos en las fincas escogidas, las cuales podrían contribuir al desarrollo de resistencia de los microorganismos.

1.3.2.3. Capacitar a los trabajadores de las 13 fincas seleccionadas en cuanto a las Buenas Prácticas en el manejo de antibióticos.

2. METODOLOGIA

Para este trabajo se visitaron 13 fincas de productores asociados a la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L. Estas visitas se realizaron en compañía de la Dra. Gabriela Coto, de la Unidad de Calidad de Leche de la Cooperativa. Se escogieron 13 fincas en las que se detectó residuos de antibióticos en la leche durante el período fiscal 2007, y se estableció un plan de visitas a las mismas.

En la primera visita se conversó con el personal de cada finca para conocer el manejo que se le daba a los antibióticos y el conocimiento que tenía sobre estos medicamentos. Para ello se utilizó un cuestionario previamente elaborado (Anexo 1), basado en los cuestionarios aplicados por Romero (1995) y Luna (2002) en sus respectivas tesis de licenciatura. Cabe aclarar que este cuestionario contó con preguntas repetidas, lo cual se hizo con el propósito de ir verificando la información. Seguidamente se revisó el botiquín de la finca y se observó la forma en que se aplicaban los medicamentos. Esto último permitió corroborar la información suministrada durante la entrevista.

Posteriormente a esta visita, se analizó la información obtenida, comparándola con la literatura previamente recopilada (Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda s. p.; Prescott et al., 2000; “Diez pasos seguros para evitar residuos de antibióticos en la leche de su finca” (Anexo 2); FAO, 2004a; Luna, 2004; FDA, 2005; OIE, 2006). Al analizar esta información se identificaron los factores de riesgo asociados al manejo de los antibióticos para cada finca. Con este resultado se redactó un informe en el que se describieron los factores de riesgo identificados en cada una de ellas. Este informe incluyó recomendaciones para la corrección y control de los mismos, para evitar la presencia de residuos de antibióticos en la leche que estas fincas entregan a la Cooperativa. Este reporte se entregó en cada finca, en una segunda visita.

Finalmente, se elaboró un manual de BPMA para las fincas lecheras de la Cooperativa. Para desarrollar este manual se buscó información que incluyera: los factores de riesgo identificados en las fincas visitadas, la propuesta implementada por la Cooperativa para evitar los residuos de antibióticos en leche (Anexo 2), los principios esenciales en las Buenas Prácticas de producción de cumplimiento obligatorio que establecerá el MAG para las

explotaciones lecheras de Costa Rica (Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda s. p.), los requisitos de producción exigidos por los Estados Unidos de América, lugar al que la Cooperativa planea exportar sus productos (FDA, 2005), las guías de Buenas Prácticas de producción propuestas por organismos internacionales (FAO, 2004a; OIE, 2006) y las bases científicas del manejo de antibióticos (Luna, 2004; Prescott et al., 2000).

El manual también incluyó fotografías y diagramas que facilitaran su comprensión y aplicación. Una copia de este manual fue entregada, en una tercera visita, a cada finca, donde además se impartió una capacitación sobre las BPMA y sobre el uso del manual como material de apoyo.

Al término de este trabajo se entregó el manual de BPMA a la Unidad de Calidad de Leche de la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., con el fin de ser incluido en el programa de Buenas Prácticas Pecuarias.

3. RESULTADOS

Para cumplir con los objetivos propuestos en este proyecto de graduación se conoció el manejo que se le da a los antibióticos en las fincas visitadas, se identificaron los factores de riesgo asociados a la aparición de residuos de estos medicamentos en la leche, se elaboró un manual de BPMA (Anexo 3) para su uso en fincas lecheras y se realizó una capacitación al personal para la aplicación del mismo.

3.1. Manejo de los antibióticos

Para complementar la descripción del manejo que se le da a los antibióticos en las fincas visitadas, los datos obtenidos se organizaron en 7 grupos (de acuerdo al orden de las preguntas del cuestionario, Anexo 1): manejo de los antibióticos en la finca, asistencia veterinaria, uso racional de los antibióticos, aplicación de los tratamientos, personal de la finca, mastitis clínica y subclínica, y tratamiento de secado y la vaca recién parida. Todos estos temas complementan la descripción del manejo de estos medicamentos.

3.1.1. Manejo de los antibióticos

En el 100.0% de las fincas visitadas se utilizan antibióticos en el tratamiento de diversas enfermedades. La enfermedad más común, fue la mastitis, y la causa principal de su uso. Otras enfermedades y síntomas que requirieron de tratamiento en estas fincas son la fiebre y la renquera.

Como se puede observar en el cuadro 1, en el 75.9% de las fincas, se tiene un botiquín claramente establecido. En el 61.5%, el botiquín se mantenía bajo llave. Las condiciones de estos botiquines varía de muy ordenados y aseados (23.1%), a los desordenados y sucios (23.1%).

El mismo cuadro muestra que en el 38.5% de las fincas se llevan registros de los tratamientos realizados a las vacas, ya sea registro en VAMPP, calendario, cuaderno o en la ficha de la vaca.

En el 76.9% de las fincas visitadas (Cuadro 1) se revisa la fecha de vencimiento de los antibióticos. En el 7.7%, los medicamentos se revisan 1 vez al mes para eliminar aquellos que están vencidos, y en el resto se revisan antes de ser aplicados. Sin embargo, en varias de las

fincas la rotación de medicamentos es tan frecuente que no llegan a vencerse. En el 23.1%, además de no revisarse las fechas de vencimiento, se encontraron medicamentos con más de 2 años de vencidos. Estos son los mismos lugares que no contaban con un botiquín

Cuadro 1: Manejo de los Antibióticos

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Se utilizan antibióticos en la finca	13	100.0	0	0.0
Existe botiquín en la finca	10	76.9	3	23.1
En las fincas en que existe el botiquín: cuenta con llave	8	80.0	-	-
Registro de los tratamientos	5	38.5	8	61.5
Se revisa la fecha de vencimiento de los medicamentos	10	76.9	3	23.1
¿Dónde se adquieren los medicamentos?				
- En la Cooperativa	10	76.9	-	-
- En otra agroveterinaria	2	15.4	-	-
- No sabe	1	7.7	-	-

3.1.2. Asistencia Veterinaria

Cuadro 2: Asistencia veterinaria

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
El médico veterinario visita la finca	12	92.3	1	7.7
- Una vez a la semana	1	7.7	-	-
- Cada 15 días	1	7.7	-	-
- Una vez al mes	8	61.5	-	-
- Una vez cada 2 meses	1	7.7	-	-
- A veces	1	7.7	-	-
Visita el mismo médico veterinario	10	76.9	3	23.1
El médico veterinario tratamientos con antibióticos	10	76.9	3	23.1

En relación con la asistencia veterinaria a las fincas, se observa en el cuadro 2, que 92.3% de las fincas son visitadas por un médico veterinario con cierta regularidad. En 76.9%, es siempre el mismo médico quien realiza las visitas y en 15.4%, se acostumbra llamar a

diferentes veterinarios. Sólo el 7.7% no contó con la asistencia del médico veterinario. En 76.9% de las fincas, el veterinario indicaba, algunas veces, tratamientos con antibióticos. Algo importante, es que en el 84.6% de las fincas, el médico veterinario únicamente se encargaba de la salud reproductiva y diagnóstico reproductivo del hato, y en algunas ocasiones se le consultaba por alguna enfermedad poco común.

3.1.3. Uso racional de los antibióticos

Cuadro 3: Uso racional de los antibióticos

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Quién escoge el antibiótico para los tratamientos:				
- Dueño	2	15.4	-	-
- Médico veterinario	3	23.1	-	-
- Operario	6	46.2	-	-
- Depende	2	15.4	-	-
Se realizan cultivos bacterianos para escoger el antibiótico para los tratamientos	3	23.1	10	76.9
Se utilizan combinaciones de medicamentos	12	92.3	1	7.7
Cómo decide las condiciones del tratamiento (duración, frecuencia de aplicación, dosis, vía de administración)				
- Médico veterinario	4	30.8	-	-
- Etiqueta	6	46.2	-	-
- Depende	3	23.1	-	-
Cómo se determina el peso de los animales para calcular la dosis:				
- Método visual	13	100.0	-	-
- Báscula	0	0.0	-	-
- Cinta	0	0.0	-	-

En las fincas visitadas, los antibióticos son escogidos por diferentes personas. En 46,2% de las fincas (Cuadro 3) el operario es quien escogía los medicamentos, ya sea, mediante un protocolo establecido por el médico veterinario o utilizando un antibiótico que en ocasiones anteriores hubiera funcionado. En 15.4%, el dueño escogía los medicamentos,

basado en los criterios antes mencionados. Solamente en el 23.1%, se consultaba con el médico veterinario antes de aplicar cualquier tratamiento y en 15.4%, dependía de la severidad de los casos si se consultaba sobre el medicamento a escoger. Estas últimas son las que presentaron casos de mastitis agresivas y resistentes. En 23.1% de las fincas, se han realizado cultivos bacterianos, pero no es una práctica frecuente.

De acuerdo al cuadro 3, fue frecuente la combinación de tratamientos IMM (Intramamarios) y parenterales, para el tratamiento de las mastitis clínicas. En 46.2% de las fincas, se consultó la etiqueta para decidir la dosis, duración, frecuencia y vía de administración del medicamentos. En 30.8%, se consultaba al médico veterinario; y en 23.1%, a otras personas. El peso del animal, en el 100.0% de las fincas era determinado visualmente.

3.1.4. Aplicación de los tratamientos

Como se puede observar en el cuadro 4, en el 100.0% de las fincas se aplicaban los medicamentos después del ordeño. En 84.6% de las fincas, se separaban los animales en tratamiento y se ordeñan al final para evitar la contaminación de la leche. En 69.2%, los operarios eran los encargados de la administración de los medicamentos, y en 23.1%, se turnaban entre el dueño y los operarios.

En 3 de las fincas (Cuadro 4), el periodo de retiro que se cumple es el indicado en la etiqueta. En las demás fincas, cada una tiene su propio protocolo, tanto para medicamentos IMM como parenterales. Los periodos de retiro utilizados eran más prolongados que los indicados en las etiquetas de los productos.

En 69.2% de las fincas visitadas (Cuadro 4), se identificaban las vacas en tratamiento con crayón rojo (38.5%), violeta de genciana (23.1%) y cinta adhesiva (7.7%). En el 30.8% restantes, se memorizaba cual era la vaca en tratamiento.

La Cooperativa realiza 2 pruebas que detectan antibióticos (Snap® B Lactam y Delvotest® SP), además existe la facilidad de enviar las muestras con el camión recolector. En 8 de las fincas (Cuadro 4), si se enviaban muestras de leche al finalizar el periodo de retiro.

Cuadro 4: Aplicación de los tratamientos

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Se aplican los tratamientos después del ordeño	13	100.0	0	0.0
Se separan los animales en tratamiento para pasar de final del ordeño	11	84.6	2	15.4
Quién aplica los tratamientos				
- Dueño	1	7.7	-	-
- Operario	9	69.2	-	-
- Ambos	3	23.1	-	-
Se descartan las jeringas	7	53.8	6	46.2
Se descartan las agujas	10	76.9	3	23.1
Cuando 1 cuarto está en tratamiento se descarta toda la leche	5	38.5	8	61.5
Se cumple el periodo de retiro que indica la etiqueta del producto utilizado	3	23.1	10	76.9
Se identifican las vacas en tratamiento	9	69.2	4	30.8
- Crayón rojo	5	38.5	-	-
- Violeta de genciana	3	23.1	-	-
- Cinta adhesiva de color en el rabo	1	7.7	-	-
Se envía la muestra a la Cooperativa para la prueba de inhibidores bacterianos antes de agregar la leche al tanque al terminar el periodo de retiro	8	61.5	5	38.5

3.1.5. Personal de la Finca

También se consultó sobre la estabilidad laboral de los trabajadores (Cuadro 5). En el 69.2% de las fincas, los trabajadores tenían al menos 3 años de laborar en el mismo lugar. En 30.8% existía mucha inestabilidad laboral, e incluso en el 7.7%, cambiaban cada 3 meses aproximadamente.

Cuadro 5: Personal de la finca

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Existe estabilidad laboral en la finca (3 años o más)	9	69.2	4	30.8

3.1.6. Mastitis clínica y subclínica

Como la mastitis es la enfermedad más frecuente en el ganado de leche se quiso conocer sobre las medidas de detección y control de la misma.

Cuadro 6: Mastitis clínica y subclínica

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Prueba CMT en la finca :	13	100.0	0	0.0
- Una vez a la semana	4	30.8	-	-
- Cada 15 días	5	38.5	-	-
- Cada 21 días	1	7.7	-	-
- Una vez al mes	2	15.4	-	-
- De vez en cuando	1	7.7	-	-
Siempre es la misma persona quien lee la prueba CMT	12	92.3	1	7.7
Se tratan las mastitis subclínicas con antibióticos	12	92.3	1	7.7
Cuando se detecta mastitis clínica en la finca se utiliza tratamiento con antibióticos durante la lactancia	13	100.0	0	0.0
¿Cómo se escoge el antibiótico?				
- Ha funcionado antes en la finca	11	84.6	-	-
- Recomienda el veterinario	4	30.8	-	-
- Recomiendan en el almacén	3	23.1	-	-
- Otros	6	46.2	-	-
Se utilizan IMM de secado para el tratamiento de la mastitis clínica durante la lactancia	0	0.0	13	100.0

En el 100.0% de las fincas se aplica la CMT (California Mastitis Test), con diferente frecuencia. En 92.3%, es la misma persona quien lee la prueba. Los cuartos de las vacas que han dado como resultado 3+ son tratados con antibiótico en el mismo porcentaje de fincas. Los

antibióticos más utilizados son Mastijet fort® y Clavamox®. En ninguna de las fincas se utilizaron antibióticos de secado para el tratamiento de la mastitis.

3.1.7. Tratamiento de secado y la vaca recién parida (VRP)

La VRP también puede ser una fuente de contaminación de la leche con residuos de antibióticos, por lo que se preguntó sobre el periodo seco y el manejo de la leche posparto (Cuadro 7). En el 100.0% de las fincas se trataba con antibiótico al secado. Los más utilizados fueron Nafpenzal DC®, Bovigam® secado y Cefasafe®.

En 84.6% de las fincas (Cuadro 7), se practicaba el secado 2 meses antes del parto. En el 7.7% el periodo seco era 1.5 meses, y en 7.7% se desconocía la duración del mismo. En esta última no se contaba con asistencia veterinaria en el área de reproducción, por lo que se calculaba el momento en que consideran que al animal le faltaban 2 meses para parir, factor que provocó muchos errores, por ejemplo, una de las vacas fue tratada 15 días antes del parto.

Por reglamento de la Cooperativa la leche de la VRP no debe agregarse al tanque hasta el onceavo ordeño (Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., 2004). En 53.8% de las fincas (Cuadro 7), se esperaban 5 días antes de agregar la leche al tanque. En 15.4%, no se cumplen los 5 días, y en 15.4% la leche se aparta por 7 días. En 7.7% no se sabía cuantos días se esperan porque las vacas paren en otra finca y luego son transportadas a la lechería. En 62.5% se enviaban muestras de leche de la VRP para la prueba de inhibidores bacterianos (PIB) de la Cooperativa.

Cuadro 7: Secado de la vaca y vaca recién parida

Característica	Si		No	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Se hace tratamiento de secado con antibiótico en la finca	13	100.0	0	0.0
¿Cual es la duración del periodo seco?				
- 1.5 meses	1	7.7	-	-
- 2 meses	11	84.6	-	-
- No sabe	1	7.7	-	-
Aparta la leche de la vaca recién parida	13	100.0	0	0.0
- 3 días	2	15.4	-	-
- 5 días	7	53.8	-	-
- 7 días	3	23.1	-	-
- No sabe	1	7.7	-	-
Se envía muestra de la leche de la vaca recién parida a la Cooperativa para la prueba de inhibidores bacterianos antes de agregar la leche al tanque	8	61.5	5	38.5

3.2. Identificación los factores de riesgo en las fincas visitadas

Los factores de riesgo identificados en las fincas son:

- Identificación de las vacas en tratamiento, en PR y al secado.
- Registros de los tratamientos aplicados en las fincas.
- Combinaciones medicamentosas.
- Uso extra-etiqueta de medicamentos.
- Tiempo que transcurre en la VRP antes que la leche se agregue al tanque.
- Ordeño desordenado entre las vacas saludables y las vacas en tratamiento.
- Descarte de la leche de los 4 cuartos cuando uno está con tratamiento.
- PIB a la vaca en tratamiento.
- Tratamientos incompletos de antibióticos.
- Uso de medicamentos vencidos.

3.3. Capacitación de los trabajadores de la finca

Para introducir a los trabajadores en las Buenas Prácticas en el manejo de los antibióticos, y facilitar la comprensión y uso del manual elaborado (Anexo 3), se realizó una capacitación durante la tercera visita, al tiempo que el manual fue entregado. Los temas incluidos se encuentran en la guía de capacitación (Cuadro 8).

Cuadro 8: Guía de capacitación, Manual de Buenas Prácticas en el Manejo de los Antibióticos

1. Introducción al Manual de BPMA:
 - Razones que justifican la elaboración del manual:
 - i. Constituye mi trabajo de graduación,
 - ii. Interés personal,
 - iii. Interés de la Cooperativa,
 - iv. Salud pública,
 - v. Resistencia a los antibióticos.
 - Importancia de la inocuidad de los alimentos.
2. Definición de antibiótico
 - Definición de antibiótico.
 - Uso de los antibióticos en las fincas lecheras.
 - Importancia de estos medicamentos en el trabajo diario de la finca.
 - Importancia de la aparición de residuos de antibióticos en la leche, sus repercusiones en la salud pública.
 - Razones por las cuales aparece un antibiótico en la leche.
3. Importancia del trabajo del operario de la finca en el manejo de los antibióticos y su responsabilidad en la salud pública y en el desarrollo de resistencia a los antibióticos.
4. Exposición del manual y explicación de su contenido.
5. Intercambio de preguntas.
6. Agradecimiento al personal presente por su tiempo y atención.

Para el desarrollo de la capacitación se utilizó como material de apoyo: la copia del manual elaborado que se entregaría a la finca (Anexo 3), un rotafolio con las páginas del manual, y ejemplos de hojas de registro de medicamentos y de aplicación de tratamientos (Anexos 4, 5 y 6).

4. DISCUSION

En la producción de leche se utiliza antibióticos con distintos propósitos. Entre estos, el tratamiento de las enfermedades. Al igual que lo encontrado en las fincas visitadas, la mastitis es la causa principal de uso de antibióticos (Trolldenier, 1980; Brander et al., 1991; Prescott y Baggot, 1991; Mc Ewen et al., 1992; Coghi, 1993; Ruiz, 1994; Prescott et al., 2000; Sánchez, 2001; Luna, 2002; FAO 2004a y b; Luna 2004). Otras enfermedades y síntomas que son tratados con este tipo de medicamentos son las claudicaciones, fiebre, problemas respiratorios, problemas digestivos y reproductivos (Trolldenier, 1980; Brander et al., 1991; Prescott y Baggot, 1991; Prescott et al., 2000; Luna, 2002; FAO 2004b; Luna 2004), siendo las más comunes en las fincas visitadas la fiebre y la renquera. También se debe recalcar que en el 84.6% de las fincas, las vacas que están dando positivo mastitis subclínica están siendo tratadas con antibióticos, contrario a lo recomendado, ya que se prefiere realizar masajes, hidroterapia o el escurrido de la ubre, en conjunto con prácticas de higiene al ordeño (Andersen, 2001; Cetrino y Gaviria, 2002; Luna, 2002). Este es considerado un uso innecesario de los antibióticos que aumenta el riesgo de aparición de residuos en leche (Sánchez et al., 2001; Luna, 2002; Luna, 2004).

La utilización del botiquín aunque no se considera un factor de riesgo, está incluida en el manual de BPMA ya que es un requisito de la FDA (2005). De tal forma en aquellas fincas que no tenían un botiquín, los medicamentos se encontraban desordenados y con envases en mal estado. Además algunos tenían mas de 2 años de vencidos.

El uso de los registros de tratamientos se consideró un factor de riesgo. Su uso permite identificar las vacas en tratamiento, además de definir el inicio y final del periodo de retiro (PR). Cuando la persona encargada debe cambiar, ya sea por ausencia o por despido, el llevar este tipo de registros evita la confusión en la aplicación de tratamientos y del PR (Sánchez et al., 2001; Luna, 2002; Luna, 2004).

El uso de medicamentos vencidos es considerado otro factor de riesgo. Este hace que la terapia con antibióticos no proporcione los resultados esperados, ya que se pueden estar aplicando dosis inferiores a las recomendadas (disminución de su potencia), pueden afectarse los efectos terapéuticos y su toxicidad (Correa y Solá, 2001). Por esto, se recomienda llevar un registro del ingreso de los medicamentos, además de revisar periódicamente el botiquín, y

poder así descartar aquellos que estén vencidos (Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda s. p.; FAO, 2004a; OIE, 2006).

La mayoría de las fincas visitadas contaba con la asistencia del médico veterinario, quien se encargaba, principalmente, del área de reproducción. Solamente en casos cuando las terapias no funcionaban se le consultaba. Esto coincide con lo encontrado por Luna (2002). El destaca la poca participación del médico veterinario en la orientación sobre el uso de los medicamentos. Entonces la escogencia del antibiótico queda en manos del operario en el 46.2% de las fincas, donde se escogen aquellos que han dado buenos resultados con anterioridad o los de protocolos establecidos.

Las indicaciones sobre el uso del antibiótico es otro de los factores de riesgo. Las recomendaciones (dosis, frecuencia de aplicación, duración del tratamiento y vía de administración) de la etiqueta o del médico veterinario deben seguirse rigurosamente. En las fincas visitadas, la determinación del peso del animal sigue siendo subjetiva (determinación visual). Idealmente, el ganado debe pesarse, y con este dato determinar la dosis a utilizar. Porque cuando se utilizan dosis más bajas, menor frecuencia de aplicación o terapias más cortas, se está favoreciendo la selección de bacterias que son resistentes al medicamento. Por lo que es importante tener la asesoría de un especialista en el uso de los antibióticos, para que además de obtener los mejores resultados del tratamiento aplicado, evitar tanto como sea posible, el desarrollo de resistencia bacteriana en las fincas (Trolldenier, 1980; Brander et al., 1991; Prescott y Baggot, 1991; Prescott et al., 2000).

La determinación del PR fue considerado un factor de riesgo, aunque en las fincas visitadas se cumplía al menos con la indicación de la etiqueta, incluso varios protocolos utilizados fueron mas prolongados que lo que indica el medicamento, por lo que está incluido en el manual.

La prolongación del PR no favorece la contaminación de la leche, aunque provoca el descarte de leche apta para consumo humano. Una forma de variar esta práctica es acostumbrar a los operarios a enviar muestras para PIB al finalizar el PR que indica la etiqueta.

La utilización de combinaciones medicamentosas puede alterar el PR de sus componentes. Esto puede ocurrir por el metabolismo del animal o por el uso de algún

medicamento que retrase la excreción de residuos, lo que podría provocar la contaminación de la leche, aunque se cumpla con el PR (Trolldenier, 1980; Brander et al., 1991; Prescott y Baggot, 1991; Prescott et al., 2000).

La identificación del ganado en tratamiento también fue incluido en los factores de riesgo. Se visitó fincas en que se memorizaba el tratamiento y al animal al que corresponde, en lugar de utilizar crayón rojo, violeta de genciana, tape en el rabo o brazalete para identificar claramente a estos animales. Si por alguna razón la persona encargada debe cambiar, si se confunde a la vaca en tratamiento o se olvida del PR, las identificaciones utilizadas llamarían la atención del personal. Y si además de esto se llevan registros de los tratamientos, estos pueden consultarse, evitando así la contaminación de la leche que se ordeña (Sánchez et al., 2001; Luna, 2002; Luna, 2004).

Lo mismo ocurre con la identificación de las vacas que han recibido tratamiento de secado con antibiótico. Esta fue la causa de contaminación de la leche en algunas fincas.

En el caso del uso extra-etiqueta de los medicamentos se debe tener especial cuidado (Sánchez et al., 2001). Todo uso extra-etiqueta debe estar respaldado por una receta del médico veterinario en la que se indique el nombre del medicamento, dosis, frecuencia de aplicación, duración del tratamiento, vía de administración y periodo de retiro. Esta debe estar firmada por el veterinario (Sánchez et al., 2001; FAO, 2004a; OIE, 2006). Aun así, es recomendable que se envíen muestras de la leche a la Cooperativa, para la PIB antes de agregar la misma al tanque.

Cuando uno a más cuartos de la vaca están siendo tratados con antibióticos, en varias fincas se realiza un ordeño separado de los cuartos. Los cuartos “sanos” o “limpios” son ordeñados con la máquina y los cuartos en tratamiento se ordeñan a mano o se les coloca una cánula para que la leche escurra. Este ordeño desigual es considerado otro factor de riesgo e implica varias cosas. Primero, a pesar de ser un solo cuarto el que está siendo tratado, la vaca es una vaca enferma y esta leche no debería ser destinada para consumo humano (Ley SENASA, 2006). Segundo, podría equivocarse la identificación del o los cuartos que están siendo tratados y así contaminar la leche que ya ha sido ordeñada (Anexo 2). Tercero, el ordeño desigual provoca cambios en las estructuras internas del pezón, lo que hace a la ubre más susceptible a infecciones, y por ende acorta la vida productiva de la vaca (Hibbitt et al., 2003).

El orden en que el ganado es ordeñado ayuda a controlar tanto la contaminación del equipo por parte de las vacas clínicamente enfermas como la contaminación por residuo de medicamentos (residuos en el equipo de ordeño). Por esto se cuenta como un factor de riesgo. Se aconseja pasar al final del ordeño, tanto las vacas enfermas como las vacas en tratamiento (Sánchez et al., 2001; Luna, 2002; FAO, 2004a; Luna, 2004; OIE, 2006).

Al tratarse de VRP, la leche debe descartarse hasta llegar al onceavo ordeño (Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L., 2004). Dependiendo de la duración del periodo seco, de la persistencia del antibiótico de secado y del metabolismo propio de la vaca, la excreción de residuos de antibióticos puede prolongarse por más de 5 días después del parto, por lo que se aconseja enviar una muestra de la leche a la Cooperativa para la PIB antes de agregar la leche al tanque. Este es otro de los factores de riesgo detectados.

5. CONCLUSIONES

Se observó y analizó el manejo de los antibióticos en las fincas visitadas mediante la comparación de los datos obtenidos en el cuestionario y la literatura. A través de esta información se pudo identificar factores de riesgo.

Se elaboró un manual de BPMA para las fincas lecheras que incluyó los factores de riesgo identificados, la propuesta implementada por la Cooperativa, los principios de las Buenas Prácticas de Producción del MAG, los requisitos exigidos por FDA y las guías de Buenas Prácticas de producción de organismos internacionales.

Se capacitó a los trabajadores de las 13 fincas en las BPMA y en el uso correcto del manual elaborado durante este proyecto. Además se entregó a cada finca una copia del mismo.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

- Andersen, H. 2001. Mastitis: prevención y control [*en línea*]. Rev. Inv. Vet. Peru 12:55-64. [http:// www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v12n2/a10v12n2.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v12n2/a10v12n2.pdf). (Consulta:15 abr. 2008)
- Araya, G., & G. Davidovich. 2004. Identificación de *Enterococcus* sp. en muestras de leche cruda del área metropolitana de Costa Rica y evaluación del patrón de sensibilidad a antibióticos. Tesis de Licenciatura. Universidad de Costa Rica, San José, C. R.
- Arguedas, J. O. 2002. Estudio sobre la presencia de bacterias gram negativo resistentes a tetraciclina y/o gentamicina en la biota normal gastrointestinal humana en la población costarricense. Tesis de Licenciatura. Universidad de Costa Rica, San José, C. R.
- Bonilla, A. 2000. Análisis de la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* de origen humano y veterinario. Tesis de Magister Scientiae. Universidad de Costa Rica, San José, C. R.
- Brander, G. C., D. M. Pugh, R. J. Bywater & W. L. Jenkins. 1991. The control of infectious diseases: chemotherapy introduction p. 415-429. *In* Veterinary applied pharmacology and therapeutics. 5th ed. Baillière Tindall, London.
- Codex Alimentarius. 2006. Residuos de medicamentos veterinarios en alimentos, límites máximos de residuos [*en línea*].http://www.codexalimentarius.net/mrls/vetdrugs/jsp/vetd_q-s.jsp (Consulta: 1 may. 2007)
- Cogan, T. M. 1972. Susceptibility of cheese and yoghurt starter bacteria to antibiotics [*en línea*]. Appl. Environ. Microbiol. 23:960-966. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?tool=pmcentrez&blobtype=pdf&artid=380480> (Consulta: 19 nov. 2006)

- Coghi, R. M. 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.
- Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L. (C. P. L. D. P. R. L.) 2004. Reglamento de recibo de leche. Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos R. L, Alajuela, C. R.
- Correa, V. & N. Solá. 2001. Los medicamentos vencidos: ¿Qué necesitamos saber? [*en línea*]. Centro de Información de Medicamentos, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/vencimientosII.htm>. (Consulta: 15 abr. 2008)
- Cotrino V. & B. C. Gaviria. 2002. Diagnóstico y tratamiento de la mastitis [*en línea*]. In: 2º Congreso Panamericano de Calidad de Leche y Control de la Mastitis. Nov 24-27, Brasil. <http://lmvlt-da.com/programas/ar10.html>. (Consulta: 15 abr. 2008)
- Dewdney, J. M. & R. G. Edwards. 1984. Penicillin hypersensitivity - is milk a significant hazard?: a review [*en línea*]. J. R. Soc. Med. 77:866-877. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/pagerender.fcgi?tool=pmcentrez&pageindex=1&artid=1440262> (Consulta: 19 nov. 2006).
- FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación). 2004a. Guía de buenas prácticas en explotaciones lecheras [*en línea*]. FAO, Roma. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/008/y5224s/y5224s00.pdf> (Consulta: 3 mar. 2007)
- FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación). 2004b. Uso de antimicrobianos en animales de consumo: incidencia del desarrollo de resistencia en salud pública [*en línea*]. FAO, Roma. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5468s/y5468s00.pdf> (Consulta: 26 ene. 2007).

- FDA (Food and Drug Administration). 2005. Grade "A" pasteurized milk ordinance. USA. [en línea]. http://www.foodscience.cornell.edu/cals/foodsci/extensión/upload/PMO_2005.pdf (Consulta: 26 nov. 2006).
- Hibbitt, K. G.; Craven, N.; Batten, E. H.; Edmonson, P. W.; Bramley, A. J.; Hillerton, J. E.; O'Rourke, D. J.; Blowey, R. W.; Shearer, J. K.; Townsend, J. R.; Gibbs, E. P. J.; Laven, R. A. Kenny, K. P.; Tollersrud, T.; Bastida-Corcuera, F. D. & J. D. Baggot. 2003. Mastitis and teat conditions p 309-406. *In* Bovine Medicine: diseases and husbandry of cattle. 2nd ed. Blacwell Science Ltd., Oxford, Inglaterra.
- Ley General de Salud. 1973. Diario Oficial La Gaceta, Costa Rica. No. 222: nov. 24.
- Ley SENASA (Ley General del Servicio Nacional de Salud Animal No. 8495). 2006. Diario Oficial la Gaceta, Costa Rica. No. 93: may. 16.
- Luna, C. V. 2002. Descripción del manejo de fármacos en hatos lecheros artesanales de la zona de Santa Cruz de Turrialba. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional, Heredia, C. R.
- Luna, C. V. 2004. Manual sobre el manejo de los medicamentos veterinarios y la calidad higiénica integral de los lácteos. 1ª ed. EUNA, Heredia, C. R.
- McEwen, S. A., W. D. Black & A. H. Meek. 1992. Antibiotic residues (bacterial inhibitory substances) in the milk of cows treated under label and extra-label conditions [en línea]. *Can. Vet. J.* 33:527-534. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?tool=pmcentrez&blobtype=pdf&artid=1481249> (Consulta: 19 nov. 2006).
- Muñoz, J. & J. García-Rodríguez. 2006. ¿Dispondremos de antimicrobianos adecuados frente a *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina? [en línea]. *Rev. Esp. Quimioterap.* 19:313-316. <http://www.seq.es/seq/0214-3429/19/4/313.pdf>. (Consulta: 12 may. 2007).

- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) animal production food safety working group. 2006. Guide to food farming practices for animal production food safety [*en línea*]. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 25:823-836.<http://www.oie.int/eng/publicart/rt/2502/review25-2BR/25-berlingueri823-836.pdf> (Consulta: 3 mar. 2007).
- Olivé, A. 1994. Alergia a los antibióticos p. 75-97. In A. Olivé. Manual de las alergias medicamentosas. 1ª ed. Editorial JIMS, Barcelona.
- Oppegaard, H., T. M. Steinum & Y. Wasteson. 2001. Horizontal transfer of a multi-resistance plasmid between coliform bacteria of human and bovine origin in a farm environment [*en línea*]. Appl. Environ. Microbiol. 67:3732-3734. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi&tool=pmcentrez&blobtype=pdf&artid=93080> (19 nov. 2006).
- Prescott, J. F. & J. D. Baggot. 1991. Terapéutica antimicrobiana veterinaria. 1ª ed. ACRIBIA, Zaragoza.
- Prescott, J. F., J. D. Baggot & R. D. Walter. 2000. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 3rd ed. Blackwell, USA.
- Public Health Agency of Canada. 2007. Canadian integrated program of antimicrobial resistance surveillance [*en línea*]. http://www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/index_e.html (Consultado:7 may. 2007).
- Reglamento de Producción, Almacenamiento, Transporte y Comercialización de Leche Cruda s. p. [*en línea*]. http://www.protecnet.go.cr/salud/Websaludanimal/Legislacion%20propuesta/22setiembre/actualizados/ver02_reglamento_de_lecherias.pdf (Consulta: 30 abr. 2007).
- Reglamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios, 2000. Diario Oficial La Gaceta, Costa Rica. No. 161: Ago. 23.

- Romero, J. J. 1995. Determinación de los factores que afectan la calidad higiénica de la leche, y de la prevalencia de mastitis subclínica en hatos lecheros de Santa Cruz de Turrialba. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional, Heredia, C. R.
- Romero, J. J. 2007. Entrevista con Ph. D. Juan José Romero Zúñiga. Académico de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional, Heredia, C. R. May. 2.
- Ruiz, I. 1994. Determinación de residuos de sustancias inhibidoras en leche cruda que se expende en los mercados de cabecera de provincia de la meseta central. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional, Heredia, C. R.
- Sánchez, A., M. Hernández, J. Luna, G. Moyano, M. Villanueva & E. Muñoz. 2001. Riesgos de residuos en leche debido a tratamientos indebidos. Comunicación XVIII reunión G-TEMCAL (Grupo de especialistas en mamitis y calidad de leche). Barcelona, Septiembre 2001 [*en línea*]. http://www.solomamitis.com/actualidad/COMUNICACIÓN_COVAP_G-TEMCAL.pdf. (Consulta: 13 abr. 2007).
- Sánchez, C. 2001. Determinación de residuos de antibióticos y *Listeria* sp en muestras de quesos bovinos en la zona de San Carlos. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional, Heredia, C. R.
- Siegel, B. B. 1959. Hidden contacts with penicillin [*en línea*]. Bull. Wld. Hlth. Org. 21:703-713. [http://whglibdoc.who.int/bulletin/1959/Vol21/Vol21-No6/bulletin_1959_21\(6\)_703-713.pdf](http://whglibdoc.who.int/bulletin/1959/Vol21/Vol21-No6/bulletin_1959_21(6)_703-713.pdf) (Consulta: 26 nov. 2006).
- Trolldenier, H. 1980. Parte General p. 13-41. *In* Antibióticos en medicina veterinaria. 1ª ed. ACRIBIA, Zaragoza.

- Unión Aduanera. 2003. Manual de buenas prácticas pecuarias en la producción primaria [*en línea*]. Subgrupo técnico de medidas sanitarias y fitosanitarias, Managua, Nicaragua. <http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2502/review25-2BR/25-berlingueri823-836.pdf> (Consulta: 3 mar. 2007)
- Volio, F. 2001. Procuraduría General de la República, Dictamen c-140-97, sobre el uso de las normas del Codex Alimentarius p 129-135. In Hugo A. Muñoz Ureña. Código Alimentario. 1ª ed. Editorial Investigaciones Jurídicas S. A., San José, C. R.
- WHO (World Health Organization). 1997. The medical impact of antimicrobial use in food animals. Report of a WHO meeting. Berlin, Germany, 13-17 October 1997 [*en línea*]. WHO, Berlin. <http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC ZOO 97.4.pdf> (Consulta : 26 nov. 2006).
- Yamaki, M., M. Berruga, R. Althaus, M. Molina & A. Molina. 2004. Ocurrente of antibiotic residues in milk from Manchega ewe dairy farms [*en línea*]. J. Dairy Sci. 87:3132-3137. <http://jds.fass.org/cgi/reprint/87/10/3132>. (Consulta:17 abr. 2007)