

INFORME TÉCNICO N°16

**Manual de antibióticos
utilizados en la porcicultura, la
acuacultura, la agricultura y la
salud pública en la zona del
DRAT y parte interna del golfo
de Nicoya en el 2008:
comportamiento ambiental,
efectos en salud y ambiente**

2014

Elba de la Cruz Malavassi
Susana Méndez Alfaro
María Fernanda Méndez Henderson

UNIVERSIDAD NACIONAL

Instituto Regional de Estudios
en Sustancias Tóxicas





615.329
C957m

de la Cruz Malavassi, Elba María
Manual de antibióticos utilizados en la porcicultura, la acuicultura, la agricultura y la salud pública en la zona del
DRAT y parte interna del golfo de Nicoya en el 2008: comportamiento ambiental, efectos en salud y ambiente /
Elba de la Cruz Malavassi, Susana Méndez Alfaro, María Fernanda Méndez Henderson. – [1ª ed.] – Heredia,
C.R.: Universidad Nacional, Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, 2014.
73 p.; 28 cm. –(Informe Técnico; 16)
ISBN 978-9968-924-15-3

1. MANUALES 2. ANTIBIÓTICOS 3. ACUACULTURA 4. AGRICULTURA 5. SALUD PÚBLICA 6.
GOLFO DE NICOYA (COSTA RICA) 7. TOXICOLOGÍA 8. MEDIOAMBIENTE-
I. de la Cruz Malavassi, Elba II. Méndez Alfaro, Susana III. Méndez Henderson, María Fernanda



Manual de antibióticos utilizados en la porcicultura, la acuicultura, la agricultura y la salud pública en la zona del DRAT y parte interna del golfo de Nicoya en el 2008: comportamiento ambiental, efectos en salud y ambiente

Elba de la Cruz Malavassi, Susana Méndez Alfaro, María Fernanda Méndez Henderson

Informes Técnicos IRET N° 16

Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas

Universidad Nacional

IRET-UNA. Heredia, Costa Rica

Marzo, 2014

Prefacio

El presente documento tiene como objetivo proporcionar información general, toxicológica, ecotoxicológica, de distribución y contaminación ambiental, así como de resistencia y legal en idioma español de los ingredientes activos de los antibióticos utilizados en la actividad agrícola (arroz y caña de azúcar), pecuaria (cerdos), acuícola (tilapia y camarón) y en la salud humana (CCSS) del Distrito Riego Arenal Tempisque (DRAT) durante los años 2008-2009. La información que sustenta este manual ha sido recopilada e interpretada por personal del Instituto Regional de Estudios, en Sustancias Tóxicas (IRET) de la Universidad Nacional en Costa Rica (UNA) a partir de la información disponible en referencias, literatura gris, hojas de seguridad y bases de datos especializadas. Información que en general es poco accesible a la mayoría de las personas. Ya sea por lo amplio o escaso del material, el idioma o bien por el nivel técnico empleado en ella. Actualmente la base cuenta con 37 ingredientes activos y aspiramos pronto incorporar todos aquellos utilizados en las actividades productivas y de salud que se desarrolla en el país.

Este documento forma parte de las metas establecidas por el Programa de Plaguicidas (PPUNA) a finales los años ochenta del siglo pasado; que dieron inicio con el Manual de Plaguicidas: Guía para América Central publicado en los años noventa, el cual se amplió y transformó en el sitio web: Plaguicidas de Centroamérica (>180 000 visitas). Al igual que con el Sitio Web: Plaguicidas de Centroamérica esperamos que la información incluida en este trabajo sea de fácil consulta para el público en general, estudiantes y profesionales de diversas áreas y que constituya una herramienta útil para conocer acerca del impacto ambiental de los antibióticos.

Favor hacer sugerencias o notificar errores y datos nuevos a la siguiente dirección electrónica elba.delacruz.malavassi@una.cr

Contenido

Prefacio	4
1-Guía Introductoria	7
1.1- Introducción.....	7
1.2- Características generales y de uso.....	8
1.3- Salud humana	9
1.4- Comportamiento ambiental	16
1.5- Ecotoxicología.....	19
1.6- Condición legal.....	22
2-Base de datos antibióticos	23
<i>amikacina</i>	24
<i>amoxicilina</i>	25
<i>ampicilina</i>	26
<i>apramicina</i>	27
<i>cefalexina</i>	28
<i>cefalotina</i>	29
<i>ceftazidima</i>	30
<i>ceftriaxona</i>	31
<i>cefotaxima</i>	32
<i>ciprofloxacina</i>	33
<i>claritromicina</i>	34
<i>clindamicina</i>	35
<i>cloranfenicol</i>	36
<i>clortetraciclina</i>	37
<i>enrofloxacina</i>	38
<i>eritromicina</i>	39
<i>espiramicina</i>	40
<i>estreptomicina</i>	41

<i>florfenicol</i>	42
<i>gentamicina</i>	43
<i>imipenem</i>	44
<i>kasugamicina</i>	45
<i>levoflaxacina</i>	46
<i>metronidazol</i>	47
<i>neomicina</i>	48
<i>oxacilina</i>	49
<i>oxitetraciclina</i>	50
<i>penicilina</i>	52
<i>sulfadiazina</i>	54
<i>sulfametazina o sulfadimidina</i>	55
<i>sulfametoxazol</i>	56
<i>sulfasalazina</i>	57
<i>tiamulina fumarato y otros</i>	58
<i>tilosina</i>	59
<i>trimetoprima</i>	60
<i>vancomicina</i>	61
<i>virginiamicina</i>	62
3- Referencias	63

1-Guía Introductoria

1.1- Introducción

Las bacterias son organismos muy pequeños no visibles a ojo humano. La mayoría son amigables pero algunas son dañinas y pueden causar infecciones. Los antibióticos son productos farmacéuticos (de origen natural o sintético), utilizados en los seres humanos y en los animales (terrestres y acuáticos) para tratar enfermedades infecciosas producidas por bacterias¹. En Costa Rica como en el resto del mundo los antibióticos se utilizan también para el combate de enfermedades en la agricultura (p.e. horticultura); como profilácticos en la prevención de enfermedades de importancia pecuaria y como promotores de crecimiento en diversas especies de animales de interés económico^{2, 3}. Este último uso está prohibido en algunos países del mundo⁴.

Entre los efectos indeseables e inevitables del uso de los antibióticos se encuentran primero que las bacterias se han hecho resistentes o sean que han encontrado mecanismos para defenderse de los antibióticos utilizados para combatirlos^{4, 5, 6} y segundo la presencia de los antibióticos en el ambiente producen contaminación^{7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}. En Costa Rica y otros países de la región existen estudios ambientales y de casos clínicos aislados, que demuestran la presencia de bacterias patógenas resistentes a los antibióticos en muestras ambientales (vegetales, sedimentos, ríos, suelos y fauna), de hospitales y clínicas y de sus efluentes^{14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 245}.

La exposición ambiental a antibióticos puede generarse a través de fuentes naturales como bacterias y microorganismos; de aguas municipales y hospitalarias, de fincas de producción pecuaria y acuícola; de estiércol (utilizados algunas veces como fertilizantes), excreta y heces animales y humanas; así como con la disposición de antibióticos vencidos y de tratamientos no concluidos^{3, 7, 32, 33}. Son sustancias que una vez en el ambiente se dispersan y distribuyen en el aire, suelo, biota o agua según sus afinidades químicas y físicas. Además, que por sus características toxicológicas algunos podrían estar asociados con problemas ambientales y de salud humana^{8, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 255}.

Para complementar el Sitio web⁴³ “Plaguicidas de Centroamérica” (<http://www.ftm.una.ac.cr/plaguicidasdecentroamerica/>) ahora presentamos “Antibióticos de Costa Rica”. Este documento constituye una base con información sencilla y fácil de entender de datos físico-químicos, toxicológicos, ecotoxicológicos, de resistencia y contaminación ambiental de los ingredientes activos de antibióticos utilizados en la agricultura, acuicultura, porcicultura y salud humana de una región de Guanacaste en Costa Rica durante 2008³. Los ingredientes activos están ordenados alfabéticamente y para cada uno de ellos hay información relacionada con:

1. características generales y de uso
2. salud humana y resistencia
3. destino ambiental
4. ecotoxicología
5. registro y condición legal

Actualmente la base cuenta con 37 ingredientes activos y aspiramos en un futuro cercano incorporar los otros ingredientes activos de antibióticos utilizados en las actividades productivas y de salud del país.

1.2- Características generales y de uso

Número CAS: número de identificación o registro único, dado por la Sociedad Americana de Química (ACS) a cada sustancia química^{44, 45, 46, 47}.

Ingrediente activo (i.a.): nombre genérico de la parte biológicamente activa (que ejerce una acción específica sobre el mecanismo o molécula blanco) de la sustancia. Adaptado de^{44, 48}.

Grupo estructural: es la clasificación del antibiótico de acuerdo con el grupo o estructuras químicas dominantes al cual pertenece⁴⁹.

Nombres comerciales: nombres con los cuales el i.a. es comercializado. La información citada en este manual procede de Servicio Nacional de Salud Animal⁸⁹, del listado de registro del Ministerio de Salud⁹⁰, de la CCSS⁸⁸ y de la información obtenida de las hojas de seguridad de los productos.

Fórmula química: indica de forma concisa los átomos contenidos en la fórmula molecular del antibiótico en cuestión^{44, 47, 50}.

Molécula diana: sitio o molécula de la célula sobre el cual actúa el antibiótico para afectar su función normal. Estas se encuentran en diferentes regiones de las células⁵¹.

Modo de acción: los agentes antimicrobianos (antibióticos) tienen varias formas de ejercer su función principal, lo que se conoce como los modos o mecanismos de acción. Los sitios de la célula donde los antibióticos pueden actuar son:⁴⁹

- La pared bacteriana
- La membrana bacteriana
- La síntesis de proteínas
- La síntesis de ácidos nucleídos

Usos: se cita la información de uso general incluida en la literatura consultada en medicina humana, veterinaria, acuicultura y agrícola, según sea el caso. El uso de un antibiótico depende de varios factores y debe ser supervisado profesionalmente. **En ningún momento se debe entender como una recomendación sobre el uso.** Corresponde en cierta medida a los usos permitidos en el país. **En casos de antibióticos no registrados hoy en día se cita su uso en el pasado.**

Presentación: es la forma como se presenta comercialmente el i.a.; puede ser entre otros, inyectable, polvo para suspensión oral, óvulos, cápsulas o tabletas recubiertas.

Mezclas: los i.a. pueden mezclarse con otros i.a. (antibióticos o no) para formular un nuevo producto. Se citan algunas de las mezclas inscritas en Costa Rica y otras mezclas de amplia difusión, no inscritas en el país.

Otros: incluye aspectos generales del antibiótico y de su forma de uso.

1.3- Salud humana

Los antibióticos no interfieren con el desarrollo normal de las células u órganos de los animales. Sin embargo pueden presentar cierta toxicidad.

Toxicidad: es la capacidad inherente de una sustancia química de producir efectos adversos en los organismos vivos. Efectos de deterioro tipo funcional y/o lesiones patológicas que afectan el funcionamiento del organismo y reducen su capacidad de respuesta a factores de riesgo o estrés⁵².

Toxicidad aguda o inmediata: se refiere a los efectos tóxicos observados luego de una exposición única de corta duración (menos de 24 horas en animales de laboratorio) a una sustancia química. Se determina por medio de la dosis o concentración letal 50 (DL₅₀ o CL₅₀), los efectos irritantes y corrosivos para la piel y ojos y la sensibilización⁵².

Dosis o concentración letal 50 (DL₅₀ o CL₅₀): es la cantidad de miligramos de i.a. por kilogramo de peso, requerido para matar al 50% de los animales de laboratorio expuestos. La DL₅₀, se determina para las diferentes vías de exposición (oral, dérmica e inhalatoria) y en diferentes especies animales. Pueden también, incluirse resultados de exposición subcutánea e intraperitoneal⁵².

Acción tóxica y síntomas: se refiere al mecanismo de acción a través del cual el i.a. produce el efecto adverso y las manifestaciones clínicas en el ser humano.

Toxicidad tóxica: es la capacidad de una sustancia para producir una lesión, irritación o alergia a nivel de la piel, ojos y mucosas^{52, 53, 54, 55}.

La **capacidad irritativa ocular** (ojos): se refiere a la sustancia o preparado que al aplicarse al ojo del animal, producen importantes lesiones oculares que aparecen en un plazo de 3 días después de la exposición y persisten por al menos 24 horas. Se valoran las lesiones a intervalos de 1, 3, 4 ó 7 días y se les asigna un índice de irritación de acuerdo con el tipo y la gravedad de las lesiones causadas en la conjuntiva, córnea e iris.

La **capacidad irritativa dérmica** (piel): se refiere a la sustancia o preparado que produce una inflamación cutánea importante, luego de una única aplicación a la piel afeitada principalmente de conejos, durante 4 ó 24 horas. Las lesiones producidas en la piel son valoradas uno o tres días después de la aplicación. Se le asigna un índice de irritación según la capacidad de producir eritema, edema, ampollas u otras lesiones.

La **capacidad irritativa del aparato respiratorio:** se refiere a la sustancia o preparados que pueden producir una irritación grave del aparato respiratorio, principalmente en vías respiratorias superiores, basándose en la observación práctica en personas y resultados positivos de ensayos adecuados con animales.

La **actividad alérgica** se define como la capacidad de una sustancia o preparado de desencadenar reacciones alérgicas luego de una o repetidas exposiciones cutáneas o inhalatorias, basándose en la observación práctica en personas y resultados positivos de ensayos adecuados con animales.

Para indicar la presencia o no del efecto tóxico, se utilizan cinco categorías:

Positiva	Estudios demuestran que existe efecto tóxico.
Negativa	Estudios demuestran que no existe efecto tóxico.
Requiere más estudio	Las pruebas existentes son negativas pero no concluyentes.
No es claro (posible)	Estudios que existen son positivos pero no concluyentes.
nd	No se pudo obtener información, generalmente por que no existen o no se encontraron estudios al respecto.

Severidad del efecto: cuando la información está disponible, se incluye entre paréntesis como: leve, mediana o severa y se indica también si la sustancia es corrosiva (al aplicarlo sobre la piel intacta y sana de un animal destruye los tejidos de la piel en todo su espesor).

Frases de Riesgo ó (frases R): frases o combinación de frases utilizadas en la Unión Europea referidas a los riesgos asociados con productos químicos y descritas en la Directiva 67/548 /EEC ^{50, 53, 55}.

Toxicidad crónica o a largo plazo: se refiere a los efectos tóxicos observados en animales de experimentación luego de administrarles la sustancia por períodos de entre 6 meses y 2 años, y al menos en tres dosis distintas. Si están disponibles, se incluyen también resultados de estudios epidemiológicos con seres humanos. Se clasifica como positiva o negativa según la presencia o ausencia del efecto y se consideran los siguientes: ^{52, 55}.

Neurotoxicidad: se refiere a los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso periférico (SNP) y los órganos de los sentidos. Se utiliza en la mayoría de los casos la clasificación propuesta por Vela *et al.* 2003: ^{55, 56}.

Nivel 1: “Neurotóxicos causantes de alteraciones clínicas inespecíficas sin identificación de las bases biológicas implicadas (por ejemplo, narcosis, irritabilidad, euforia, descoordinación de movimientos, etc.)”.

Nivel 2: “Neurotóxicos causantes de alteraciones bioquímicas medibles (por ejemplo en el nivel de neurotransmisores o en la actividad de enzimas)”.

Nivel 3: “Neurotóxicos causantes de alteraciones fisiológicas identificables (tales como mielinopatías o alteraciones en los órganos sensoriales)”.

Nivel 4: “Neurotóxicos causantes de alteraciones morfológicas en las células del SNC o del SNP (por ejemplo muerte celular, lesiones axónicas o alteraciones morfológicas subcelulares)”.

Efectos en la reproducción y en el desarrollo: ^{52, 55, 57} es el conjunto de efectos relacionados con la capacidad reproductiva. Pueden producirse por exposición durante el período peri-concepcional y la gestación. Incluye los efectos causados por exposición durante la edad fetal, como malformaciones morfológicas menores, trastornos en la maduración funcional y todos aquellos relacionados con la fertilidad masculina o femenina, el parto y la lactancia, el desarrollo peri- y postnatal de los embriones que en algunos casos se extienden a varias generaciones. Pueden mencionarse también efectos en los embriones que usualmente se relacionan con malformaciones morfológicas mayores (teratogénicas), observadas en estudios con animales. **Genotoxicidad:** alteración en el material genético o en sus componentes asociados, producida por un agente químico en los niveles subtóxicos de exposición. Aquí dentro de genotoxicidad, de estar disponibles, se incluyen, entre otros, resultados de ensayos de mutagenicidad. **La mutagenicidad** se refiere a los cambios producidos en el material genético del núcleo celular, que pueden ser transmitidos en la división celular. Mutaciones en células somáticas han sido relacionadas con leucemias, linfomas y otros tumores sólidos^{52, 55}.

Carcinogenicidad: Se refiere a la capacidad de un agente de producir una neoplasia (cáncer) ^{52, 57}. Se toma en cuenta dos clasificaciones para carcinogenicidad, la de la (EPA) ^{58, 59}, y la de la Agencia Internacional para Investigaciones en Cáncer (IARC) ⁶⁰. Ambas clasificaciones se basan en los estudios epidemiológicos realizados en la especie humana y en el desarrollo de tumores evidenciables histológicamente en animales de experimentación y en estudios mecanísticos conducidos en animales. La designación de carcinogenicidad en este manual se hace según la guía con que fueron clasificados (Cuadro 1), se incluye también la clasificación de 2005 de la EPA⁵⁹. En el Cuadro 2 se presenta la clasificación según el IARC⁶⁰.

Cuadro 1. Clasificación de Carcinogenicidad, EPA⁵⁸⁻⁵⁹.

Descriptor	Criterios
según la guía EPA de 1986	
A Conocido carcinógeno humano	Existe evidencia suficiente tanto en animales como en poblaciones humanas.
B1 Probable carcinógeno	Evidencia animal suficiente y limitada evidencia en estudios epidemiológicos
B2 Probable carcinógeno	Evidencia animal suficiente y evidencia inadecuada o no existe evidencia en estudios epidemiológicos.
C Posible carcinógeno humano	Evidencia inadecuada en animales y ausencia de estudios epidemiológicos.
D No clasificable como carcinógeno humano.	Los datos en animales y en estudios epidemiológicos se consideran inadecuados para evaluar la carcinogenicidad del producto o no existen datos.
E Evidencia de no carcinógeno	Evidencia de no carcinogenicidad en al menos dos especies animales y evidencia epidemiológica de no carcinogenicidad.
Según la guía EPA de 1996	
Conocido/probable	Las evidencias epidemiológicas y experimental son adecuadamente convincentes para demostrar el potencial carcinogénico en humanos.
No puede ser determinado	Cuando las evidencias epidemiológica y experimental son sugestivas, pero conflictivas, limitadas o no son adecuadamente convincentes.
No probable	Cuando la evidencia experimental es satisfactoria para decidir que no existe probabilidad de que la sustancia provoque cáncer en el humano.
según la guía EPA de 1999 y 2005	
Carcinógeno humano	Cuando la evidencia epidemiológica es concluyente en cuanto a la relación causa-efecto, o cuando los eventos clave del mecanismo carcinogénico demostrado en modelos animales han sido reportados en poblaciones humanas en asociación con la exposición al agente.
Probablemente carcinogénico en humanos	Hay evidencia epidemiológica de asociación entre la exposición al agente y la aparición del cáncer. La carcinogenicidad ha sido demostrada en animales y el mecanismo carcinogénico es factible de ocurrir en humanos.
Sugestivo	Existe evidencia epidemiológica y experimental de carcinogenicidad, pero no se considera concluyente. Se requieren más estudios.
Datos inadecuados	Cuando los estudios de carcinogenicidad fueron considerados inadecuados según los estándares de las agencias internacionales. También se utiliza cuando los estudios disponibles cumplen con los criterios de calidad pero aportan evidencia contradictoria.
Probablemente no carcinogénico en humanos	Cuando los estudios disponibles se consideran robustos para decidir que no debe existir preocupación por el riesgo de carcinogenicidad en humanos, por ejemplo, cuando el mecanismo demostrado en animales, no es factible que ocurra en humanos.

Cuadro 2. Clasificación de Carcinogenicidad según IARC⁶⁰.

Descriptor		Criterios
1	Carcinógeno en humanos	Existe evidencia suficiente de carcinogenicidad en estudios humanos.
2A	Probable carcinógeno en humanos	La evidencia de carcinogenicidad en humanos es limitada pero hay suficiente evidencia experimental en animales.
2B	Posible carcinógeno en humanos	La evidencia de carcinogenicidad es limitada en humanos y animales de experimentación.
3	No clasificable	Existe evidencia en animales de experimentación, pero el mecanismo implicado en la carcinogenicidad en los animales no es factible en seres humanos.
4	Probablemente no carcinogénico en humanos	No hay evidencia de carcinogenicidad en humanos ni en animales de experimentación.

Disrupción endocrina: un disruptor endocrino es una sustancia química capaz de alterar el equilibrio hormonal y de provocar diferentes efectos adversos sobre la salud. Estos efectos dependen del sistema hormonal al que afecten, de la etapa de la vida en que se dé la exposición y del sexo. Entre los posibles efectos se encuentran⁶¹.

Mujeres y hombres expuestos	Alteraciones y daños del sistema reproductor que van desde la modificación de los niveles de hormonas, hasta las malformaciones en la descendencia, la muerte embrionaria y fetal y el cáncer de mama, testículo y próstata.
Hijas e hijos de mujeres expuestas	Entre otros, deformación de órganos reproductores, cáncer vaginal, no descenso testicular, reducción del número de espermatozoides, pubertad precoz, problemas en el desarrollo del sistema nervioso central, hiperactividad y problemas de aprendizaje.

A dosis muy bajas los efectos son bajos, en general muy por debajo de los límites de exposición establecidos. Aquí se utiliza la clasificación para disrupción endocrina propuesta por la Unión Europea (Cuadro 3).

Cuadro 3. Clasificación de disrupción endocrina de la Unión Europea⁶¹.

Descriptor	Criterio
Categoría 1	Evidencia suficiente de disrupción endocrina (estudios epidemiológicos y experimentales)
Categoría 2	Sospecha de disrupción endocrina (estudios epidemiológicos y experimentales)
Categoría 3	No se demuestra la capacidad de disrupción del sistema endocrino (estudios experimentales) y no existe evidencia adecuada (estudios epidemiológicos)

Otros efectos crónicos: incluye efectos crónicos adicionales que aparecen en la literatura citada.

Límites de exposición: son valores establecidos por las agencias gubernamentales o internacionales para proteger la salud pública y a los trabajadores. Valores por debajo de los cuales se cree que la mayor parte de las personas pueden exponerse repetidamente sin sufrir efectos adversos para la salud. Sin embargo, dada la gran variabilidad en la susceptibilidad individual, no es posible asegurar que la totalidad de las personas vayan a estar exentas de algún efecto adverso⁶². Se incluyen aquí:

Ingesta diaria admisible (IDA): conocido también como ADI (por sus siglas en inglés) es la máxima cantidad de la sustancia que la especie experimental puede recibir diariamente sin sufrir ningún tipo de manifestación toxicológica. Se incorporan los datos de IDA del taller técnico de residuos de drogas veterinarias sin IDA y MLR de la FAO/OMS²⁶⁰. Cuando un i.a. no tiene valor IDA establecido por la JMPR, se incluirá un valor establecido para Australia, la Unión Europea o Alemania. El IDA se expresa en mg/kg de peso⁶³. Se incluye el IDA establecido para la miel de abejas¹⁷⁹.

Valores límites umbrales (TLV): son límites de exposición ocupacional establecidos por la “American Conference of Governmental Industrial Hygienists”. Los TLV corresponden a la concentración de sustancias en el aire. Los valores TLV se basan en la información obtenida mediante la experiencia de la industria, con animales de experimentación y en intoxicaciones accidentales de poblaciones humanas. En este documento se utiliza el TLV-TWA (Valor Límite Umbral-Media Ponderada en el Tiempo) al que teóricamente pueden estar expuestos casi todos los trabajadores repetidamente día tras día, sin efectos adversos. El valor es calculado para una jornada normal de trabajo de 8 horas y una semana laboral de 40 horas. El TLV se expresa en mg/m³^{62, 64, 65}. En algunos casos se incluye el valor de TLV establecido por las empresas.

Límites en agua de consumo humano: corresponde a la concentración de la sustancia que se puede ingerir diariamente en el agua de consumo humano y a partir de la cual existe un riesgo para la salud establecida por Agencias de saneamiento gubernamentales u organizaciones Internacionales. Se buscó información para Centroamérica^{66, 67, 69, 71, 72} y para la Organización Mundial de la Salud⁷².

Límite máximo de residuos (LMR): corresponde a la concentración máxima permitida en alimentos como carne, huevos, leche etc. Aquí se incluyen los LMR establecidos para la Unión Europea¹⁴⁷.

Observaciones:

Rutas y porcentajes de eliminación: los antibióticos son poco metabolizados por los animales y seres humanos. Estos son excretados a través de las heces y de la orina hasta en un 70-90% como el i.a. original. En este apartado se incluye la ruta y el porcentaje de excreción.

Conocido por...Incluye los datos de estudios o accidentes relevantes que comprometieron la salud humana y/o expusieron a la población, ocurridos en el ámbito mundial con el i.a. en cuestión.

En Centroamérica es conocido por...Incluye los datos de estudios o accidentes relevantes que comprometieron la salud humana y/o expusieron a la población, ocurridos en Centroamérica con el i.a. en cuestión.

Residuos en alimentos: incluye los resultados de los análisis de residuos de antibióticos en alimentos y/o agua de consumo humano, publicados o escritos en literatura gris para Centroamérica.

Resistencia en la región Mesoamericana: incluye información de la resistencia ambiental reportada principalmente para Mesoamérica.

Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): incluye la resistencia reportada en premisas veterinarias y en alimentos (veterinarios y vegetales) asociada con su producción.

Resistencia asociada con ecosistemas acuáticos: incluye la resistencia reportada asociada con ecosistemas acuáticos principalmente del continente Americano.

1.4- Comportamiento ambiental

Una vez emitido al ambiente (aire, agua, suelo y biota) el antibiótico al igual que otras sustancias químicas tiene una dinámica y un destino propios, determinados no solo por sus propiedades físicas y químicas sino también por las características del medio con el que interactúa^{73, 74, 75, 76, 77}.

Solubilidad en agua: es una medida de la capacidad de una sustancia para disolverse en el agua^{46, 50}. Las sustancias más solubles escurren más fácilmente a las aguas superficiales y pueden también llegar a alcanzar las aguas subterráneas. En este sitio se incluyeron los valores de solubilidad en agua reportados para antibióticos y se utilizó la clasificación mostrada en el Cuadro 4⁵⁰. Cuando hay variaciones en los valores de solubilidad reportados en la literatura estos se interpretan como un rango.

Cuadro 4. Clasificación de la solubilidad en agua

Clase	S mg/L
baja	<50
mediana	50-500
alta	>500

Creado con información de⁵⁰

Movilidad en el suelo: el transporte de una sustancia en el suelo se da desde las capas superiores a través de los procesos de lixiviación y percolación del agua. La movilidad de esa sustancia se determina con base en el coeficiente de partición entre la fase sólida (suelo) y la fase líquida (agua) ($K_{s/L}$ o K_d), o con base en el coeficiente de partición entre la materia orgánica y el agua (K_{oc}). El coeficiente de partición K_{oc} se define como la razón entre la concentración de la sustancia en estado de adsorción a las partículas de suelo y la fase de solución o sea disuelto en el agua del suelo. El valor del coeficiente de partición ($K_{s/L}$ o K_d) depende de la cantidad de materia orgánica en el suelo⁷⁸, mientras que el K_{oc} es independiente de este. Así, para una cantidad determinada de antibiótico, cuanto menor sea el valor de K_{oc} , mayor será la concentración del mismo en la solución. Esto hará más probable que este antibiótico lixivie en las aguas subterráneas que otro que tiene un valor alto de K_{oc} y de k_d ⁷⁴. Para interpretar la movilidad se utilizó la siguiente información (Cuadro 5)^{48, 50, 79}.

Cuadro 5. Clasificación de la movilidad en el suelo

Clase	K_{oc} (L/kg)
extrema	<50
alta	50-150
mediana	150-500
ligera	500-2000
inmóvil	>2000

Creado con información de^{48, 50, 79}

Persistencia en el suelo y en agua/sedimento:^{48, 50, 75, 79, 80, 81} el concepto de persistencia a menudo se relacionado con el tiempo de permanencia de una sustancia química en el ambiente. A mayor tiempo de permanencia, mayor es la persistencia. La vida media (DT_{50}) de la sustancia es una medida de su persistencia^{73, 75, 76}.

La DT₅₀ de un antibiótico es el tiempo requerido (en días) para convertir el 50% de éste en otra(s) sustancia(s), en cualquiera de los compartimentos ambientales. En este documento se mencionan datos sobre la persistencia de la sustancia en los compartimentos suelo y agua (visto como el sistema agua/sedimento). Los datos generados a nivel de condiciones tropicales, donde pensamos que la persistencia es menor, son escasos.

Suelo y agua: en la información recopilada se hace referencia principalmente a la DT₅₀ de suelos aeróbicos y de todo el sistema agua/sedimento. Sin embargo existen algunos rangos de DT₅₀ con valores muy amplios. La clasificación usada para la persistencia el suelo y en el ecosistema acuático se presenta en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Clasificación de la persistencia en el suelo.

Clase	Koc (L/kg)
extrema	<120
alta	120-60
mediana	60-30
ligera	30-15
inmóvil	<15

Creado con información de ^{48, 50}.

Volatilidad: es la capacidad de una sustancia de evaporarse y pasar a la fase gaseosa. Para determinar la tendencia que tiene una sustancia química a volatilizarse desde el agua o desde el suelo húmedo se utiliza la Ley de Henry^{50, 79, 82}. Expresada en Pa m³ mol⁻¹. Los antibióticos con valores de volatilidad altos tienen un potencial mayor de volatilizarse del suelo húmedo o del agua. Para clasificar la volatilidad, se utilizó el sistema del Cuadro 7.

Cuadro 7. Clasificación de volatilidad o tendencia a evaporarse

Clase	Pa m ³ mol ⁻¹
alta	>100
ligera	0,1-100
no volátil	<0,1

Tomado de ⁵⁰.

Bioacumulación y bioconcentración: la bioconcentración se refiere al aumento en la concentración dentro del organismo que se da únicamente desde el agua o el aire. La bioacumulación se refiere al aumento en la concentración dentro del organismo que se da a través de la ingesta de alimentos y la piel. Otro término relacionado es el de la biomagnificación utilizado para describir el aumento en la concentración de la sustancia en los tejidos del organismo conforme esta pasa a través de los diferentes niveles tróficos^{50, 73, 75,76}.

La magnitud de la bioconcentración que se expresa como el factor de bioconcentración (FBC), depende en gran medida de la característica hidrofóbica, interpretada por el coeficiente de partición octanol-agua (Kow) del plaguicida y del contenido de lípidos del organismo. El aumento de la hidrofobicidad (lipofilia) conduce a una propensión creciente a la bioacumulación y/o bioconcentración. La clasificación que se utiliza en este sitio para bioconcentración se muestra en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Clasificación de la bioconcentración en organismos acuáticos

Clase	FBC
extrema	>5000
alta	1000-5000
mediana	100-1000
ligera	<100

Creado con información de ^{48, 83, 84}.

Límites máximos de residuos en agua superficial: incluye información relacionada con las concentraciones máximas permitidas (CMP) de antibiótico para agua superficial con el fin de proteger las especies presentes en el ecosistema acuático.

Observaciones: en este espacio se añade información relacionada con:

- a. Potencial de lixiviación.
- b. Aspectos ambientales relacionados con la degradación.
- c. Metabolitos y sus características ambientales.
- d. Presencia de antibióticos en aguas subterráneas, superficiales de Costa Rica y otras regiones del mundo.

1.5- Ecotoxicología

Esta sección incluye datos de toxicidad aguda y en algunos casos crónica, obtenidos para la biota acuática y terrestre relacionada con los i.a. de antibióticos.

Toxicidad^{52, 73, 74, 75}: es la capacidad de una sustancia química de causar daños a los organismos vivos. La **toxicidad aguda** se refiere a los efectos adversos ocurridos dentro de un período de tiempo corto después de la administración de una única dosis. Se suele presentar en forma de dosis o concentración letal media (DL₅₀ o CL₅₀) que es la expresión derivada estadísticamente de una dosis o concentración que es letal para el 50% de los organismos de prueba expuestos durante un período definido de tiempo. **La toxicidad crónica** se refiere a los efectos adversos que se presentan luego de periodos largos de tiempo, seguidos a una exposición que puede variar entre unos días, meses o un año de acuerdo con el ciclo reproductivo del organismo de prueba y que afectan el crecimiento, el desarrollo, la sobrevivencia y/o la reproducción. Se presentan como la dosis o concentración más alta a la cual no se observan efectos en los organismos de prueba (NOEC o NOED) ó la dosis o concentración más baja a la cual se observan efectos en los organismos de prueba (LOEC ó LOED).

Los umbrales de toxicidad utilizados para cada grupo de organismos incluidos en esta guía, favorecen la sobrevivencia de los mismos. Por esta razón las concentraciones utilizadas en la interpretación como extrema, alta, mediana y ligera (en especial las dos primeras), si bien toman en cuenta otras clasificaciones encontradas principalmente para plaguicidas en la literatura^{46, 50, 86, 87} son en algunos casos más bajas. Lo anterior obedece al poco conocimiento que hay de los efectos adversos generados en la biota de los ecosistemas de la región centroamericana causados por la exposición a sustancias químicas; así mismo al valor ecológico y económico de nuestra biodiversidad.

Toxicidad en aves y mamíferos: se incluye los datos de DL₅₀ (oral) y NOEC para aves y mamíferos de laboratorio expuestos. Las especies que se utilizan como referencia para aves son el pato cabeciverde (*Anas platyrhynchos*) o “mallard” y para mamíferos la rata o el ratón. Cuando no se reportan datos de toxicidad para estas especies, se incluyen datos de otras especies. La clasificación para la toxicidad aguda en aves y mamíferos utilizada se muestra en el Cuadro 9.

Cuadro 9. Clasificación de la toxicidad aguda para aves y mamíferos

Clase	DL ₅₀ (mg/kg)
extrema	<10
alta	10-100
mediana	100-2000
ligera	>2000

Creado con información de^{48, 50, 85}.

Toxicidad en organismos acuáticos^{46, 48, 50, 85}: se incluyeron datos de la concentración letal media (CL₅₀ ó CE₅₀) para anfibios, peces, crustáceos, insectos, algas y helechos acuáticos, como representantes de diferentes grupos de la cadena alimenticia. Por lo general se incluye el dato de toxicidad más alto (o el rango de concentraciones) encontrado en las fuentes de literatura consultada. El Cuadro 10 presenta la clasificación de toxicidad aguda y crónica utilizada para crustáceos, insectos, peces y anfibios.

En los **peces** se utilizan principalmente datos de CL₅₀ para la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) y para el pez sol branquias azulada (*Lepomis macrochirus*), con un tiempo de exposición de 96 horas.

En los crustáceos e insectos se utilizaron principalmente datos CL₅₀ para la pulga de agua (*Daphnia magna*) con un tiempo de exposición de 48 horas.

En los anfibios se incluyen los datos CL₅₀ para las especies con los tiempos de exposición disponibles en la literatura.

Nota: Si no se encuentran datos de toxicidad para los tiempos de exposición y las especies aquí mencionadas se incluyen datos de especie y tiempos de exposición diferentes.

Cuadro 10. Clasificación de la toxicidad aguda en anfibios, peces, crustáceos e insectos

Clase	CL ₅₀ ; CE ₅₀ (mg/L)
extrema	<1
alta	1-10
mediana	10-100
ligera	>100

Creado con información de ^{46, 48, 85}.

Toxicidad en plantas acuáticas y algas: se incluyen datos de concentración letal media (CL₅₀; CE₅₀) para las algas (*Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus subspicatus*) con un tiempo de exposición de 72 horas y para helecho acuático (*Lemna gibba*) con un tiempo de exposición de 168 horas. Cuando no fue posible encontrar datos para estas especies y estos tiempos de exposición se incluye información de otra especie y otros tiempos. En el Cuadro 11 se presenta la clasificación de toxicidad aguda que se utiliza para las algas y el helecho acuático.

Cuadro 11. Clasificación de la toxicidad aguda para alga y el helecho acuático

Clase	CL ₅₀ ; CE ₅₀ (mg/kg)
extrema	<0,01
alta	0,01-0,1
mediana	0,1-10
ligera	>10

Creado con información de ^{46, 48, 50}.

Nota 2: En los datos de PANNA ⁴⁶, la toxicidad aguda y crónica se presentan 1- como la media ± la desviación estándar y “n” significa el número de estudios realizados ó 2- como el rango de concentraciones mínimo-máximo de CL₅₀; CE₅₀ ó NOEC.

Toxicidad en insectos terrestres: se utilizó la DL₅₀ (oral o de contacto) para la abeja *Aphis mellifera*. La clasificación de toxicidad utilizada en se presenta en el Cuadro 12.

Cuadro 12. Clasificación de la toxicidad en abejas

Clase	DL ₅₀ (µg/abeja)
extrema	<0,1
alta	0,1-1
mediana	1-100
ligera	>100

Creado con información de ^{48, 50}.

Toxicidad en lombrices de tierra: para clasificar el efecto sobre los organismos invertebrados del suelo se utilizaron los datos de DL₅₀ para la lombriz de tierra (*Eisenia foetida*). En algunos casos se incluye otra especie de lombriz. La clasificación empleada en este manual se presenta en el Cuadro 13.

Cuadro 13. Clasificación de la toxicidad aguda en lombrices de tierra

	CL₅₀; DL₅₀ (mg/kg)
extrema	<1
alta	1-10
mediana	10-1000
ligera	>1000

Creado con información de ^{48, 50}.

Observaciones: En este espacio se añade información relevante sobre:

- Frases de riesgo ambiental de la Unión Europea y riesgos especiales para fauna silvestre y/o animal doméstico.
- Concentración de Efectos No Observados (NOEC) para algunos de los organismos.
- Residuos determinados en matrices ambientales (agua, aire, biota, suelo, sedimento) de la región.
- Mortalidades de casos excepcionales de otras regiones del mundo.

1.6- Condición legal

Es la situación legal en la cual se encuentra el i.a. en el país. Puede estar clasificado como:

Registrado: registrado o aprobado para su comercialización^{88, 89, 90}.

Prohibido: uso no permitido^{88, 89, 90}

Para la Unión Europea se utilizó la base de datos de propiedades de los antibióticos de^{45,50}. Para los EUA en algunos casos se utilizó la base de datos de⁹¹ el sitio web de la EPA, publicaciones de instituciones de gobierno (USGS, GAO, etc.) y publicaciones algunas de las Universidades entre otros.

Nota y comentario

La nota y el comentario final incluyen en algunos casos aclaraciones acerca del estatus legal del i.a. y aclaraciones en relación con los nombres de los ingredientes activos y los N° CAS.

2-Base de datos antibióticos

<p><i>Características generales</i></p>	<p>N° CAS: 37517-28-5. Ingrediente activo: amikacina. Nombre inglés: amikacin. Grupo estructural: aminoglicósido. Nombres comerciales: Amikacina 100 mg; Amicacina 500 mg. Fórmula: C₂₂H₄₃N₅O₁₃. Molécula diana proteína receptora específica, en las subunidad 30S del ribosoma en organismos susceptibles. Modo de acción: bactericida. Altera la síntesis de proteínas bacterianas mediante la interferencia de los sitios aceptores del ARNm y del ARNt y provoca la producción de péptidos no funcionales o tóxicos. Usos: <u>Humano</u> en el tratamiento a corto plazo de infecciones graves causadas por cepas susceptibles de bacterias Gram-negativas especies indol positivo e indol negativo. Presentación: solución inyectable. Mezclas: nd. Otros: semisintético derivado de la kanamicina A. La CCSS lo administra en hospitales periféricos, de segundo nivel de atención y es de uso restringido dentro de las instalaciones del centro médico.</p>
<p><i>Toxicidad humana</i></p>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >6000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenoso (ratas): 4000 mg/kg*. Acción tóxica y síntomas: si se ingiere puede causar irritación del tracto digestivo. También puede afectar el sistema nervioso (parálisis flácida sin anestesia). Toxicidad cloclear y vestibular, con síntomas como pérdida progresiva de la audición en el primer caso y vértigo, náuseas, vómito, mareo y pérdida de equilibrio en el segundo. Es nefrotóxico. Toxicidad tópica: capacidad irritativa: ocular positiva (leve); dérmica positiva (leve); tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; Efecto en la reproducción y en el desarrollo: positivo. Puede causar efectos reproductivos adversos y de nacimiento; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: puede afectar la sangre y el metabolismo (pérdida de peso). Teratogénico: fetos enanos y anomalías en el sistema músculo esquelético.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; EEL-TWA: 1 mg/m³. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: excreción glomerular. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Aislamiento de <i>Salmonella</i> resistente en carne molida de ventas al por menor. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva. Evidencia de resistencia al antibiótico en peces depredadores marinos de vida libre de la región.</p>
<p><i>Comportamiento ambiental</i></p>	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: nd. Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<p><i>Ecotoxicología</i></p>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<p><i>Condición legal en el país</i></p>	<p>Costa Rica Registrado</p> <p>Observaciones:* amikacina sulfato. <small>18, 26, 27, 29, 31, 49, 50, 89, 90, 104, 118, 124, 171, 194, 207, 221, 222, 231, 237</small></p>

Características generales	<p>N° CAS: 26787-78-0. Ingrediente activo: amoxicilina. Nombre inglés: amoxicillin. Grupo estructural: penicilina. Nombres comerciales: Amoxicure, Amoxival Vet Tabletas, Synulox, Batemox, Amoxicilina 15%, Amoxicilina 200, Medimox, Amoxicilina Genfar, Laprimox, Baymox, clamicil, Amoxicilina Calox, Aclav Bid, Calvuli, Medimox, Trifamox, Laprimox. Fórmula: C₁₆H₁₉N₃O₅S. Molécula diana: la conexión entre las cadenas peptidoglicánicas lineares de los bacterias Gram-positivos. Modo de acción: bactericida. Inhibe la síntesis de la pared celular. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones del oído, la nariz, la garganta, el tracto genitourinario, la piel y el tracto respiratorio inferior, causadas por cepas sensibles. <u>Veterinario</u> tratamiento y profilaxis de procesos (infecciones locales y sistémicas del tracto gastrointestinal, respiratorio, urogenital, piel y tejidos blandos) causados por gérmenes sensibles en bovinos, aves y cerdos. Presentación: polvo para suspensión oral, granulado, cápsulas o tabletas recubiertas e inyectable. Mezclas: (+ ácido clavulónico, ya que es susceptible a la degradación de la beta-lactamasa) (+enrofloxacina. En tratamiento veterinario). Otros: betalactámico de amplio espectro. La CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAS y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >15000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratón): subcutánea >8000 mg/kg; intraperitoneal (ratas): 2870 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: si se ingiere en grandes cantidades puede causar náuseas, vómitos, gastritis, diarrea y dolor abdominal, insuficiencia renal aguda oligúrica y hematuria. Si se inhala puede causar síntomas de alergia, asma o dificultades respiratorias. También puede causar reacciones de hipersensibilidad como erupciones maculo papilares eritematosas, eritema multiforme y urticaria entre otras. Se ha observado anemia, trombositopenia, eosinofilia, leucopenia y granulocitosis reversibles. En el sistema nervioso central hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de comportamiento y mareo reversibles. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio posible; capacidad alérgica: posible. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible, no bien evaluado en mujeres embarazadas; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: no probable; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: se excreta en la leche materna y puede causar sensibilización en el infante.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,2 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): 50 µg/kg en músculo, grasa, hígado, riñon (Unión Europea); 4 µg/kg en leche (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: 60% del compuesto original. La mayor parte se excreta sin cambios por la orina. Conocido por: causar choque anafiláctico en personas sensibles. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: ligera. Persistencia en el suelo: no persistente. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: bajo. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,001-0,025 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> >100 mg/L y 300 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 101,6 mg/L; anfíbios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a ligera CE50 (72h) <i>Microcystis aeruginosa</i> 0,0037 mg/L y 0,037 mg/L, <i>Rhodomonas salina</i> 3108 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC algas <i>Selenastrum capricornutum</i> 250 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caprinos, caninos, equinos, felinos, ovinos, suinos. No usar este producto entre 2-40d antes del sacrificio de animales destinados para el consumo humano. No usarlo en animales productores de huevos, ni leche (2-4 d) para consumo humano. ^{15, 16, 31, 42, 49, 50, 63, 72, 88, 89, 90, 93, 95, 101, 105, 125, 161, 169, 173, 177, 184, 194, 206, 223, 231, 233, 247}</p>

Características generales	<p>N° CAS: 69-53-4. Ingrediente activo: ampicilina (anhidra, benztánicónica, sódica). Nombre inglés: ampicillin. Grupo estructural: penicilina. Nombres comerciales: Amfipen, Bovaclox, Lactaclox, Sheptaclon, Ampicilina 12%, Ampicilina, Unasyn, Albipen la, Bovigan Lactación, Chanamast LC, Cloxar P, Mastishot-L, Overclox ma, Ampen Mastitis, Diet-Scour, Mast Secado, Nutrivet Total, Pracol, Secabien, Secamas. Fórmula: C₁₆H₁₉N₃O₄S. Molécula diana: las proteínas fijadoras de las penicilinas (PBP-específicas) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. Modo de acción: bactericida de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Inhibe la síntesis de la pared celular provocando su destrucción y lisis, además, inhibe la formación de puentes de peptidoglicano, lo que hace que la pared pierda su rigidez. Usos: <u>Humano</u> en el tratamiento de la infección respiratoria, gastrointestinal, infección del tracto urinario y meningitis. <u>Veterinario</u> infecciones bacterianas causadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Infecciones urogenitales, gastrointestinales, respiratorias, síndrome MMA, indecisiones de la piel y artritis. Presentación: polvo soluble, cápsulas, tabletas, líquido y suspensión, inyectable. Mezclas: (+Estreptomicina sulfato + Cloxacilina sódica), (+Cloxacilina sódica) (Dexametazona+gentamicina) (+colistina +vitaminas). Otros: betalactámico semisintético de amplio espectro. La CCSS lo administra dentro de los hospitales periféricos de segundo nivel de atención y es prescrito por los médicos generales dentro instalaciones hospitalarias. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >5000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): subcutánea >5000 mg/kg; intrapertoneal (ratas): 4500 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: si se ingiere puede inducir asma, diarrea, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y abdominal. Puede causar erupciones en la piel. Dosis altas pueden producir encefalopatía clásica por penicilina. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R42: Posibilidad de sensibilización por inhalación. R43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. R36/37/38: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positivo; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: posible; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): 50 µg/kg en músculo, grasa, hígado, riñón (Unión Europea); 4 µg/kg en leche (Unión Europea).</p>
Comportamiento ambiental	<p>Observaciones: ruta y porcetaje de eliminación: la mayor parte se excreta como amoxicilina por la orina y una menor parte por la heces y la bilis. Conocido por: interferir con la circulación enterohepática de hormonas contraceptivas. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas vetaritarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p> <p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: ligera. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixivación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: . Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de <0,025 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> >1000 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >1000 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: ligera, CE50 (72h) <i>Selenastrum capricornutum</i> >1000 mg/L; plantas: helecho acuático: mediana.</p> <p>Observaciones: Determinado en el 67% de las muestras de miel de abeja realizadas en un estudio en India. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caprinos, felinos, ovinos y suinos. Tiempo de retiro de carne 1d-60d. No usar en animales productores de leche (2,5d-4d) y huevos para consumo humano. ^{13, 24, 42, 50, 88, 89, 90, 93, 101, 118, 126, 156, 161, 178, 186, 204, 206, 207, 216, 222, 233, 247, 249, 250}</p>

apramicina

Características generales	<p>N° CAS: 37321-09-8/ 65710-07-8 (sulfato). Ingrediente activo: apramicina. Nombre inglés: apramycin. Grupo estructural: Aminoglicósido. Nombres comerciales: Apralan 100 premix, Apralan soluble, Apralan 100 premezcla medicada. Fórmula: C₂₁H₄₁N₅O₁₁. Molécula diana: en procariotas 16S ARNr (esencial para el reconocimiento del extremo 5' del ARNm y por lo tanto posicionarse correctamente en el ribosoma). Modo de acción: bactericida. Inhibidor de la síntesis de proteínas bacterianas mediante la interferencia de los sitios aceptores del ARNm y provoca la producción de péptidos no funcionales o tóxicos. El modo de unión de la apramicina al sitio de descodificación del RNA humano es diferente al de la bacteria blanco. Usos: <u>Veterinario</u> para el tratamiento y control de colibacilosis causada por variedades susceptibles de <i>E. coli</i> en aves, bovinos y suínos. Presentación: polvo para mezclar con alimento y polvo soluble para el agua de consumo. Mezclas: nd. Otros: uso sistémico. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): > 4160 mg/kg; inhalación (ratas): 0,211 mg/L; dérmico (conejos): 1040 mg/kg; intravenosa (ratas): 280 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: si se ingiere puede inducir asma, diarrea, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y abdominal. Puede causar erupciones en la piel. Es un posible tóxico para el riñón y para el oído. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva (severa); dérmica positiva (severa); tracto respiratorio positivo (severo); capacidad alérgica: nd. Frases R: R35: Provoca quemaduras graves. R38: Irrita la piel. R61: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positivo, puede causar malformaciones congénitas en el feto; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,05 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): Bovinos 1000 µg/kg en músculo, grasa, 10000 µg/kg hígado, riñón (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se excreta por vía renal sin metabolizarse; 75% en cerdos. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: inmóvil. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimentado: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: nd. Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> >300 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> > 101,6 mg/L; anfibios: nd; aves: mediana; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: mediana; algas: extrema a ligera CE50 (72h) <i>Anabaena flos-aquae</i> 0,001 mg/L, <i>Selenastrum capricornutum</i> 800 mg/L, >1000 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Selenastrum capricornutum</i> >1000 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos y suínos. Periodo de retiro en producción de carne de 28d, no usar en aves en producción de huevos. ^{63, 88, 99, 100, 106, 121, 127, 178, 188, 198, 225, 233, 237, 247}</p>

cefalexina

Características generales	<p>N° CAS: 15686-71-2. Ingrediente activo: cefalexina (sódica, benzatina, monohidrato). Nombre inglés: cephalexin. Grupo estructural: cefalosporina (primera generación). Nombres comerciales: Cefalexina base (como monohidrato o como hidrocloreto monohidrato), Klefex, Rilexine 500N, Masticen, Cevasalexin, Cefal, Cefa milk, Cefalmed Ungüento, cefalexina Calox, Cefalexina Genfar, cefalexina MK, Cefalexina 200, Cephatabs 300, Cefa 500 HS, etc. Fórmula: C₁₆H₁₇N₃O₄S. Molécula diana: las proteínas específicas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. Modo de acción: bactericida. impide la formación de la pared celular bacteriana pues inhibe la última etapa de su síntesis. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, otitis media, de la piel y su estructura; óseas y del tracto genitourinario. <u>Veterinario</u> tratamiento de infecciones de la piel, urinarias, mamarias (mastitis), otitis, osteomielitis y tejidos blandos causados por bacterias sensibles. Presentación: cápsulas, tabletas, suspensión y polvo para solución, inyectables. Mezclas: (+gentamicina+dexametazona) (+gentamicina) (+neomicina sulfato+vitaminas) (+neomicina sulfato+cloxacilina+vitaminas). Otros: beta lactama semisintético de amplio espectro. La CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAIS y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >20000 mg/kg, >5000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (subcutánea): 6100 mg/kg; intraperitoneal (rata): 4000 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: náuseas, diarrea, mareos, dolor de cabeza, indigestión, dolor de articulaciones, dolor de estómago, salivación, vómito, dermatitis, y fatiga. A altas dosis puede incluir sangre en la orina. Si se inhala puede causar síntomas de alergia, asma y dificultad respiratoria. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva (mediana); dérmica positiva (mediana); tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R22: Nocivo por ingestión. R36/37: Irrita los ojos y las vías respiratorias. R42/43: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positivo (en el desarrollo efectos en el sistema musculo esquelético); mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,01 mg/kg pf (Australia); LEG-TWA: <100 µg/m³ (12 hrs). Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): 200 µg/kg en músculo, grasa, hígado, 1000 µg/kg riñon (Unión Europea); 100 µg/kg en leche (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: aproximadamente el 90% se excreta sin cambios en la orina, el resto se pierde en la bilis y las heces. Conocido por: que tiene estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas y puede provocar alergia cruzada en pacientes o animales sensibles. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,015-2,0 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: helecho acuático: <i>Lemna</i> NOEC >1 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado</p> <p>Observaciones: uso aprobado en bovinos, caprinos, caninos, equinos, felinos, ovinos, suinos. No utilizar en animales en producción de leche (2-4d) para consumo humano. Tiempo de retiro para carne de entre 2-30d según el grupo tratado. <small>50, 63, 88, 89, 90, 100, 118, 128, 186, 207, 247, 256, 257</small></p>

cefalotina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 153-61-7/ 58-71-9. Ingrediente activo: cefalotina. Nombre inglés: cephalothin. Grupo estructural: cefalosporina (primera generación). Nombres comerciales: Cefalotina base (como cefalotina sódica), Averno-1, Cemastin, Coaxin, Keflin y Seffin, cefalotina. Fórmula: C₁₆H₁₆N₂O₆S₂. Molécula diana: las proteínas específicas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana, vitales en la biosíntesis del peptidoglicano. Modo de acción: inhibe la biosíntesis de peptidoglicanos, componentes esenciales de la pared celular. Inhibe la síntesis y reparación de pared bacteriana. Usos: <u>Humano</u> prevenir las infecciones durante la cirugía y tratar infecciones de la sangre, los huesos o las articulaciones, el tracto respiratorio, la piel y el tracto urinario. Presentación: inyectable. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en hospitales periféricos, y es prescrito por un médico general dentro de los centros médicos. De venta restringida en farmacias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >5314 mg/kg; >10000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (subcutánea): 7500 mg/kg; Intravenosa (ratón): 4000 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: náuseas, vómito y diarrea, fiebre, colitis, asma, dermatitis en la piel expuesta. Puede causar daño hepático y renal. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R42/43: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos:nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; LEG-TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: 50-75% es eliminado sin cambios por la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: que tiene estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas y puede provocar alergia cruzada en pacientes sensibles. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: extrema. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: nd. <small>13, 15, 19, 29, 31, 89, 90, 129, 186, 194, 202, 222, 258</small></p>

ceftazidima

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 78439-06-2. Ingrediente activo: ceftazidima. Nombre inglés: ceftazidime. Grupo estructural: cefalosporina (tercera generación). Nombres comerciales: Ceftazidima Pentahidrato, Ceftazidima, Ceftazidima Sodio, Ceptaz, Fortaz, Pentacef, Tazicef, Tazidime, ceftazidima Genfar, ceftazidima. Fórmula: C₂₂H₂₂N₆O₇S₂. Molécula diana: las proteínas específicas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. Modo de acción: es de amplio espectro. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones del tracto respiratorio inferior, la piel, el tracto urinario, ginecológicas, intra-abdominales, infecciones óseas y articulares bacterianas, así como infecciones del sistema nervioso central (incluyendo la meningitis). Presentación: polvo para solución inyectable. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en hospitales regionales, y es de uso restringido en áreas de atención específicas del Centro Médico.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): nd; inhalación (ratas): nd; dérmico (subcutánea): nd; Intravenosa (rata): nd. Acción tóxica y síntomas: los efectos secundarios más frecuentes son las alteraciones alérgicas (erupciones exantemáticas, prurito, picazón, dificultad al respirar, fiebre, eosinofilia) y digestivas (diarrea, náuseas y vómitos). Hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, picazón, dificultad al respirar), náuseas, vómitos y diarrea. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: negativa; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; LEG-TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: eliminado por los riñones en el 100% de su concentración. Conocido por: que tiene estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas y puede provocar alergia cruzada en pacientes sensibles. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: nd. Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: nd; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica <i>Condición legal en el país</i></p> <p>Observaciones: Hay pocos datos para esta sustancia. ^{27, 29, 14, 15, 25, 31, 89, 90, 94, 105, 130, 186, 223}</p>

ceftriaxona

Características generales	<p>N° CAS: 73384-59-5/ 104376-79-6. Ingrediente activo: ceftriaxona (disódica). Nombre inglés: ceftriaxone. Grupo estructural: cefalosporina (tercera generación). Nombres comerciales: Actinocef, Ceftriaxona Sódica, Biotrakson, Rocephine, ceftriaxona Normon, Ceftrian, Axtar, Rowecef IM, Ticef, Rofemed, Cefaxona Actinocef, etc. Fórmula: C₁₈H₁₈N₈O₇S₃. Molécula diana: las enzimas carboxipeptidasas, endopeptidasas, y transpeptidasas (ó proteínas ligandos de la penicilina PBP) de la membrana citoplasmática bacteriana. Modo de acción: es de amplio espectro. Inhibe la síntesis del mucopéptido en la pared celular generando paredes defectuosas y la muerte celular. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones la piel, tejido blando respiratorio, infección del tracto urinario. <u>Veterinario:</u> en el combate de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. En el Tratamiento del complejo respiratorio porcino. Y en infecciones del sistema urogenital del cerdo. Presentación: polvo para solución inyectable. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAIS y es prescrito por un médico general para uso dentro de los Centros Médicos. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): nd; inhalación (ratas): nd; dérmico (subcutánea): nd; Intravenosa (rata): nd. Acción tóxica y síntomas: de origen diverso (alérgico, toxicidad local, efectos sobre la flora intestinal, etc), en general leves y transtóricos. Efectos secundarios más frecuentes de origen diverso (alérgico, toxicidad local, efectos sobre la flora intestinal, etc). Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R36/37/38: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias. R42/43: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: negativa; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; LEG-TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcetaje de eliminación: 33-67% es excretada en la orina sin ningún cambio, el resto por la bilis y las heces. Conocido por: que tiene estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas y puede provocar alergia cruzada en pacientes sensibles. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 1,80 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: mediana. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones <0,001 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: ligera, EC50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >100 mg/L y >120 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: nd; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en suinos. Requiere de un periodo de retiro de 48h para la carne.^{15, 25, 31, 88, 89, 90, 94, 117, 122, 131, 156, 186, 194, 204, 207, 222, 243, 247, 251, 252}</p>

cefotaxima

Características generales	<p>N° CAS: 63527-52-6/64485-93-4 (sódica). Ingrediente activo: cefotaxima. Nombre inglés: cefotaxime. Grupo estructural: cefalosporina (tercera generación). Nombres comerciales: cefotaximabase (sódica) 1g, cefotaxima usp (sódica) 1000 mg, Prednicéf, rtu, Prenicéf, Zeefotax, Claforan, Cefotaxima, Fotexina. Fórmula: C₁₆H₁₇N₅O₇S₂. Molécula diana: las proteínas específicas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. Modo de acción: inhibe la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Usos: <u>humano:</u> en el tratamiento de la gonorrea, meningitis e infecciones graves, incluyendo infecciones del riñón (pielonefritis) y el sistema urinario. También se utiliza antes de una operación para prevenir la infección después de la cirugía. No tiene actividad frente a <i>P. aeruginosa</i>. <u>Veterinario:</u> en bobinos se indica para el tratamiento de infecciones de la glándula mamaria, gábarro, neumonía y fiebre de embarque y en cerdos en el tratamiento de infecciones respiratorias y generalizadas. Presentación: polvo soluble para inyectable, inyectable. Mezclas: nd. Otros: beta lactama semisintético de amplio espectro. La CCSS lo administra en hospitales regionales, segundo nivel de atención; uso restringido y administración dentro de centros médicos. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): >20000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratón-subcutánea): 12950 mg/kg; intravenosa (ratas): >7000 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: los efectos adversos son de origen diverso (alérgico, toxicidad local, efectos sobre la flora intestinal, etc). Los efectos secundarios más frecuentes son las alteraciones alérgicas (erupciones exantemáticas, prurito, fiebre, eosinofilia), y digestivas (diarrea, náuseas, vómitos). También malestar epigástrico, diarrea y convulsiones, reacciones de hipersensibilidad, neutropenia, aumento en las enzimas del hígado y de nitrógeno en sangre. Puede causar asma y dificultad respiratoria si se inhala. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R36: Irrita los ojos. R37: Irrita las vías respiratorias. R38: Irrita la piel. R42/43: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: parcialmente (20-36%) metabolizado por el riñón y excretado vía urinaria. Entre 10-20% eliminado por las heces. Conocido por: que tiene estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas y puede provocar alergia cruzada en pacientes sensibles. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: ligera</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: Se utiliza en bovinos, caninos, felinos y suinos. Requiere de un período de retiro de 2d para la leche y de hasta 5 días para carne. <small>26, 27, 29, 31, 50, 88, 89, 90, 105, 132, 186, 231, 223, 253</small></p>

ciprofloxacina

Características generales	<p>N° CAS: 85721-33-1. Ingrediente activo: ciprofloxacina (clorhidrato). Nombre inglés: ciprofloxacina. Grupo estructural: fluoroquinolona. Nombres comerciales: Antiobiotopet, Ciprofloxx, Ciprofloxacina, Cipromix, Flesan, Otiflex C, Primecin, Bacquinor, Baycip, Bemoflox, Ciflox, Cifloxin, Ciloxan, Ciprinol, Cipro, Ciriax ótico, ciprofloxacina, Sophix ofteno, Phenobiótico, Ultracina, Indpro-500, Ciplox Unguento Oftálmico, Ciprofloxacina Lisan; Ciprovet. Fórmula: C₁₇H₁₈FN₃O₃. Molécula diana: 1 a enzimas del ADN (topoisomerasa y girasa). Modo de acción: entra en las células bacterianas e inhibe la enzima ADN-girasa importante en la replicación y reparación del ADN. Usos: <u>Humano</u> infecciones producidas por bacterias Gran-positiva y Gram-negativas aerobias y anaerobias. Tratamiento de infecciones: del tracto urinario y respiratorio, de la piel, óseas, articulares, intra-abdominales complicadas (en combinación con metronidazol), cistitis aguda no complicada, prostatitis bacteriana crónica, sinusitis, diarrea infecciosa, la fiebre tifoidea, gonorrea de cuello uterino y la uretra y ántrax por inhalación (post-exposición). <u>Veterinario</u> tratamiento de otitis, infecciones respiratorias, digestivas, septicémicas, genitourinarias y oculares. Presentación: ungüento, tabletas, solución oftálmica e intravenosa. Mezclas: (+hidrocortisona); (+dexametasona); (+bromhexina); (+guaifenesina); (+betametasona +clotrimazol +lidocaína). Otros: la CCSS lo administra áreas de salud tipo 3. Prescripto por un médico en la especialidad correspondiente. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >2000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico subcutáneo (ratas): >1000 mg/L; intraperitoneal (ratón): 122 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, malestar abdominal). Puede ser tóxico para el hígado y el riñón. Tiene efectos sobre el SNC (limitados a vértigo leve y dolores de cabeza). Confusión, insomnio e inquietud. Puede causar reacciones de hipersensibilidad en la piel. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica posible; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: nd. Frases R: R36/37: irrita los ojos y vías respiratorias.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: posible; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: positiva; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: aproximadamente el 50% es excretado sin alteración y 15% como metabolito en la orina. Conocido por: contaminar ríos (Isakavagu-Nakkavagu) y pozos de regiones cercanas a zonas productoras de fármacos en la India; con concentraciones de entre 10 µg/L hasta 2500 µg/L (ríos) y de hasta 14 µg/L (pozos). En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: se ha detectado en la leche materna. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: inmóvil. Persistencia en el suelo: alta a ligera. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: nd. Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones que van de <0,0001 µg/L a 0,740 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Danio rerio</i> >100 mg/L; crustáceos: mediana, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >60mg/L; anfíbios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a ligera, CE50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,0067-0,103 mg/L, 2,97 mg/L; <i>Clorella vulgaris</i> 20,6 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> <0,005-0,103 mg/L; NOEC peces 100 mg/L. Determinado en el 8% de las muestras de miel de abeja en estudio realizado en la India. Frases R: R51/53: Peligroso para el ambiente. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,031- 0,740 µg/L.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, equinos, felinos lagomorfos, ovinos y suinos. No administrar en animales en producción de huevos y leche para consumo humano. Período de retiro de 5-12d para carne.</p> <p style="font-size: small;">11, 22, 24, 15, 18, 25, 29, 31, 40, 50, 88, 89, 90, 93, 107, 108, 109, 115, 118, 133, 157, 162, 178, 184, 191, 194, 207, 240, 242</p>

claritromicina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 81103-11-9. Ingrediente activo: claritromicina. Nombre inglés: clarithromycin. Grupo estructural: macrólido. Nombres comerciales: Claritromicina 500 mg-250 mg, Biaxin, Biaxin XL, Klacid, Klaricid, Macladin, Naxy, Veclam, Zeclar, Yxala 500 mg, Rolimax, claritromicina, Claritroibac, Klaristat 500mg, Helozym, Kobicin, Clarie-DS 250, Fórmula: C₃₈H₆₉NO₁₃. Molécula diana: la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: batriostático o bactericida. Inhibe la actividad de la peptidil transferasa e interfiere la síntesis de proteínas. Usos: Humano: tratamiento de la otitis en pacientes con sensibilidad a la penicilina tipo I. Tratamiento de la faringitis y la amigdalitis, infecciones de las vías respiratorias, la piel, úlcera duodenal, enfermedad de Lyme y la encefalitis. Se utiliza para disminuir la incidencia de criptosporidiosis, prevenir la aparición de α-hemolítico (grupo viridans) endocarditis estreptocócica, complex (MAC), bacteriemia o diseminada en adultos, adolescentes y niños con infección avanzada por el VIH. Presentación: tabletas, gránulos y polvo para suspensión oral. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra áreas de salud tipo 1, EBAIS. Es un medicamento restringido para uso en condiciones específicas. De venta restringida en farmacias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): nd; inhalación (ratas): nd; dérmico subcutáneo (ratas): nd; intraperitoneal (ratón): nd. Acción tóxica y síntomas: puede causar diarrea, náuseas, alteración del gusto, dispepsia, dolor abdominal, pérdida de audición transitoria, colitis pseudomembranosa, urticaria y erupciones cutáneas leves hasta casos raros de anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson. Es hepatotóxico. También se han notificado casos raros de insuficiencia hepática. Puede causar decoloración de dientes. Anomalías fetales. como defectos cardiovasculares, paladar hendido y retraso del crecimiento fetal se han observado en estudios con animales. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: positiva. Frases R: nd</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: posible; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se puede excretar en más de un 60%. Del 20 al 30% excretado se hace por la orina según la dosis. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: inmóvil. Persistencia en el suelo: mediana. Persistencia en agua sedimento: no persistente. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: alta a ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones entre <0,005 µg/L y 0,6 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oryzias latipes</i> 851 mg/L; crustáceos: mediana, CL50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 18,66 mg/L, 25-72 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: nd; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, EC50 (72h) <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> 0,001 mg/L, 0,16 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> <0,040 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: detectados en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,005 a 0,063 µg/L.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: derivado de la eritromicina. <small>8, 9, 11, 31, 89, 90, 91, 107, 134, 160, 165, 176, 187, 188, 191, 207, 230, 242, 184</small></p>

clindamicina

Características generales	<p>N° CAS: 18323-44-9. Ingrediente activo: clindamicina. Nombre inglés: clindamycin. Grupo estructural: lincosamida. Nombres comerciales: Clindamicina base, Odontomylin, Piel Sana, Cleocin, Chlolinocin, Clindamicina, Indoxil gel, Dalacin C, Keflor, Clindateg, Odontomicyn, Piel sana. Fórmula: C₁₈H₃₃ClN₂O₅S. Molécula diana: principalmente la subunidad 23s del ARN y la subunidad 50S ribosomal de la bacteria. Modo de acción: inhibe la síntesis de proteínas bacteriana mediante la inhibición de la translocación ribosomal. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones polimicrobianas, osteomielitis, úlceras del pie diabético, neumonía por aspiración e infecciones dentales infecciones respiratorias y vaginosis. Tratamiento de la fascitis necrotizante y por vía tópica para tratar el acné. <u>Veterinario</u> tratamiento de heridas, absesos, piodermas y daños causados por moscas y otros ectoparásitos. Presentación: cápsulas, cremas, solución inyectable y polvo para solución oral. Mezclas: (+clindamicina hidrocloreto +ivermectina +cipermetrina). Otros: la CCSS lo administra en hospitales periféricos y es un medicamento restringido para uso dentro de los Centros Médicos. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 1832 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico subcutáneo (ratas): 2618 mg/kg; intraperitoneal (ratón): nd. Acción tóxica y síntomas: puede causar anorexia, náuseas, vómitos, calambres, diarrea, colitis pseudomembranosa, reacciones alérgicas, hepatotoxicidad, neutropenia transitoria, eosinofilia y agranulocitosis. Toxicidad tópica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: R22: Nocivo por ingestión. R36: Irrita los ojos. R38: Irrita la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd, disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: excretado principalmente por la bilis, aproximadamente 20% en las heces y la orina. Secretado en la leche materna. Conocido por: tener mecanismo de acción similar al de la eritromicina, pero más potente y más tóxico. Por lo que es menos usado. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: mediana. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de <0,003-0,720 µg/L</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera CL50 (96h) <i>Danio rerio</i> >1000 mg/L (como lincosamida) crustáceos: mediana a ligera, CL50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 13,98 mg/L, 23,18 mg/L, 379,4 mg/L (como lincosamida); anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: alta EC50 (72h) <i>especie desconocida</i> 0,07 mg/L plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,003-0,008 µ/L.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en perros y gatos. ^{11, 19, 29, 31, 50, 88, 89, 90, 101, 105, 107, 108, 121, 135, 176, 178, 186, 191, 215, 218, 219, 233, 244}</p>

cloranfenicol

Características generales	<p>Nº CAS: 56-75-7. Ingrediente activo: cloranfenicol. Nombre inglés: chloramphenicol. Grupo estructural: fenícolos. Nombres comerciales: Cloranfenicol, Ak-chlor, Alficetyn, Ambofen, Amphenicol, Amphicol, Amseclor, Anacetin y Aquamycetin, Succinato de cloranfenicol. Fórmula: C₁₁H₁₂C₁₂N₂O₅. Molécula diana: la unidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: bacteriostático reversible de amplio espectro. Bloquea la peptidil transferasa e inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. Usos: <u>Humano</u> tratamiento del cólera, de infecciones producidas por <i>Haemophilus influenza</i>, vibrios resistentes a otros antibióticos y para tratar la conjuntivitis bacteriana. <u>Veterinario</u> en la prevención y tratamiento del cólera, tifosis, pullorosis, salmonelosis, colibacilosis, cresta azul y hexamitiasis en aves. Presentación: ungüento, líquido, polvo soluble, solución de uso oral y oftálmica. Mezclas: nd. Otros: nd.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 1500 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico subcutáneo (ratas): >5000 mg/kg; intravenosa (ratas): 171 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede afectar la médula osea, inducir la leucemia infantil y la anemia aplásica, aunque estos efectos son raros. Tóxico si se ingiere. Puede ser tóxico para la sangre, los riñones y el hígado. También puede causar daño visual y necrólisis epidérmica tóxica. Puede potenciar el efecto y/o toxicidad de los anticoagulantes orales. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica positiva; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: positiva; carcinogenicidad: posible; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): sustancia prohibida (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: en humanos aproximadamente del 50-60% es excretado como el conjugado glucurónico; sólo el 6% se excreta como el compuesto original. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva. Evidencia de resistencia al antibiótico en peces depredadores marinos de vida libre de la región.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: alta. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimentado: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: prohibido (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,002 a 0,355 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Anguilla japonica</i> 1828 mg/L, especie desconocida >100 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (24h) <i>Daphnia magna</i> 543-1086 mg/L, <i>Streptocephalus</i> 305 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: mediana a ligera, CL50 (72 ó 96h) <i>Chlorella pyrenoidosa</i> 14 mg/L, <i>Isochrysis galbana</i> y <i>Tetraselmis chui</i> 4-41 mg/L; <i>Scenedesmus vacuolatus</i> 4,07 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: Determinado muestras de miel de abeja realizadas en estudios en India (26%) China, Suiza (muestras de procedentes de Asia) y Estados Unidos (algunas sobre los límites permitidos). Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: su uso en productos veterinarios esta prohibido desde 1997. Unión Europea: los residuos en alimentos estan prohibidos.</p> <p>Observaciones: nd. ^{13, 15, 25, 26, 27, 31, 36, 37, 50, 88, 89, 90, 94, 97, 104, 105, 107, 108, 115, 118, 136, 161, 165, 178, 188, 189, 203, 205, 207, 215, 217, 226, 229, 231, 235, 247, 249, 250, 254, 259}</p>

clortetraciclina

Características generales	<p>N° CAS: 57-62-5. Ingrediente activo: clortetraciclina (cálcica, clorhidrato). Nombre inglés: chlortetracycline. Grupo estructural: tetraciclina. Nombres comerciales: ASP-250, Aureo SP-250, Aureomicina, Aurofac, Chortet 200G, Clortetraciclina 15%-20%-90,4, Clortex, CSP 250, Denagard CTC, Diclortec-G, Genciana + Clortetraciclina Spray, Neumoclor 200, Stitch Spray, Suplegan 200-50, Vancen Polvo Soluble, Spray Tópico antiséptico, Aurofac 200, Clortetrax 20%, Apoderm, Clortetrax 20%, Dinamixclor, Neumoenter Plus, etc. Fórmula: C₂₂H₂₃ClN₂O₈. Molécula diana: la unidad 30S del ribosoma. Modo de acción: bacteriostática reversible. Inhibidor de la síntesis de proteínas. Bloquea el ARNt y le impide introducir nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en formación. Usos: <u>Veterinario</u> en el tratamiento de afecciones como bronconeumonía, enteritis bacteriana, infecciones urinarias, colangitis, metritis, mastitis, prostatitis y piodermatitis. Es específica contra pasteurelisis, coriza contagioso, leptospirosis, vibriosis, difteria. Incrementar ganancia de peso y mejorar la eficiencia alimenticia. Presentación: formulaciones para administración oral, spray, . Mezclas: (+penicilina G procaína +sulfametazina); (+violet ganaciana); (+ tiamulina fumarato). Otros: De venta restringida en farmacias..</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >1500 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): 118 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: nd. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio nd; capacidad alergénica: nd. Frases R: R61: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI 0,003 mg/kg pf (Australia). Miel de abeja: 0-0,003 mg/kg pf al día; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): clortetraciclina y sus cuatro epímeros en las especies que se utiliza 100 µg/kg músculo, 300 µg/kg hígado, 600 µg/kg riñón, 100 µg/kg leche, 200 µg/kg huevos (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: es eliminado en más de un 70% del compuesto original por las heces y la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones determinadas en agua potable 5-150 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: mediana a inmóvil. Persistencia en el suelo: mediana. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de <0,010 a 0,69 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: extrema a mediana, CL50 (96h) especie desconocida >0,89 mg/L; <i>Oryzias latipes</i> 78,9 (64,2-93,6) mg/L; crustáceos: mediana a ligera, EC50 (48) <i>Daphnia magna</i> 111,2 mg/L, 88-128 mg/L, 380,1 (318-422,2) mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, EC50 (7d) <i>Microcystis aeruginosa</i> 0,05 mg/L; <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,0018-0,103 mg/L, 3,1 mg/L; plantas: helecho acuático: mediana.</p> <p>Observaciones: determinado en muestras de miel de abejas en un estudio realizado en China. NOEC <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,0005-0,103 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, equinos, felinos, lagomorfos, suinos y ovinos. No usar en animales en producción de leche (10d) ni huevos (5d) para consumo humano. Periodo de retiro para carne entre 5-30d dependiendo del grupo. ^{31, 41, 50, 63, 88, 93, 107, 108, 116, 122, 164, 165, 168, 179, 184, 186, 191, 206, 207, 215, 218, 219, 220, 241, 242, 246, 247, 249, 250}</p>

enrofloxacin

Características generales	<p>N° CAS: 93106-60-6. Ingrediente activo: enrofloxacin. Nombre inglés: enrofloxacin. Grupo estructural: fluoroquinolona. Nombres comerciales: AIA 161, Avidog, Avierizol-Enro, Baytril, Bioquin, C-Enrox 10%, Cerzona, Defloxal, Enflox, Enrobac, Enrobiot, Enroblen, Enrociclina, Enrofarm, Enrofloxacin, Floxagen, Hipralona ENRO-1, Kyroflox, Lhifloxacin, Neumoxol, Opticina, Priroflox, Quinodiar, Enrofloxacin 10% Enrofloxacin 20% Enrofloxacin 10% Calox; Enrofloxacin oral over, Myco Coli, Baytril, Bioquin, C-Enrox 10%, Enrofarm. Fórmula: C₁₉H₂₂FN₃O₃. Molécula diana: enzima ADN girasa bacteriana. Modo de acción: bactericida de amplio espectro. No está claro, se cree que actúa sobre la enzima ADN girasa bacteriana, esencial para mantener el súper enrollamiento del ADN del genoma bacteriano. Usos: <u>Veterinario</u> en aves perros y gatos para el tratamiento y control de enfermedades infecciosas, respiratorias, digestivas, genitourinarias, cutáneas, provocadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y Mycoplasmas sensibles a la enrofloxacin. Presentación: solución oral, inyectable, polvos y tabletas. Mezclas: (+caolin +pectina). Otros: de venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >5000 mg/kg; inhalación (ratas): >35,47mg/kg; dérmico (ratas): >2000 mg/kg; intravenosa (ratón): 200 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar trastornos gastrointestinales. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica negativa; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: negativa; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: negativa; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): suma de enrofloxacin y ciprofloxacina 100 µg/kg músculo, 100 µg/kg grasa 200-300 µg/kg hígado, 200-300 µg/kg riñón, 100 µg/kg leche, no usar el animales que producen huevos para consumo humano (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: entre el 10 y el 17% se elimina como compuesto original, el 31% como ciprofloxacino y el 23 % como enrofloxacin amida. Conocido por: contaminar ríos (Isakavagu-Nakkavagu) y pozos de regiones cercanas a zonas productoras de fármacos en la India; con concentraciones de entre 0,025 hasta 30 µg/L(ríos) y de hasta 0,067µg/L (pozos). En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: inmóvil. Persistencia en el suelo: extrema. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: ligera. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,19-0,85 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: mediana, CL50 (96h) <i>Lepomis macrochirus</i> >10 mg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 56,7 mg/L, >100 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: mediana, CE50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> >2,6 mg/L; plantas: helecho acuático: alta.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Pimephales promelas</i> 1 mg/L y NOEC <i>Daphnia magna</i> 1 mg/L. Determinado en el 83% de las muestras de miel de abeja realizadas en un estudio en India. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado</p> <p>Observaciones: no usar en animales productores de leche y huevos para consumo humano. Periodo de retiro para carne >12d.^{35, 42, 50, 88, 100, 107, 109, 118, 157, 168, 178, 204, 206, 214, 216, 229, 247, 249, 250}</p>

eritromicina

Características generales	<p>N° CAS: 114-07-8. Ingrediente activo: eritromicina (tiocianato). Nombre inglés: erythromycin. Grupo estructural: macrólido. Nombres comerciales: Avandal Difas, Di Eritromast Solucion, Eritrave Premix, Eritromicina Avícola, Eritrovect-S26, Vetsarol, Abboticin, Abomaceticin, Ak-mycin, Akne-Mycin, Aknin, Benzamycin, Benzamycin Pak, Bristamycin, Dotycin, Dumotrycin. Cetrifos P, E.S.T. MIX WSP, Eritrave Polvo Hidrosoluble, Eritrovect, Eritromicina. Fórmula: C₃₇H₆₇NO₁₃. Molécula diana: la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: bacteriostático o bactericida. Inhibe la actividad de la peptidil transferasa e interfiere con la síntesis de proteínas. Usos: <u>humano:</u> tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, de la piel, tejidos blandos, uretritis, amebiasis intestinal, enfermedad inflamatoria pélvica aguda y otras infecciones. <u>Veterinario:</u> como desinfectante, cicatrizante y desparasitante externo, para evitar infecciones bacterianas y larvas de moscas (tórvalo). Tratamiento de infecciones intra-mamarias. En aves para el tratamiento de enfermedad respiratoria crónica, coriza infecciosa y sinusitis. Presentación: cápsula, líquido, ungüento, polvo para solución o suspensión. Mezclas: (+dielítico del ácido tiofosfórico); (+sulfadiazina sódica +trimetoprim) (+sulfametacina sódica +trimetoprim); (+alfaquimotripsina +dexametasona +fosfato sódico +dihidroestreptomicina sulfato); (+Bromhexina). Otros: De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >4600 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutáneo (rata): 427 mg/kg; intravenosa (ratón): 426 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar diarrea, náuseas, dolor abdominal y vómitos. Hay casos reportados de discapacidad auditiva. Puede ser tóxico para el riñón, el hígado y los pulmones. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica posible; tracto respiratorio posible; capacidad alérgica: nd. Frases R: R36: Irrita los ojos.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: posible; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: negativa; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI miel de abeja: 0-0,0007 mg/kg pf al día; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies de mamíferos para producir alimento 200 µg/kg músculo, grasa, hígado y riñón, 40 µg/kg leche, 150 µg/kg huevos (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: es de 60% a más de 95% metabolizado por el hígado y excretado en la bilis y en menor grado en la orina. El 25% se excreta como el compuesto original. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 0,03-10 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: ligera. Persistencia en el suelo: ligera a no persistente. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: es estable a la hidrólisis. Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones <0,001-6 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Morone saxatilis</i> 349 mg/L; <i>Danio rerio</i> 851 mg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48) <i>Daphnia magna</i> 22,45 mg/L, 30,5 mg/L, 211-388 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: alta a mediana, EC50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,02 mg/L, <i>Selenastrum</i> y <i>Chlorella</i> 0,037 mg/L, <i>Chlorella pyrenoidosa</i> 2 mg/L; plantas: helecho acuático: ligera.</p> <p>Observaciones: ha sido encontrado en muestras de miel de abejas en estudios realizados en Turquía y en la India (42%). NOEC <i>Daphnia magna</i> 0,25 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, equinos, ovinos y suinos. No utilizar en animales en producción de leche (3d) y huevos para el consumo humano. Período de retiro al menos 5-7d en producción carne</p>

espiramicina

Características generales	<p>N° CAS: 8025-81-8. Ingrediente activo: espiramicina (adipato). Nombre inglés: spiramycin. Grupo estructural: macrólido. Nombres comerciales: Bovisec, Ememast plus, Espiramicina, Macrospiran, Macrolvet, Mascalox, Novapen, Speciorlac, Spiragyl, Stomorgyl, Suanovil 20, Ubricina infusión intramamaria. Fórmula: C₄₃H₇₄N₂O₁₄. Molécula diana: se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: bacteriostático y a altas concentraciones bactericida. Inhibe la síntesis de proteínas. Usos: <u>Humano</u> nd. <u>Veterinario</u> tratamiento de infecciones de la glándula mamaria, tracto respiratorio y genital, infecciones oro dentales y en aves infecciones producidas por Mycoplasma. Presentación: tabletas e inyectables. Mezclas: (+metronidazol); (+betametasona sodio fosfato +neomicina); (+neomicina); (+flumetasona); (+Colistina metansulfonato + dexametasona). Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 2 (segundo nivel de atención) y es prescrito por un médico especialista. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >4850 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intraperitoneal (rata): 575 mg/kg; intravenosa (ratas): 170 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede afectar la audición y causar problemas gastrointestinales. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular negativa; dérmica positiva; tracto respiratorio negativa; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,75 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies de para producir alimento suma de espiramicina y neoespiramicina 200-250 µg/kg músculo, 300 µg/L grasa, 300-2000 µg/kg hígado, 300 -1000 µg/kg riñón, 200 µg/kg leche, 300 µg/kg piel y grasa (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: excreción fecal y biliar. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 0,75 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: inmóvil (macrólidos). Persistencia en el suelo: alta. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: alta a ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: concentración en agua superficial <0,0742 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) especie desconocida 851 mg/L (macrólidos); crustáceos: mediana, LC 50 (48) dáfnidos 57 mg/L (macrólidos); anfíbios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, EC50 (72h) <i>Microcystis</i> 0,005 mg/L; <i>Selenastrum capricornutum</i> 2,3 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: Es un derivado de la eritromicina de uso aprobado en bovinos, caprinos, caninos, felinos, ovinos y suinos. No utilizar en animales en producción de leche (4d-15d). Período de retiro al menos 15-60d en producción carne. <small>8, 9, 41, 50, 63, 88, 89, 90, 178,163,187, 233, 247, 252</small></p>

estreptomycin

Características generales	<p>N° CAS: 57-92-1. Ingrediente activo: estreptomycin. Nombre inglés: streptomycin. Grupo estructural: aminoglicósido. Nombres comerciales: Estreptomycin Sulfato, AV-25, Beta strep, Cloxamast, Combipen, Ebrol L.A. Estreptoganabencil, Estreptopen, Fortipen, Penbacort, Penbalex, Penfort, Streptopen, Kantrex, Agrept, Agrimicin, Agristrep, Astrepto, Fytostrep, Gerox, Plantomycin, Streptrol. Fórmula: C₂₁H₃₉N₇O₁₂. Molécula diana: proteína receptora específica, en las subunidad 30S del ribosoma en organismos susceptibles. Modo de acción: bactericida. Interferir los sitios aceptores del ARNm y provoca la producción de péptidos no funcionales o tóxicos pues altera la síntesis de proteínas bacterianas. Usos: <u>humano:</u> tratamiento de la tuberculosis, la tularemia, la peste severa o no, la brucelosis y la endocarditis. <u>Veterinario:</u> tratamiento de infecciones como mastitis, metritis, neumonías, pasteurelosis, pododermatitis necrótica, abscesos, etc. <u>Agrícola:</u> control de enfermedades bacterianas (marchites, llagas en raíces). Presentación: polvo soluble, emulsificante concentrado y como spray para cultivos. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAIS y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >9000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): 325 mg/kg; intravenosa (ratas): 175 mg/kg, intra-peritoneal (ratón): 525 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar erupciones cutáneas, urticaria, dolor de cabeza, caída de la presión arterial, náuseas y vómitos. Toxicidad cloclear y vestibular, con síntomas como pérdida progresiva de la audición en el primer caso y vértigo, náuseas, vómito, mareo y pérdida de equilibrio en el segundo. Puede ser tóxico para el riñón. En la piel puede producir dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y erupciones. Toxicidad tópica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R22: Nocivo por ingestión. R36/37/38: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: posible; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI 0,05 mg/kg pf (Australia). Miel de abeja: 0-0,05 mg/kg pf al día; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximo en alimentos (MRL): en las especies que se permite para producir alimento 500 µg/kg músculo, grasa, e hígado, 1000 µg/kg riñón (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: la dosis oral se excreta en las heces y la administración parenteral por la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: mediana. Persistencia en el suelo: no persistente. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 54 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> >180 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48) <i>Daphnia magna</i> 487 mg/L; anfibios: nd; aves: ligera; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a ligera, CE50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,133 mg/L, <i>Scenedesmus obliquus</i> 21 mg/L, <i>Micrcystis aeruginosa</i> 0,007 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC Daphnia magna 32 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: nd. ^{31, 38, 41, 42, 50, 63, 88, 89, 102, 107, 159, 161, 168, 178, 179, 184, 188, 190, 200, 201, 203, 208, 235, 233, 239, 243, 247, 249}</p>

florfenicol

Características generales	<p>N° CAS: 73231-34-2. Ingrediente activo: florfenicol. Nombre inglés: florfenicol. Grupo estructural: fenicol. Nombres comerciales: Aflorac, Aquaflor 50%, Bacticol, Biosulfan NF tabletas, Carfenicol Premix, Ceflormix, Ceflorzol 30, Celbar 10%, Feniclor 10%, Flopal, Florafen 20, Florfenicol 20mg, Microflud F, NF-180-NF, Norquinol 2%, Resflor, Selectan, Veterin 30, Ziflor-Fenac, Flor blend-agua, Feniclor L etc. Fórmula: C₁₂H₁₄C₁₂FNO₄S. Molécula diana: la unidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: bacteriostático reversible de amplio espectro. Bloquea la peptidil transferasa e inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. Usos: veterinario: tratamiento de infecciones respiratorias y de la diarrea. Presentación: solución para inyección, cápsulas, tabletas y polvo soluble en agua. Mezclas: (+sulfatidina +sulfametazina); (+bromhexina); (+diclofenaco); (+Tilosina tartrato); (+Oxitetraciclina clorhidrato +Prednisolona). Otros: De venta restringida en farmacias veterinarias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >2000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratón): 100 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede ser tóxico para el hígado, riñón y tejido muscular. Toxicidad tópica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: nd. Frases R: R36/37/38: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: posible; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,001 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies que se permite para producir alimento la suma de florfenicol y sus metabolitos medidos como florfenicol amina 100-300 µg/kg músculo, 200 µg/kg grasa, µg/kg 2000-3000 µg/kg hígado, 300-750 µg/kg riñón y en peces 1000 µg/kg músculo y piel (Unión Europea). No es permitido en animales de producción de leche o de huevos para consumo humano (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: alrededor del 40 al 60% de florfenicol se excreta sin cambios por la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva (Norte América). Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: extrema a alta. Persistencia en el suelo: alta a ligera. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: alta. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: persistencia en agua alta. Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 38 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> >780 mg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >330 mg/L; <i>Litopenaeus</i> (camarón) >64-95 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: mediana a ligera, CE50 (72h) <i>Selenastrum capricornutum</i> >2,9 mg/L, <i>Chlorella pyrenoidosa</i> 215 mg/L, <i>Isochrysis galbana</i> y <i>Tetraselmis chui</i> 1,3-8 mg/L, 6,06 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC para <i>Daphnia magna</i> <100 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caprinos, caninos, crustáceos, equinos, felinos, ovinos, peces (productivos) y suinos. No utilizarlo en animales en producción de leche y huevos para el consumo humano. Periodo de retiro para carne de entre 5 a 45d según sean el grupo tratado.^{42, 50, 63, 88, 93, 107, 118, 168, 184, 188, 189, 191, 196, 197, 214, 216, 227, 232, 236, 243, 247}</p>

gentamicina

Características generales	<p>N° CAS: 1403-66-3. Ingrediente activo: gentamicina. Nombre inglés: gentamicin. Grupo estructural: aminoglicósido. Nombres comerciales: Gentamicina base 40mg/7ml, Gentamicina 0,03%, Acar-Gen-Canin, Amoxicigentin, Ampen Mastitis, Aurimax, Cefa Milk Forte, Dexoryl, Dolovet, Gemicin Spray, Gentacalier, Gentafarm, Gentamicina, Gentaerba, Gentamox, Mastifin, Mastinox, Otibiovin, Tiacill, Utrafil, gentamicina Genfar, Genicin, Garamicina, Betametazona, Diprogenta, Sulfato de gentamicina, Bicorpan Quadriderm crema, Triderm crema, etc. Fórmula: C₂₁H₄₃N₅O₇. Molécula diana: proteína receptora específica, en la subunidad 30S del ribosoma en organismos susceptibles. Modo de acción: bactericida, combate las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas mediante la interferencia de los sitios aceptores del ARNm y provoca la producción de péptidos no funcionales o tóxicos. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones graves causadas por cepas susceptibles. <u>Veterinario</u> tratamiento de la mastitis, otitis, catarro auricular e infecciones oculares y cutáneas. Tratamiento de infecciones respiratorias, del aparato gastrointestinal y genitourinario. Presentación: crema, ungüento, suspensión, solución inyectable y solución para gotas oftálmicas y auriculares. Mezclas: (+dexametasona); (+amoxicilina); (+lidocaína clorhidrato +betametasona); (+sulfato de colimicina); (+norfloxacina); (+bromhexina); (+clortrimazol); (+Sulfadimidina). Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAIS y es prescrito por un médico general dentro de las instalaciones hospitalarias. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >6600 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intraperitoneal (rata): 735 mg/kg; intravenosa (ratas): 96 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar anorexia, confusión, depresión, desorientación y alucinaciones visuales. Toxicidad clolear y vestibular, con síntomas como pérdida progresiva de la audición en el primer caso y vértigo, náuseas, vómito, mareo y pérdida de equilibrio en el segundo. Puede ser tóxico para el riñón. Toxicidad tópica: capacidad irritativa: ocular negativa; dérmica negativa; tracto respiratorio negativa; capacidad alérgica: negativa. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,05 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies que se permite para producir alimento la suma de gentamicina Cl, Cla, C2a 50 µg/kg músculo, grasa, µg/kg 200 µg/kg hígado, 750 µg/kg riñón y 100 µg/kg en leche (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: no se metaboliza y es excretado en un 90% sin cambios en la orina. Puede cruzar la placenta. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva. Evidencia de resistencia al antibiótico en peces depredadores marinos de vida libre de la región.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Pimephales promelas</i> 34000 mg/L; <i>Onchorynchus myskiss</i> 35000 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia pulex</i> 27500 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, equinos, felinos, lagomorfos, ovinos y suinos. no utilizar en animales en producción de huevos para el consumo humano. Periodo de retiro para leche de entre 3 y 4 d y para carne de entre 5-80 d.^{15, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 50, 63, 88, 89, 90, 104, 118, 139, 174, 178, 184, 194, 231, 233, 235, 243, 247}</p>

imipenem

Características generales	<p>Nº CAS: 74431-23-5. Ingrediente activo: imipenem. Nombre inglés: imipenem. Grupo estructural: carbapenem. Nombres comerciales: Imipenem, Tienamicin. Fórmula: C₁₂H₁₇N₃O₄S. Molécula diana: proteína de unión a penicilina (PBP) 1A. Modo de acción: bactericida. inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones producidas por bacterias aerobias y anaerobias Gram-positivas y Gram-negativas. Presentación: nd. Mezclas: (+cilastatin -inhibe la degradación del imipenem por parte del riñon-). Otros: la CCSS los administra en hospitales Nacionales y especializados, es de uso restringido para administración dentro de los centros médicos.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): nd; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): nd. Acción tóxica y síntomas: náuseas y vómitos, a veces asociados con hipotensión o diaforesis, sobre todo con dosis altas. Alergia cruzada con penicilinas. Convulsiones especialmente en ancianos, personas con enfermedad subyacente del SNC, con insuficiencia renal, o con otros factores que los predisponen. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: nd. Conocido por: producir hipersensibilidad inmediata en pacientes con alergia a penicilina. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimentado: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: hidroliza rápidamente a temperatura ambiente. Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: ligera, CL50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >100 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado.</p> <p>Observaciones: nd. ^{14, 15, 30, 31, 89, 90, 96, 105, 140, 172, 186, 195, 252}</p>

kasugamicina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 6980-18-3/19408-46-9. Ingrediente activo: kasugamicina. Nombre inglés: kasugamycin. Grupo estructural: aminoglicósido. Nombres comerciales: kasumin. Fórmula: C₁₄H₂₅N₃O₉. Molécula diana: proteína receptora específica, en las subunidad 30S del ribosoma en organismos susceptibles. Modo de acción: bactericida. Absorbido foliarmente y traslocado vía floema. Evita el crecimiento hifal, inhibiendo la síntesis de proteína. Usos: <u>agrícola:</u> fungicida, bactericida, preservante de la madera. Control de <i>Pyricularia oryzae</i> y <i>Pseudomonas</i> spp en arroz. También usado en cítricos, ornamentales, papa, tomate y zanahoria. Presentación: concentrado soluble. Mezclas: (+ftalida). Otros: nd.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >5000 mg/kg, 21000 mg/kg; inhalación (ratas): 2,4 mg/L; dérmico (ratas): 4,8 mg/L, > 4000 mg/kg; dérmico (conejo): >2000 mg/L. Acción tóxica y síntomas: por ingestión produce lesión en la boca y la lengua. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva (leve); dérmica positiva (mediana); tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: postiva. Frases R: R22: Nocivo por ingestión.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: negativa, no teratogénico; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nefrotóxico.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: en conejos mayoritariamente por la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: no persistente. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Constante de disociación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: medianamente persistente en agua. Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: mediana, CL50 (48h) carpa >40 mg/L; crustáceos: mediana, CE50 (6h) <i>Daphnia magna</i> 40 mg/L; anfibios: alta a mediana; aves: ligera; mamíferos: ligera; insectos (abejas): mediana; lombrices de tierra: ligera; algas: ligera, CL50 (72h) especie desconocida 11 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica: Registrado. Unión Europea: no registrado.</p> <p>Observaciones: nd.^{43, 50, 98, 120, 155, 186, 211, 212}</p>

levofloxacin

Características generales	<p>N° CAS: 100986-85-4. Ingrediente activo: levofloxacin. Nombre inglés: levofloxacin. Grupo estructural: quinolona. Nombres comerciales: Cravit, Cravit Ophthalmic, Elequine, Floxel, Iquix, Leroxacin, Lesacin, Levokacin, Levaquin, Levox. Fórmula: C₁₈H₂₀FN₃O₄. Molécula diana: enzima ADN girasa bacteriana. Modo de acción: se le considera de amplio espectro. Se cree que actúa sobre la enzima ADN girasa bacteriana, que es esencial para mantener el super enrollamiento del ADN del genoma bacteriano. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, neumonía bacteriana, infecciones urinarias. Presentación: tabletas, solución y gotas. Mezclas: nd. Otros: la CCSS los administra en hospitales regionales y es de uso restringido dentro de centros médicos.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 1478 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): nd. Acción tóxica y síntomas: puede causar deterioro del tendón, graves efectos psiquiátricos secundarios (daño neuronal permanente, agitación, insomnio crónico, ataques de pánico, pesadillas y paranoia) y sensibilidad a la luz del sol. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular posible; dérmica posible; tracto respiratorio posible; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: positiva; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: su metabolismo en humanos es limitado. El 87% es excretado de forma inalterada por la orina. Menos de 8% se excreta por heces. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: insoluble. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: alta. Persistencia en agua sedimentado: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oryzias latipes</i> >100mg/L; crustáceos: extrema, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 0,34 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: mediana, CE50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 1,2 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC para <i>Daphnia magna</i> 0,063 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: En otros países también tiene un uso veterinario.^{15, 18, 22, 25, 29, 49, 50, 89, 90, 105, 130, 141, 232}</p>

metronidazol

Características generales	<p>N° CAS: 443-48-1. Ingrediente activo: metronidazol. Nombre inglés: metronidazole. Grupo estructural: Nitroimidazoles. Nombres comerciales: Metronidazol, Metronidazol base 125mg/5mL, Metronidazol 500 mg, Spiragyl, Stomorgyl, Flagisyn, Flagyl V, Progil, Flagistatin. Fórmula: C₆H₉N₃O₃. Molécula diana: proteínas de transporte de electrones y los ácidos nucleicos. Modo de acción: interfiere con el transportan electrones en la cadena respiratoria de las bacterias anaerobias. En otros microorganismos causa disrupción del ADN. Mata a las bacterias anaeróbicas en el cuerpo, incluyendo <i>Clostridium</i>. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones por <i>Clostridium difficile</i> asociado a diarrea y colitis, por <i>Helicobacter pylori</i> y la enfermedad de úlcera duodenal, la vaginitis bacteriana, la gastro-enteritis, amebiasis, el acné rosácea (tratamiento tópico), y las infecciones por Trichomonas. <u>Veterinario</u> tratamiento de infecciones producidas por trichomonas, amebas y giardiasis y tratamiento de afecciones buco-dentarias en caninos y felinos. Presentación: cápsula, crema, gel, inyectable, loción, óvulos, solución y tabletas. Mezclas: (+espiramicina); (+subsalicilato de bismuto +clorhidrato de tetraciclina). Otros: la CCSS los administra en hospitales periféricos y es prescrito por un médico general para uso dentro de las instalaciones hospitalarias. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >500 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutáneo (ratón): 3640 mg/kg; intraperitoneal (ratón): 870 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar dolores de cabeza, mareo, náuseas y diarrea. Asociado con el desarrollo de leucopenia, neutropenia y aumento del riesgo de neuropatía periférica. Puede provocar orina rojiza y malestar bucal. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica posible; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: nd. Frases R: R20: Nocivo por inhalación. R21: Nocivo en contacto con la piel. R22: Nocivo por ingestión. R40: Posibles efectos cancerígenos.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: posible; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: negativo; carcinogenicidad: posible; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: producción experimental de tumores en algunas especies de roedores y mutaciones en bacterias han generado preocupación en cuanto a su carcinogenicidad potencial; se requieren más datos. Su uso prolongado puede causar neoropatía periférica.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): sustancia prohibida (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: entre 60-80% se elimina en la orina y del 6-15% en las heces. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva (disminución en susceptibilidad).</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: extrema a alta. Persistencia en el suelo: ligera a no persistente (estiércol). Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: no se bioacumula.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Cyprinodon variegatus</i> 1060 mg/L, CL50 (48h) <i>Salmo trutta</i> >100 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >1000 mg/L; anfibios: nd; aves: ligera; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: ligera, CL50 (72h) <i>Selenastrum carpicornutum</i> 39,1 mg/L, 40,4 mg/L, 19 mg/L, CE10 (72h); <i>Chlorella sp</i> 12,05-45,1 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: aprobado su uso en caninos, felinos.^{19, 27, 35, 37, 42, 50, 88, 89, 90, 107, 142, 160, 175, 188, 230, 234, 216, 228, 252}</p>

<p>Características generales</p>	<p>N° CAS: 1404-04-2. Ingrediente activo: neomicina. Nombre inglés: neomycin. Grupo estructural: aminoglicósido. Nombres comerciales: Neomicina base 250 mg a 350 mg, Neomicina base 0,35%, Avineol 200, Bovisec, Brosin, Calox Dry Chanamast, Ememast Plus, Gastropectan, Hidragenital F-S, Kalau, Lincocin Forte, Masticalex, Matrix, Neocan, Neopen, Neoterramicina 50/50, Oftal 3, Speciorlac, Recoveron, Manader, Ominpol, Ticomicina, Neobol, Recoveron N, Otosedan, etc. Fórmula: C₂₃H₄₆N₆O₁₃. Molécula diana: proteína receptora específica, en las subunidad 30S del ribosoma en organismos susceptibles. Modo de acción: inhibe la síntesis de proteínas y el crecimiento bacterianos. Usos: <u>Humano</u> usado en el tratamiento de infecciones oculares superficiales, en lesiones de la piel, otitis externa, encefalopatía hepática, como irrigante para evitar la bacteriuria y bacteremia, como agente profiláctico peri operatorio y como complemento de la reposición de líquidos y electrolitos en el tratamiento de la diarrea. <u>Veterinario</u> tratamiento de la dermatitis bacteriana, mastitis, conjuntivitis, úlceras de cornea, diarrea infecciosa o alimentaria y en intervenciones oftalmológicas. Tratamiento de enfermedades e infecciones respiratorias en aves y de gastroenteritis en porcinos. Metritis, retención placentaria y prolapso vaginal y uterino. Promotor de crecimiento y mejorador de la eficiencia alimentaria en pollos y cerdos. Presentación: gotas, polvos, suspensión, tabletas, ungentos y soluciones inyectables. Mezclas: (+tetraciclina +bacitracina +prednisolona); (+espiramicina); (+oxitetraciclina); (+prednisolona +penicilina G procaínica); (+betametasona sodio fosfato); (+coalin +belladona +pectina +sulfaguanidina); (+poliximina B base +gramicidina); (+lincomicina). Otros: la CCSS los administra en hospitales periféricos y es prescrito por un médico general, uso restringido dentro de las instalaciones del centro médico. De venta restringida en farmacias..</p>
<p>Toxicidad humana</p>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >200 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutánea (rata): 633 mg/kg; intraperitoneal (ratón): 116 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede ser tóxico para el riñón. Puede causar dermatitis. Toxicidad cloclear y vestibular, con síntomas como pérdida progresiva de la audición en el primer caso y vértigo, náuseas, vómito, mareo y pérdida de equilibrio en el segundo. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: R36: Irrita los ojos. R37: Irrita las vías respiratorias. R38: Irrita la piel. R42: Posibilidad de sensibilización por inhalación. R43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. R63: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: daño renal.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,06 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: en ganado del 63 al 72% y en humanos del 70 al 80%. En general en animales el 97% se excreta sin cambios en las heces. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<p>Comportamiento ambiental</p>	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: extrema. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<p>Ecotoxicología</p>	<p>Toxicidad aguda: peces: mediana, CL50 (96h) <i>Oryzia latipes</i> 80,8 mg/L, 138,8 (107,1-170,5) mg/L; crustáceos: mediana, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 31,4 mg/L, 42 (35,5-50,8) mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: mediana.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<p>Condición legal en el país</p>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: aprobados en aves, caninos, caprinos, bovinos, caprinos, equinos, felinos, lagomorfos, óvinos y suinos. No utilizar en animales en producción de huevos para el consumo humano. Periodo de retiro para leche de entre 3 - 4d y para carne de entre 4- 60d. <small>7, 42, 50, 63, 88, 89, 90, 107, 118, 143, 184, 206, 228, 233</small></p>

oxacilina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 66-79-5. Ingrediente activo: oxacilina. Nombre inglés: oxacillin. Grupo estructural: penicilina. Nombres comerciales: Oxacilina 1g, Bactocil. Fórmula: C₁₉H₁₉N₃O₅S. Molécula diana: las proteínas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. Modo de acción: inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Se une e inhibe de forma competitiva la enzima trans peptidasa utilizada en los enlaces cruzados durante la síntesis de peptidoglicano por la bacteria. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones por estafilococos resistentes. Presentación: cápsulas y polvos para inyección. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en hospitales periféricos de segundo nivel de atención y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 5000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): 1660 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: nd. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies que se permite para producir alimento 300 µg/kg músculo, grasa, hígado y riñón; 30 µg/kg en leche (Unión Europea). No usar en animales para producción de leche y huevos (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se excreta aproximadamente el 40% inalterado en la orina. Esto ocurre por filtración glomerular y secreción tubular activa. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones < 0,016 µg/L a 7,571 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,070 y 7,571 µg/L.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: nd.^{11, 25, 29, 31, 42, 89, 90, 100, 101, 144, 158, 165, 186, 224; 237, 247}</p>

oxitetraciclina

<p><i>Características generales</i></p>	<p>N° CAS: 79-57-2/ 2058-46-0. Ingrediente activo: oxitetraciclina (clorhidrato, dihidrato e hidrocloreto). Nombre inglés: oxytetracycline. Grupo estructural: tetraciclina. Nombres comerciales: Tetraciclina Hidrocloreto 1%, Hidrocloreto de Oxitetraciclina, Sulfato de Polymixina, Agromicin II, Alamycin aerosol, Alcamicina, Anapiro, Ancomycin 200L.A, Avineol 200, Babesol, Batoxil L.A., Biomicina I.A, Bovine Ecolizer, Porcine Ecolizer, Chanaciclina, Compudose 200, Retardoxi-20 L.A, Ryveri-D, Sebaciclina-M.F, TM-700, Terramicina Polvo Soluble Fórmula Animal, Veterralent, Zanil 80%, Bovomicina, Bovomiket 23 L.A, Tetrabac Aerosol, Oxi 20% LA, Oxi 20% LA, Oxitetraciclina-tiamulina calox, etc. Fórmula: C₂₂H₂₄N₂O₉. Molécula diana: se enlaza a las unidad 30S del ribosoma. Modo de acción: de amplio espectro, inhibe la síntesis de la pared celular. Usos humano: tratamiento entre otros de infecciones respiratorias. Veterinario activa contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, espiroquetas, rickettsias, micoplasmas, clamidias y algunos protozoarios. Se utiliza en el tratamiento infecciones respiratorias y digestivas, uterinas, mixtas y de la piel. Anaplasmosis, fiebre carbonosa, edema maligno, pasteurelisis neumónica, bronconeumonía, neumoenteritis, y enteritis de recién nacido, enteritis, leptospirosis, artritis actinomicosis, babesiosis, gabarro, leptospirosis, mastitis, metritis. Tratamiento de heridas quirúrgicas y superficiales e infecciones septicémicas, como coadyuvante en el tratamiento del pederio y otras afecciones podales causadas por gérmenes sensibles. Como promotor de crecimiento y producción en aves, bovinos, suinos. En aves para la cólera, tifus, coriza y otras enfermedades de las vías respiratorias, pullorosis, espiroquetosis, enteritis inespecíficas y otras complicaciones bacterianas. Apícola en la prevención y control de la Loque Europea y Loque Americana y cualquier otra infección de organismos sensibles. Agrícola control de enfermedades causadas por <i>Erwinia</i> spp, <i>Pseudomonas</i> spp y <i>Xanthomonas</i> spp en diversos cultivos. Presentación: polvo soluble en agua, óvulos, solución inyectable, aerosol, y ungüento. Mezclas: (+flunidin megludine); (+fenol +<i>E. coli</i> antígeno); (+lidocaína); (+estreptomina); (+sulfato de gentamicina); (+estreptomina +sulfato de cobre) (+florfenicol) (+vitaminas). Otros: la CCSS los administra en las áreas de salud tipo 1, EBALS y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
<p><i>Toxicidad humana</i></p>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >4800 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): >5700 mg/kg; intrapertoneal (ratón): 260 mg/kg; intravenosa (ratas): 260 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede provocar malestar gastrointestinal, sensibilidad a la luz solar, decoloración en los dientes. Es potencialmente tóxico para la madre y el feto durante el embarazo. Puede causar reacciones de hipersensibilidad. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio negativa; capacidad alérgica: posible. Frases R: R36: Irrita los ojos. R38: Irrita la piel. R63: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: negativa; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI 0,03 mg/kg pf (Australia). Miel de abeja: 0-0,003 mg/kg bw al día; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en las especies que se permite para producir alimento la suma de oxitetraciclina y sus 4 epímeros 100 µg/kg músculo, 300 µg/kg hígado, 600 µg/kg riñón 100 µg/kg en leche y 200 µg/kg de huevos(Unión Europea). No usar en animales para producción de leche y huevos (Unión Europea). Algunos no aplican para peces.</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se excreta principalmente (>80%,) en la orina y también a través de la bilis. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 50-150 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
<p><i>Comportamiento ambiental</i></p>	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: mediana a inmóvil. Persistencia en el suelo: ligera. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: ligera. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: <0,001-0,533 µg/L.</p>

<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: mediana a ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> 116 mg/L, <i>Danio rerio</i> >1000 mg/L, <i>Morone saxatilis</i> 75 mg/L, <i>Oryzias latipes</i> 110,1 (69,82-150,3) µg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 102 mg/L, <i>Ceriodaphnia dubia</i> 18,65 mg/L; anfibios: nd; aves: ligera; mamíferos: ligera; insectos (abejas): ligera; lombrices de tierra: ligera; algas: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Selenastrum capricornutum</i> 0,342 mg/L, <i>Microcystis aeruginosa</i> 0,207 mg/L, <i>Chlorella vulgaris</i> 6,4 mg/L, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,17 mg/L, <i>Tetraselmis chunii</i> 11,18 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Daphnia magna</i> 46,2 mg/L, NOEC algas 0,183 mg/L. R51: peligroso para el ambiente. Determinado en muestras de miel de abeja de estudios realizados en India (50%) y en China. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,001-0,428 µg/L.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en bovinos, caninos, caprinos, felinos, suinos, aves, abejas, crustáceos, peces y lagomorfos. No utilizar en animales en producción de leche (2,5-7d) o huevos (1-5d) para el consumo humano. Periodo de retiro para carne de entre 5-37d. Periodo retiro en miel de abejas de 8 semanas (14d) y en peces salmón, trucha, pez gato 20- 37 d.</p> <p><small>5, 11, 20, 21, 35, 42, 63, 88, 89, 90, 93, 103, 105, 108, 112, 113, 114, 122, 145, 164, 165, 168, 170, 178, 179, 181, 184, 186, 188, 191, 206, 207, 214, 216, 217, 219, 226, 228, 229, 238, 239, 241, 247, 249, 250</small></p>

penicilina

Características generales

Nº CAS: 61-33-6/87-08-1/113-98-4. **Ingrediente activo:** penicilina G, penicilina G sódica, penicilina G benzatínica, penicilina G benzatínica, penicilina G procaína, penicilina G procaínica, penicilina V potásica, bencilpenicilina (sódica o potásica). **Nombre inglés:** penicillin. **Grupo estructural:** penicilina. **Nombres comerciales:** Andobiotic, Benzavac, Dexcilina, Duramycin, Ebrol L.A, Extrepto Biobencipen Plus Reforzado, Pencivet, Pendiben, Penfort, Penicilina Benzatínica Procaínica y Potásica, Pentagal, Romicil, Streptopen, T.P.S., Tardomyocel, Ubrina, Z.Pen, AV- 25 Penicilina V- Potásica, Flubac Suspensión, Bencilpenicilina Sódica o Potásica, Penicilina Benzatínica, Benzatina E LA, Diclopen, Poly-tonine A Super Booster No.1, T.P.S. No. 1, Estrepto Bio-Benzipen Plus Reforzado, Estreptopen, Biotic doble, Kestreptopen 20/25, Masticorten F etc. **Fórmula:** C₁₆H₁₈N₂O₄S/C₁₆H₁₈N₂O₅S. **Molécula diana:** se une a las proteínas de unión a la penicilina (PBP) situadas en el interior de la pared celular bacteriana. **Modo de acción:** inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Se une e inhibe de forma competitiva la enzima trans peptidasa utilizada en los enlaces cruzados durante la síntesis de peptidoglicano por la bacteria. **Usos:** Humano tratamiento de infecciones severas causadas por microorganismos sensibles a la penicilina G. Tratamiento de septicemia, meningitis, pericarditis, endocarditis, neumonía, infecciones dentales, del corazón, del oído medio, fiebre reumática, escarlatina, infecciones cutáneas e infecciones del tracto respiratorio inferior y superior. Veterinario tratamiento de infecciones bacterianas, causadas o asociadas a microorganismos sensibles a la penicilina. Tratamiento de procesos infecciosos causados por neumonías bacterianas, síndrome MMA (mastitis, metritis, agalactia), infecciones puerperales, clostridiasis, abscesos, pasteurelosis, carbon sintomático, edema maligno, hepatitis necrótica infecciosa, peritonitis, pododermatitis, heridas traumáticas, septicemia, artritis séptica, piometras, erisipela, cistitis, pielonefritis, mal rojo de los cerdos, heridas infectadas, infecciones umbilicales de los recién nacidos, tratamiento postoperatorio y enfermedades causadas por microorganismos. Para la prevención y tratamiento de infecciones agudas y crónicas de la ubre en vacas seca. Como preventivo en casos de traumatismos y en intervenciones quirúrgicas. En aves enfermedades respiratorias crónicas o enteritis transmisible. **Presentación:** polvos para suspensión oral o inyección, polvos para solución y tabletas. **Mezclas:** (+penicilina g procaínica +penicilina G sódica +dihidroestreptomocina sulfato +estreptomocina sulfato); (+penicilina G benzatínica +penicilina G procaínica +estreptomocina +sodio cloruro +lidocaína +flunixin meglumina); (+Penicilina G procaínica +Penicilina G benzatínica +Flumetasona); (+flumetasona +tripsina +quimotripsina); (+vitamina A-E-D3-B12 +ácido fólico +estreptomocina sulfato +bisulfato sódico de menadiona +piridoxina clorhidrato +niacinamida +bitartrato de colina) (+estreptomocina + vitaminas), (+clortetraciclina +Penicilina G procaínica +sulfametazina sódica), +neomicina). **Otros:** la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBASIS y en hospitales periféricos, es prescrito por un médico general y administrado dentro de las instalaciones de los centros médicos. De venta restringida en farmacias.

Toxicidad humana

Toxicidad aguda. DL50/CL570 oral (ratas): 8900 mg/kg; **inhalación (ratas):** nd; **dérmico (ratas):** nd; **intravenosa (ratas):** nd. **Acción tóxica y síntomas:** puede causar náuseas, vómitos, dolor de estómago, diarrea, crisis motoras severas y neutropenia debido a altas dosis administradas sistemáticamente durante más de 2 semanas. Altas dosis de la sal sódica pueden dar lugar a hipernatremia y sobrecarga de líquido con edema pulmonar. Puede causar reacciones neurológicas como convulsiones, cuando se alcanzan altos niveles de betalactámicos en el líquido cefalo raquídeo (LCR). Altas dosis de sal potásica hiperkalemia sobretudo en persona con función renal dañada. En equinos fasciculaciones, debilidad, ataxia y relajaciones, además de efectos depresores en el CNS en general. En gatos cambios de comportamiento (irritabilidad, depresión demencia aberrante), puede causar falla hepática. En perros excitación del CNS. **Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular** nd; **dérmica** positiva; **tracto respiratorio** positiva; **capacidad alergénica:** positiva (severa). **Frases R:** nd.

Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; **efecto en la reproducción y en el desarrollo:** nd; **mutagenicidad:** nd; **carcinogenicidad:** nd; **disrupción endocrina:** nd; **otros efectos crónicos:** nd.

Límites de exposición: ADI: 0,03 mg/kg pf (Australia); **TWA:** nd. **Límites en agua de consumo:** nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). **Límite Máximo en alimentos (MRL):** en las especies que se permite para producir alimento la suma bencilpenicilina, en todos los mamíferos para producir alimento 50 µg/kg músculo, 50 µg/kg grasa, 50 µg/kg hígado, 50 µg/kg riñón 4 µg/kg en leche (Unión Europea).

Observaciones: ruta y porcetaje de eliminación: del 40-70% se excreta por vía renal y en pequeñas cantidades por excreción biliar. **Conocido por:** nd. **En Centroamérica es conocido por:** nd. **Residuos en alimentos:** nd. **Resistencia en la región Mesoamericana:** positiva. **Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales):** positiva. **Resistencia ecosistemas acuáticos:** positiva.

<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: mediana. Persistencia en el suelo mediana a no persistente. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p>
	<p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p>
	<p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,003-0,87 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana a ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema, CE50(7d) <i>Microcystis aeruginosa</i> 0,006 mg/L; plantas: helecho acuático: ligera.</p>
	<p>Observaciones: NOEC algas 100 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p>
	<p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, equinos, felinos, ovinos, suinos. No utilizar en animales en producción de leche para el consumo humano o periodo de retiro en leche de 3-5d. No administrar a aves en producción de huevos destinados a consumo humano o periodo de retiro en huevos de 3d. Periodo de retiro para carne entre 4-60 d. <small>8, 9, 11, 31, 41, 42, 63, 88, 89, 90, 107, 146, 168, 181, 91, 101, 111, 121, 147, 148, 156, 158, 159, 165, 186, 188, 184, 216, 233, 247</small></p>

sulfadiazina

Características generales	<p>N° CAS: 68-35-9. Ingrediente activo: sulfadiazina. Nombre inglés: sulfadiazine. Grupo estructural: sulfonamida. Nombres comerciales: Sulfadiazina 500, Adiazin, Adiazine, Coco-Diazine, Codiazine, Creomodiazine, Cremotres, Debenal, Deltazina, Diazin, Cotrim 480W, Equix, Neosul, sulfadiazine, Argentafil. Fórmula: C₁₀H₁₀N₄O₂S. Molécula diana: se incorpora al ciclo de metabolismo de ácido fólico inhibiendo el ácido <i>p</i>-aminobenzoico (PABA). Modo de acción: bacteriostático en bacterias Gram-positivo y Gram-negativo. Inhibe la producción del ácido fólico necesario para el crecimiento y reproducción de las bacterias. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de la fiebre reumática y meningitis. <u>Veterinaria</u> tratamiento de enfermedades infecciosas del tracto respiratorio (equinos), tratamiento y control de diarreas y enteritis. Presentación: tabletas, cremas y soluciones para inyección. Mezclas: (+neomicina sulfato +sulfaguanidina +sulfameracina +caolín +pectina); (+trimetoprim). Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 2 y es prescrito por un médico en la espacialidad correspondiente. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 1500 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; Intraperitoneal (ratón): 730 mg/kg; intravenosa (ratas): 880 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede ser tóxico para el riñón y el sistema renal. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular posible; dérmica posible; tracto respiratorio posible; capacidad alergénica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positivo; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,02 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se excreta en gran parte en la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 5-75 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: extrema a alta. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: no persiste. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: 0,19-4,13 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 221 mg/L, >57 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: mediana a ligera, CE50 (72h) <i>R. salina</i> 403 mg/L, <i>Microcystis aeruginosa</i> 0,135 mg/L, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 7,8 mg/L; plantas: helecho acuático: mediana.</p> <p>Observaciones: NOEC algas <1 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, lagomorfos, equinos, ovinos, suinos y felinos. No usar en animales en producción de huevos y leche para consumo humano. Tiempo de retiro para carne de 28-30 d. <small>35, 50, 63, 88, 89, 90, 107, 122, 149, 169, 170, 188, 207, 216, 217, 228, 239, 246</small></p>

sulfametazina o sulfadimidina

Características generales	<p>N° CAS: 57-68-1. Ingrediente activo: sulfametazina o sulfadimidina. Nombre inglés: sulfamethazine or sulfadimidine. Grupo estructural: sulfonamida. Nombres comerciales: Aureo SP-250, Biosulfan NF, Cobact, Tilosina Sulfametazina. Fórmula: C₁₂H₁₄N₄O₂S. Molécula diana: se incorpora al ciclo de metabolismo de ácido fólico inhibiendo el ácido <i>p</i>-aminobenzoico (PABA). Modo de acción: bacteriostático en bacterias Gram-positivo y Gram-negativo. Inhibe la producción del ácido fólico necesario para el crecimiento y reproducción de las bacterias. Usos: Veterinario: como promotor del crecimiento, para mejorar la conversión alimenticia, tratamiento de la rinitis y enteropatía proliferativa. Prevención y tratamiento de la disentería vibriónica porcina, gastroenteritis por colibacilo, diarrea de potro, colibacilosis, salmonelosis, infecciones pulmonares, neumonía enteritis, coryza, pasteurellosis y como coadyuvante en el tratamiento de erisipela. Presentación: tabletas y polvos. Mezclas: (+tilosina); (+sulfatidina +florfenicol); (+clortetraciclina +penicilina G procaínica). Otros: De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >2000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutánea (rata): >2000 mg/kg; intravenosa (conejo): 2450 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar irritación gástrica y vómito. Tóxico para el hígado y los riñones. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alergénica: positiva. Frases R: R36: Irrita los ojos. R42/43: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: positiva; efecto en la reproducción y en el desarrollo: positiva; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: parcialmente metabolizado. Eliminado principalmente por la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 5-75 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: mediana a alta. Persistencia en el suelo: ligera. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: mediana. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: 0,0032-1,626 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> 100 mg/L; crustáceos: ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> >131 mg/L, 147,5 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, CE50 (72h) <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> 0,0087-0,103 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: determinada en muestras de miel de abejas en dos ciudades de España. NOEC <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> 0,001-0,103 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,04-1,626 µg/L.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bovinos, caninos, caprinos, equinos, felinos, lagomorfos, ovinos y suinos. No utilizar en animales productores de leche o huevos para consumo humano. Tiempo de retiro para la producción de carne entre 5-28d días.</p>

sulfametoxazol

Características generales	<p>N° CAS: 723-46-6. Ingrediente activo: sulfametoxazol. Nombre inglés: sulfamethoxazole. Grupo estructural: sulfonamida, triazol. Nombres comerciales: Apo-sulfametoxazol, Azo-gantanol, Bactrimel, Gamazol, Gantanol, Metoxal, Radonil, Septran, Simsinomin, Avefenicol, Bactrim, Bactrivet, Brotropín, Cotrivet, Hiprasulfa-TS, Kaovet-nf, Lactabien, Lope lisan, Neomastif-NF, Otius, Stop-on, Sulfametoxazol trimetoprima, sulfatrim, Sulfatropin, Sultrim, Trimetoprim Sulfá, Trissulfín, Unisulprim, Trimetoprima sulfametoxazol, Bacticel, Vulfen, etc. Fórmula: C₁₀H₁₁N₃O₃S. Molécula diana: (en unión con el trimetoprim) se une al dihidrofolato sintetasa, un intermediario de la síntesis del ácido tetrahidrofólico (THF). Modo de acción: afecta organismos Gram -positivos y Gram -negativas (en unión con el trimetoprim) inhibe la conversión enzimática de pteridina y ácido p-aminobenzoico (PABA) a ácido dihidropteroico, al competir con PABA. Usos: <u>Humano</u> para el tratamiento de infecciones como bronquitis, prostatitis e infecciones del tracto urinario. <u>Veterinario</u> en el tratamiento de infecciones primarias y secundarias ocasionadas por gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos susceptibles. En el tratamiento de infecciones respiratorias, digestivas, genitourinarias, septicemia, mastitis, hormiguillo y artritis. También infecciones de la piel, del oído externo y medio (agudas o crónicas), podales y metritis. Presentación: tabletas y solución inyectable, gotas. Mezclas: (+trimetoprim); (+trimetoprim +caolin +neomicina +sulfato +pectina +homatropina); (+clotrimazol +hidrocortisona +lidocaína clorhidrato). Otros: la CCSS lo administran en mezcla con la trimetoprima en las áreas de salud tipo 1 como EBAIS (primer nivel de atención) es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 6200 mg/kg, 2480 mg/kg (ratón) 920 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): subcutánea (rata): >2000 mg/kg; intra-peritoneal (ratas): 2690 mg/kg, 1076 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar náuseas, vómitos, diarrea, hipersensibilidad, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, ictericia o kernicterus en recién nacidos. También (en unión con el trimetoprim) en personas o animales sensibles erupciones cutáneas, urticaria o dificultad para respirar o deglutir. El sulfametoaxazol puede afectar el hígado y los riñones. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio: positiva; capacidad alergénica: positiva. Frases R: R36/37/38: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias. R43: Posibilidades de sensibilización en contacto con la piel.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: hay alguna evidencia que causa cancer en animales; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: nd. Ruta y porcentaje de eliminación: 80-100% de la dosis es excretada por la orina, de la cual alrededor del 60% en forma de derivados de acetyl, con el remanente como droga sin cambiar y glucoronidos. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 0,3-80 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva. Evidencia de resistencia al antibiótico en peces depredadores marinos de vida libre de la región.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: alta. Persistencia en el suelo: mediana, sulfonamida no persistente a extrema. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: no se bioacumula.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: 0,001-2,10 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (48h) <i>Oryzias latipes</i> 750 mg/L, <i>Danio rerio</i> >1000 mg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Ceriodaphnia dubia</i> 15,51 mg/L, <i>Daphnia magna</i> 248,0 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: mediana a ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, CE50 (96h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,15 mg/L, 0,0019-0,103 mg/L, <i>Scenedesmus subcapitatus</i> 2,5 mg/L, <i>Synechococcus leopoliensis</i> 0,03 y 36,8 mg/L; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: NOEC <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> <0,0005-0,103 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,011-0,056 µg/L.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en caninos, felinos, aves, ovinos, bovinos, caprinos, suinos equinos. Tiempo de retiro en productores de carne entre 2-30 d. No usarlo en animales productores de huevos (1d) ni leche (3-5 d) para consumo humano. 11, 13, 14, 15, 31, 35, 37, 42, 72, 88, 89, 90, 92, 94, 101, 102, 104, 108, 109, 118, 122, 150, 155, 156, 161, 163, 166, 167, 176, 178, 184, 185, 188, 191, 194, 199, 206, 207, 213, 216, 235, 233, 242, 243</p>

sulfasalazina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 599-79-1. Ingrediente activo: sulfasalazina. Nombre inglés: sulfasalazine. Grupo estructural: sulfonamida. Nombres comerciales: Sulfasalacina 500 mg, Accucol, Altí-Sulfasalazina, Asulfidino, Azulfidino, Azopyrime, Benzosulfa, Colo-Pleon, Sulfasalazina. Fórmula: C₁₈H₁₄N₄O₅S. Molécula diana: aún se desconoce. Modo de acción: como la sulfasalazina es una combinación de sulfapiridina y el ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). Las bacterias intestinales, rompen el vínculo entre estos dos compuestos lo cual provoca que el ácido 5-ASA sea liberado en los intestinos. Este ácido es el responsable de la actividad antiinflamatoria de la sulfasalazina, mientras que parece ser que la sulfapiridina es la responsable de la mayoría de los efectos secundarios. Usos: <u>Humano</u> como agente antiinflamatorio en el tratamiento de la inflamación intestinal y también para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. Presentación: tabletas. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 3 y CAIS (segundo nivel de atención) es prescrito por un médico en la especialidad correspondiente. De venta restringida en farmacias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 12500 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): nd. Clasificación: nd. Acción tóxica y síntomas: con dosis altas y niveles plasmáticos altos de sulfapiridina frecuentemente puede producir anorexia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, y dolor de cabeza. Oligospermia reversible ocurre en hombres. Ocasionalmente pueden ocurrir erupciones cutáneas y rara vez anemia hemolítica y leucopenia. En casos aislados daño hepático. En caso de hipersensibilidad generalizada erupción, fiebre, linfadenopatía y aparentemente necrosis hepática. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: la mayoría se mantiene dentro del lumen del colon y se excreta en forma de 5-ASA y acetil 5-ASA en las heces. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): nd. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: extrema. Persistencia en el suelo: sulfonamida: no persistente a extrema. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: alta.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica registrado.</p> <p>Observaciones: nd. ^{89, 90, 151; 181, 216, 252}</p>

tiamulina fumarato y otros

<i>Características generales</i>	<p>Nº CAS: 55297-96-6. Ingrediente activo: tiamulina, tiamulina fumarato, tiamulina fumarato hidrogenada. Nombre inglés: tiamulin fumarate. Grupo estructural: pleuromutilina. Nombres comerciales: Caliermutin, Clortiamulin, Denagard CTC, Dynamutilin 10%, Septolinco 45, Tiamulin-LH, Oxitetraciclina-tiamulina calox, Denagard Extruder 25%, Neumoenter Plus, etc. Fórmula: C₃₂H₅₁NO₈S. Molécula diana: 50S ARN ribosomal. Modo de acción: inhibe la síntesis de la proteína ribosomal en bacterias sensibles. Usos: <u>veterinario:</u> Tratamiento y prevención de neumonía y pleuroneumonías mixtas en cerdos y aves. Como preventivo en el período post-parto y post-destete. Presentación: concentrado oral e inyectable. Mezclas: (+clortetraciclina cálcica); (+clortetraciclina) (+oxitetraciclina hidrocloreuro) (+Clortetraciclina clorhidrato). Otros: De venta restringida en farmacias veterinarias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 841 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutánea (ratón): 521 mg/kg; intravenosa (ratas): nd. Acción tóxica y síntomas: puede causar dermatitis o asma. Puede ser tóxico para el hígado y el riñón. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio positiva; capacidad alérgica: positiva. Frases R: nd</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: posible; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): suma de metabolitos que puede haberse hidrolizado a 8 alfa hidroxitiamulina de acuerdo el grupo de animales cerdos, cojenos, pollos, pavo y gallina puede variar entre 100 µg/kg músculo, 100 µg/kg piel y grasa, 300-1000 mg/kg hígado y riñón, y 1000 µg/kg en huevos (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcetaje de eliminación: después de la absorción es rápidamente metabolizado y excretado. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: alta. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones <2-32,6 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: alta a ligera, CL50 (96h) especie desconocida 5,2 mg/L(ácido); crustáceos: mediana, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 32 mg/L, 40-67 mg/L; anfibios: nd; aves: mediana; mamíferos: mediana; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a mediana, CE50 (72h) <i>Selenastrum capricornutum</i> >0,165 mg/L, <i>Microcystis aeruginosa</i> (72h) 0,003 mg/L; plantas: helecho acuático: mediana.</p> <p>Observaciones: concentración efectiva media para la reproducción <i>D. magna</i> 5,4 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, suinos. Tiempo de retiro en productores de carne entre 5-30d. No usarlo en aves productoras de huevo para consumo humano.^{41, 50, 88, 109, 110, 184, 209, 216, 218, 219, 233, 239, 247}</p>

<p>Características generales</p>	<p>N° CAS: 1401-69-0. Ingrediente activo: tilosina. Nombre inglés: tylosin. Grupo estructural: macrólido. Nombres comerciales: Tigent T, Tilosina, Praxavet, Aivlosin Soluble, Basetyl 200, Tilomix-250 premix, Tiral, Tolmail, Tylan, Bactrivet, etc. Fórmula: C₄₆H₇₇NO₁₇. Molécula diana: se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Modo de acción: bacteriostático y bactericida. Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. Usos: <u>veterinario:</u> promotor de crecimiento para mejorar la conversión alimenticia. Antibiótico natural de amplio espectro utilizado para el tratamiento de varias infecciones como la bronquitis, neumonía, fiebre de embarque, las enfermedades diarreicas crónicas sin presencia de sangre y en las diarreas hemorrágicas, en la prevención y el control de la enteropatía proliferativa y de la disentería vibriónica porcina. También se utiliza en la prevención y como coadyuvante en el tratamiento de la Erisipela. Presentación: solución inyectable, solución oral, polvo soluble, tabletas. Mezclas: (+sulfametazina); (+sulfadiacina); (+trimetropim); (+doxiciclina), (+gentamicina +tiamina). Otros: De venta restringida en farmacias veterinarias.</p>
<p>Toxicidad humana</p>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): >5000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intraperitoneal (rata): 600 mg/kg; intravenosa (ratas): 600 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar diarrea, edema de la mucosa rectal y protusión, prurito y molestias gastrointestinales. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular posible; dérmica posible; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: negativa; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: negativa; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: negativa; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI 0,3 mg/persona/d (Australia). Miel de abeja: 0-0,03 mg/kg pf al día; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en en todas las especies que se permite para producir alimento 100 µg/kg músculo, grasa, hígado y riñon, 50 µg/kg en leche y 200 µg/kg en huevos (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcetaje de eliminación: se excreta rápidamente en la orina. También se encuentran en la leche. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 0,6-1,7 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<p>Comportamiento ambiental</p>	<p>Solubilidad en agua: alta. Movilidad en el suelo: inmóvil a mediana. Persistencia en el suelo: alta a ligera. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: alta. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones <0,002-0,280 µg/L.</p>
<p>Ecotoxicología</p>	<p>Toxicidad aguda: peces: mediana a ligera, CL50 (96h) <i>Oncorhynchus mykiss</i> 50-851 mg/L; crustáceos: ligera, EC50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 483 mg/L; 680 mg/L; anfibios: nd; aves: ligera; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: baja; algas: alta a mediana, EC50 (72h) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 0,210 mg/L, <i>Selenastrum capricornutum</i> 0,95 mg/L, 1,38mg/L, <i>Microcystis</i> 0,0034 mg/L; plantas: helecho acuático: ligera.</p> <p>Observaciones: se ha determinado en muestras de miel de abejas en dos ciudades de España y en niveles superiores a los permitidos en los Estadod Unidos en el 1,7% de las muestras analizadas. NOEC <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> <0,064 mg/L, <i>Daphnia magna</i> 45 mg/L, 90 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,002-0,011 µg/L.</p>
<p>Condición legal en el país</p>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: prohibido en la Unión Europea como promotor de crecimiento, no esta aprobado como aditivo en forrajes. Uso aprobado en aves, bobinos, caprinos, caninos, felinos, ovinos, suinos. Tiempo de retiro en productores de carne entre 5-36 d. No usarlo en aves productoras de huevo ni en animales productores de leche para consumo humano. <small>11, 38, 50, 63, 88, 107, 108, 116, 122, 164, 168, 178, 179, 180, 182, 187, 193, 202, 216, 218, 219, 227, 228, 229, 233, 239, 242, 250</small></p>

trimetoprima

Características generales	<p>N° CAS: 738-70-5. Ingrediente activo: trimetoprima. Nombre inglés: trimethoprim. Grupo estructural: diaminopirimidina. Nombres comerciales: Trimetoprima 40mg-160mg con sulfametoxazol 200mg-800mg, Avefenicol, Bactrivet, Broncowell, Brotropin, Chanoprin, Cosumix Plus, Cotrim, Cotrivet, Equix, Gorban, Hiprasulfa-TS, Pisamix, Semtoprim-S, Trimetoprima Sulfa, Trissulfín, Treimetoprima sulfametoxazol, Bacticel, Vulfen, Trimetoprima Whitsyn-s, Unisulprim T, etc. Fórmula: C₁₄H₁₈N₄O₃. Molécula diana: se une a la enzima dihidrofolato reductasa. Modo de acción: inhibiendo la síntesis de ADN bacteriano pues interfiere la biosíntesis de purinas y en primera instancia con la del ácido tetrahidrofólico. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones del tracto urinario y vías respiratorias, diarrea del viajero, pielonefritis y prostatitis. Como profilaxis o profilaxis continua en las mujeres con cistitis recurrente. Alternativa para el tratamiento de la bacteriuria asintomática durante el embarazo. <u>Veterinario</u> tratamiento de infecciones en el aparato respiratorio, gastrointestinal, genitourinario, septicemias, paperas, pasteurelosis, mastitis coccica y colibacilosis, actinomicosis, abscesos piogénicos articulaciones, carbunco maligno y abscesos, enfermedad del transporte y complicaciones bacterianas. Presentación: tabletas, gel y solución inyectable. Mezclas: (+sulfametoxazol); (+lidocaína +sulfatiazol +sulfameracina); (+sulfametoxazol +pectina +caolin); (+sulfadimidina +loperamida); (+sulfaquinoxalina); (+trimetoprim), etc. Otros: la CCSS lo administra en las áreas de salud tipo 1, EBAIS y es prescrito por un médico general. De venta restringida en farmacias.</p>
Toxicidad humana	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 4850 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutánea (rata): >5000 mg/kg; intaperitoneal (ratas): 500 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar náuseas, vómitos y diarrea. Puede causar perturbación en la producción de células sanguíneas. Puede provocar un nivel elevado de potasio plasmático. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica positiva; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: posible; efecto en la reproducción y en el desarrollo: posible; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS). Límite Máximos en alimentos (MRL): en el resto de las especies que se permite para producir alimento y en caballos 50 y 100 µg/kg músculo, grasa, hígado y riñon respectivamente y 50 µg/kg en leche (Unión Europea).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: 20% de la dosis metabolizada en el hígado y se excreta inalterado en orina y heces. Conocido por: contaminar ríos (Isakavagu-Nakkavagu) y pozos de regiones cercanas a zonas productoras de fármacos en la India; con concentraciones de entre 0,017 µg/L hasta 4,0 µg/L (ríos) y de hasta 0,055 µg/L (pozos). En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: concentraciones reportadas en agua potable 1,3 y 0,25 ng/L. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
Comportamiento ambiental	<p>Solubilidad en agua: mediana. Movilidad en el suelo: inmóvil. Persistencia en el suelo: alta a ligera. Persistencia en agua sedimento: mediana. Potencial de lixiviación: ligera. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: ligera. Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA). Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de <0,007 a 4 µg/L.</p>
Ecotoxicología	<p>Toxicidad aguda: peces: ligera, CL50 (96h) <i>Oryzias latipes</i> >100 mg/L; crustáceos: mediana a ligera, CE50 (48h) <i>Daphnia magna</i> 123 mg/L, 72-111 mg/L, 167,4 mg/L; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: extrema a ligera, CE50 (72h) <i>Selenastrum capricornutum</i> 80,3 mg/L, <i>M. areuginosa</i> 112 µg/L, <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> 0,004-0,104 mg/L; plantas: helecho acuático: mediana. Observaciones: NOEC <i>Pseudokichneriella subcapitata</i> 0,0016-0,104 mg/L, otras algas 25,5 mg/L, NOEC peces >100 mg/L. Efectos ambientales en Costa Rica: detectado en ecosistemas acuáticos en concentraciones de <0,007- 0,122 µg/L.</p>
Condición legal en el país	<p>Costa Rica: Registrado. Observaciones: uso aprobado en bovinos, caninos, equinos, felinos, suinos, ovinos, lagomorfos, reptiles, peces, especies silvestres y actividades apícolas. No usar en animales productores de huevos (1-10d) ni leche (1d-28d) para consumo humano. Tiempo de retiro para carne 5-30d. <small>8; 9; 11; 13; 14; 15; 18; 25; 26; 31; 35; 40; 42; 50; 88; 89; 90; 94; 101; 102; 107; 108; 109; 118; 122; 152; 156; 157; 164; 165; 168; 169; 170; 178; 188; 191; 194; 206; 207; 215; 216; 217; 222; 228; 230; 231; 233; 235; 242; 247</small></p>

vancomicina

<i>Características generales</i>	<p>Nº CAS: 1404-90-6. Ingrediente activo: vancomicina. Nombre inglés: vancomycin. Grupo estructural: glicopeptido. Nombres comerciales: Vancomicina 500 mg, Vancocin, Vancoled, Vancor, Vanarus, Cancomicina Normón, Vancomicina. Fórmula: C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄. Molécula diana: terminales D-alanil-D-alanina de las unidades precursoras de la pared celular. Modo de acción: inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Usos: <u>Humano</u> tratamiento de infecciones severas causadas por sepsis susceptibles (beta-lactama-resistente) de bacterias Gram-positivas especialmente estafilococos. Presentación: polvo para inyección y cápsula. Mezclas: nd. Otros: la CCSS lo administra en hospitales nacionales o especializados, es de uso restringido, administrado solamente dentro de las instalaciones de los centros médicos.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratón): 5000 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; intravenosa (ratas): 319 mg/kg. Clasificación: nd. Acción tóxica y síntomas: escalofríos, fiebre, náuseas y flebitis, eosinofilia, neutropenia y erupciones urticarias se han comunicado frecuentemente. Puede producir ototoxicidad (auditiva y vestibular) y posiblemente nefrotoxicidad, no relacionados con niveles plasmáticos altos. Su administración con un aminoglucósido puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular positiva; dérmica positiva; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: positiva. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: nd; TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: entre 75 y 100% es excretado sin metabolizar en la orina. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: causar el síndrome de "hombre rojo" o "cuello rojo" de eritema, prurito y edema localizado asociado con liberación de histamina con dosis de 500 mg o mayores. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: positiva. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: positiva.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: mediana a alta. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: nd. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: no volátil. Bioacumulación: no se bioacumula.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 0,021 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: nd. ^{24, 28, 31, 36, 37, 89, 90, 153, 178, 188, 210, 228, 261}</p>

virginiamicina

<i>Características generales</i>	<p>N° CAS: 11006-76-1. Ingrediente activo: virginiamicina (virginiamicina M + Virginiamicina S). Nombre inglés: virginiamycin. Grupo estructural: estreptograminas. Nombres comerciales: Eskalin 2%, Stafac 100, Stafac 20 y Stafac 500. Fórmula: C₇₁H₈₄N₁₀O₁₇. Molécula diana: subunidad ribosómica 23S. Modo de acción: en las bacterias sensibles inhibe la síntesis proteica bloquea la traducción pero no la transcripción. Usos: <u>Veterinario</u> actúa como promotor de crecimiento, preventivo y terapéutico de procesos infecciosos. Mejora la productividad y mejora la eficiencia alimenticia. Para el tratamiento de la enteritis necrótica en aves. Para el tratamiento de la disentería porcina. Para aminorar los efectos negativos del estrés por calor. Presentación: polvos. Mezclas: nd. Otros: De venta restringida en farmacias.</p>
<i>Toxicidad humana</i>	<p>Toxicidad aguda. DL50/CL50 oral (ratas): 2100 mg/kg; inhalación (ratas): nd; dérmico (ratas): nd; subcutánea (ratón): >2000 mg/kg; intaperitoneal (ratón): 450 mg/kg. Acción tóxica y síntomas: puede causar problemas gastrointestinales. Puede causar hiposensibilidad. Toxicidad tóxica: capacidad irritativa: ocular nd; dérmica nd; tracto respiratorio nd; capacidad alérgica: nd. Frases R: nd.</p> <p>Toxicidad crónica y a largo plazo: neurotoxicidad: nd; efecto en la reproducción y en el desarrollo: nd; mutagenicidad: nd; carcinogenicidad: nd; disrupción endocrina: nd; otros efectos crónicos: nd.</p> <p>Límites de exposición: ADI: 0,2 mg/kg pf (Australia); TWA: nd. Límites en agua de consumo: nd (Centroamérica); nd (Unión Europea); % TDI nd, GV nd (OMS).</p> <p>Observaciones: ruta y porcentaje de eliminación: se excreta por la heces. Conocido por: nd. En Centroamérica es conocido por: nd. Residuos en alimentos: nd. Resistencia en la región Mesoamericana: nd. Resistencia en premisas veterinarias y alimentos (veterinarios y/o vegetales): positiva. Resistencia ecosistemas acuáticos: nd.</p>
<i>Comportamiento ambiental</i>	<p>Solubilidad en agua: baja. Movilidad en el suelo: nd. Persistencia en el suelo: extrema a alta. Persistencia en agua sedimento: nd. Potencial de lixiviación: nd. Volatilidad: nd. Bioacumulación: nd.</p> <p>Límites máximos de residuos en agua superficial: nd (EU); nd (USA).</p> <p>Observaciones: Presencia en ecosistemas acuáticos: en concentraciones de 30 µg/L.</p>
<i>Ecotoxicología</i>	<p>Toxicidad aguda: peces: nd; crustáceos: nd; anfibios: nd; aves: nd; mamíferos: ligera; insectos (abejas): nd; lombrices de tierra: nd; algas: nd; plantas: helecho acuático: nd.</p> <p>Observaciones: nd. Efectos ambientales en Costa Rica: nd.</p>
<i>Condición legal en el país</i>	<p>Costa Rica Registrado.</p> <p>Observaciones: uso aprobado en aves, bobinos y suinos. Tiempo de retiro en animales productores de carne en algunas formulaciones 5d. No requiere período de retiro para huevos o leche.^{50, 63, 88, 123, 158, 178, 192}</p>

3- Referencias

- 01-WHO. The Medical Impact of Antimicrobial Use in Food Animals. Report of a WHO Meeting. Berlin, Germany, 13-17 October 1997. WHO/EMC/ZOO/97.4. 21p, (1997). http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EMZ_ZOO_97.4.pdf
- 02- WingChing-Jones, R. Residuos de sustancias xenobióticas en el suelo empleadas en la producción pecuaria. *Agronomía Mesoamericana*. 1: 99-114 (2008).
- 03- de la Cruz, E.M., M.L. Fournier, F. García, A. Molina, G. Chavarría, M. Alfaro, F. Ramírez & C. Rodríguez. Hazard prioritization and risk characterization of antibiotics in an irrigated Costa Rican region used for intensive crop, livestock and aquaculture farming. *Journal of Environmental Biology*, 35(1): 85-98 (2014).
- 04- Holtz, S.: Reducing and Phasing Out the Use of Antibiotics and Hormone Growth Promoters in Canadian Agriculture. Canadian Institute for Environmental Law and Policy, (2009). <http://www.cielap.org/pdf/AHGPs.pdf>
- 05- Walsh, C. & G. Wright. Introduction: Antibiotic Resistance. *Chemical Reviews*. 105: 391-393 (2005).
- 06- Health Protection Agency. Antimicrobial Resistance and Prescribing in England, Wales and Northern Ireland, 2008. London: Health Protection Agency, (2008). http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebfile/HPAweb_C/1216798080469
- 07- GWRC. Pharmaceuticals and personal care products in the water cycle An international review. Global Water Research Coalition. Prepared by - Kiwa Water Research and Stowa. March 2004. London, UK (2004).
- 08- Kümmerer, K.: Antibiotics in the aquatic environment-a review-Part I. *Chemosphere.*, 75: 417-434 (2009).
- 09- Kümmerer, K.: Antibiotics in the aquatic environment-a review-Part II. *Chemosphere*, 75: 435-441 (2009).
- 10- Krthikeyan, K.G. & M.T. Meyer. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Science of the Total Environment*, 361: 196-207 (2006).
- 11- Spongberg, A.L., J.D. Witter J. Acuña, J. Vargas, M. Murillo, G. Umaña, E. Gómez & G. Pérez. Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rica surface waters. *Water Res.*, 45: 6709-6717 (2011).
- 12- Göbel A., A. Thomsen, C.S. McArdeell, A. Joss & W. Giger. Occurrence and Sorption Behavior of Sulfonamides, Macrolides, and Trimethoprim in Activated Sludge Treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 39: 3981-3989 (2005).
- 13- Kim, K.R, G. Owens, S.-Ik Kwon, K.-Ho So, D.-Bae Lee & Y. Sik Ok. Occurrence and Environmental Fate of Veterinary Antibiotics in the Terrestrial Environment. *Water Air Soil Pollut.*, 214: 163-174 (2011).
- 14- Amábile-Cuevas, C.F.: Antibiotic resistance in Mexico: a brief overview of the current status and its causes. *J. Infect. Developing Countries*, 3: 126-131 (2010).
- 15- Amaya, E.J.: Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria affecting children from León, Nicaragua. PhD. Thesis. Karolinska Institute, Estocolomo, Suecia. (2010).
- 16- Amaya, E., D. Reyes, M. Paniagua, S. Calderón, M.U. Rashid, P. Colque, I. Kühn, R. Möllby, A. Weintraub & C.E. Nord. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* isolates from different aquatic environmental sources in León, Nicaragua. *Clin. Microbiol. Infec.*, 18: 347-354 (2012).
- 17- Arredondo-García, J.L. & C.F. Amábile. High resistance prevalence towards ampicillin, co-trimoxazole and ciprofloxacin, among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Mexico City. *Journal of Infection in Developing Countries*, 2(5): 350-3 (2008).
- 18- Araya-Fonseca, A., R. Boza-Cordero, L. Arguedas-Soto, G. Badilla-Baltodano & F. García-Santamaria. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de β -lactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular. *Acta Med. Costarric.*, 2: 90-96 (2007).
- 19- Rodríguez, C.E., E. Rodríguez, M.M. Gamboa, S. Jiménez, R. Sánchez & G.A. Gutiérrez. Flora bacteriana de la cavidad oral del mono titi (*Saimiri oerstedii*) y su perfil de sensibilidad a antibióticos [Bacterial flora of the titi monkey oral cavity (*Saimiri oerstedii*) and its antibiotic sensitivity profile]. *Neotrop. Primates*, 14: 103-111 (2007).
- 20- Rodríguez, C., L. Lang, A. Wang, K. Altendorf, F. García & A. Lipski. Lettuce for human consumption collected in Costa Rica contains complex communities of culturable oxytetracycline- and gentamicin-resistant bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 72: 5870-5876 (2006).
- 21- García, F. & A. Wang. Presencia de bacterias multiresistentes a antibióticos en hortalizas. En: *Memorias del Congreso Alianza tecnológica para la agricultura: V Congreso Nacional de Fitopatología, V Congreso*

- Iberoamericano de agroplasticultura y IV Congreso Nacional de Suelos. San José, Costa Rica (2003).
- 22-Reyes Moreno, L.L. Análisis molecular de la resistencia a quinolonas en aislamientos de *Escherichia coli* de origen humano y animal. Tesis de Maestría. SEP. Universidad de Costa Rica (2003).
 - 23-Cornejo, P., C. Velásquez, S. Sandoval, E. Gral, P. Gordilo & P. Volkow. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Pública de México*, 49(5): 330-336 (2007).
 - 24-Cuellar, J., A. Galindo, V. Guevara, C. Pérez, L. Espinosa, A.L. Rolón, A. Hernández, E. López, M. Bobadilla-del-Valle, A. Martínez, A. Ponce-de-León & J. Sifuentes. Vancomycin-resistant enterococci, Mexico City. *Emerg. Infect. Dis.*, 13(5): 798-799 (2007). <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/5/06-1421.htm>
 - 25-Herrera, K., M. Espinoza, Y. Mejía, L.E. Zambrana, E. Silva, J. Rojas, W. Gadea, S. Chavarría, M. Hernández, M.M. Ramírez, J.M. Membreño, M.E. Lara, J.E. Sáenz, S. Valle, A. Torrez, E. Carera & M. Cáceres. Resistencia antimicrobiana en hospitales nor-occidentales de Nicaragua. *Universitas*, 1: 27-32 (2007).
 - 26-Rivera-Tapia y Cedillo-Ramírez. Evaluación de la resistencia a antibióticos en enterobacterias aisladas de aguas contaminadas [Evaluation of antibiotic resistance in enterobacteria isolated from contaminated water]. *Rev. Biomed.*, 16: 151-152 (2005).
 - 27-Miranda, G., N. Castro, B. Leños, A. Valenzuela, U. Garza-Ramos, T. Rojas, F. Solórzano, L. Chihu & J. Silva. Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumonia* expressing SHV-5 extended-spectrum b-Lactamase in a mexican pediatric hospital. *J. Clin. Microbiol.*, 42: 30-35 (2004).
 - 28-Salas, A.V., R. Boza, W. Bustamante, F. García & E. Barrantes. Prevalencia e identificación genotípica de *Enterococos* vancomicina resistentes en pacientes en un medio hospitalario. *Acta Med. Costarric.*, 46: 19-26 (2004).
 - 29-Boza-Cordero y Barrantes-Valverde. Resistencia bacteriana a antibióticos en el Hospital San Juan de Dios, 1995-1999. *Acta Méd. Costarric*, 43(3): 119-127 (2001).
 - 30-Sifuentes, J., A. Ponce-de-León, T. Muñoz, Y., C. Ontiveros & C. Gómez. Antimicrobial susceptibility patterns and high-level gentamicin resistance among enterococci isolated in a Mexican tertiary care center. *Rev. Invest. Clin.*, 48(2): 91-6 (1996).
 - 31-OPS/HDM/CD: Informe anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los antibióticos. 2008. OPS/HDM/CD/A/541/09, El Salvador (2009).
 - 32-Gielen, G.J.H.P. The fate and effect of sewage-derived pharmaceutical in soil. Tesis de Ph.D., University of Canterbury, England. (2007).
 - 33-Boxall, A., D. Kolpin & J. Tolls. Are Veterinary Medicines Causing Environmental Risks?. *Environmental Science and Technology*, 67: 287-294 (2003).
 - 34-Andres M., F. Mena & M. Pinnock. Ecotoxicological evaluation of aquaculture and agriculture sediments with biochemical biomarkers and bioassays: antimicrobial potential exposure. *Journal of Environmental Biology*, 35(1-special Issue): 07-117 (2014).
 - 35-Kim, S. & D.S. Aga. Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 10: 559-573 (2007).
 - 36-Besse, J.P., C. Kausch Barreto, & J. Garric. Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment: Application to the french situation and preliminary prioritization. *Journal of Human and Ecological Risk Assessment*, 14(4): 665-695 (2008).
 - 37-Besse, J.P. & J. Garric. Médicaments à usage humain: risque d'exposition et effets sur les milieux récepteurs. Proposition d'une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surface continentales. Agence de l'Eau R.M.C., Lyon, 241p (2007).
 - 38-Halling-Sørensen B., A.M. Jacobsen, J. Jensen, G. Sengeløv, E. Vaclavik & F. Ingerslev. Dissipation and effects of chlortetracycline and tylosin in two agricultural soils: a field-scale study in southern Denmark. *Environ Toxicol Chem.* 4: 802-10 (2005).
 - 39-Scott, R.J.: A Scientific Review of the Potential Environmental Effects of Aquaculture in Aquatic Ecosystem (Volume 3)- Environmental Fate and Effect of Chemicals Associated with Canadian Freshwater Aquaculture. Fisheries and Oceans Canada. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.*, 2450: ix + 117 (2004).
 - 40-Halling-Sørensen, B., H.C. Holten Lützhof, H.R. Andersen & F. Ingerslev. Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46: 53-58 (2000).
 - 41-Halling-Sørensen, B.: Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. *Chemosphere*, 7: 731-739 (2000).

- 42- Halling-Sørensen, B., S.N. Nielsen, P.F. Lanzky, F. Ingerslev, H.C. Holten-Lützhøft & S.E. Jorgensen. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- a review. *Chemosphere*, 36(2): 357-393 (1998).
- 43- de la Cruz, E., Bravo V, Ramírez F. Sitio web plaguicidas de CA. <http://www.ftm.una.ac.cr/plaguicidasdecentroamerica>
- 44- Alanwood. Compendium of Pesticide Common Names. Index of Common Names. http://www.alanwood.net/pesticides/index_cn_frame.html. (Consultado 2013).
- 45- ESIS. European Chemical Substances Information System. <http://ecb.jrc.it/esis/>. (Consultado 2008- 2013).
- 46- Kegley, S.E., Hill, B.R., Orme, S., Choi, A.H. PAN Pesticide Database. Pesticide Action Network, North America (San Francisco CA). <http://www.pesticideinfo.org/>. (Consultado 2005-2009).
- 47- Online Database of Chemicals – CAS-NO.org CAS Registry Number Database CASS-No.org// <http://www.cas-no.org>
- 48- IRET. Manual de Plaguicidas: Guía para América Central. Universidad Nacional, Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas. 2da. edición. EUNA ,Heredia, Costa Rica. (1999).
- 49- Errecalde, J.O. Uso de antimicrobianos en animales de consumo: incidencia del desarrollo de resistencia en salud pública. *FAO Producción y Sanidad Animal* 162. (2004).
- 50- FOOTPRINT: The FOOTPRINT Veterinary Substances DataBase. Database collated by the University of Hertfordshire as part of the EU-funded FOOTPRINT project FP6-SSP-022704. (2011) <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/vsdb/index2.htm>. (Consultado 2013).
- 51- Drug bank <http://www.drugbank.ca> (Consultado 2012-2013)
- 52- Klaassen C.D.: Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 7th ed. McGraw-Hill, New York. (2008).
- 53- Council Directive 67/548/EEC. On the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances. 27 June 1967. *Official Journal*, 196: 0001-0098. 16 August. (1967). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31967L0548:EN:HTML>, <http://ecb.jrc.it/legislation/1967L0548EC.pdf>
- 54- British Crop Protection Council. The Pesticide Manual. A World Compendium. Thirteen ed. Clive Tomlin ed. BCPC. England. (2003).
- 55- INSHT. Base de datos de sustancias tóxicas y peligrosas RISCTOX. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio del Trabajo e Inmigración, España, <http://www.istas.net/risctox/index.asp>, <http://www.istas.net/risctox/index.asp?idpagina=616>, consultado 2012
- 56- Vela, M.M., Laborda, R., García, A.M. Neurotóxicos en el ambiente laboral: criterios de clasificación y listado provisional. *Arch prev Riesgo Labor*, 6 (1): 17-25 (2003).
- 57- Córdoba, P.D. Toxicología. 4ta. edición. Editorial El Manual Moderno, Bogotá. (2000).
- 58- U.S. Environmental Protection Agency. Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. Science Information Management Branch, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs U.S. Environmental Protection Agency. (2005). http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf
- 59- U.S. Environmental Protection Agency. Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. Science Information Management Branch, Health Effects Division, (7509P). Office of Pesticide Programs U.S. Environmental Protection Agency. (2008). <http://envirocancer.cornell.edu/turf/chemseval.pdf>
- 60- International Agency for Research on Cancer (IARC). Agent Reviewed by the IARC Monographs. Volumes 1-99. (2008). <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Listagentsalphorder.pdf>
- 61- INSHT. Base de datos de sustancias tóxicas y peligrosas RISCTOX. Disruptores endocrinos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio del Trabajo e Inmigración, España. <http://www.istas.net/risctox/index.asp?idpagina=610>, consultado 2012
- 62- INSHT. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, España. 156p. (2009). http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores_Limite/LEP2009%20.pdf
- 63- Australian Government. Department of Health and Ageing: Office of Chemical Safety. ADI List. Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals. (2013). <http://pandora.nla.gov.au/tep/21012>(http://www.apvma.gov.au/morag_vet/vol_3/part_03_toxicology.php)
- 64- American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH). 2007 TLVs® and BEIs® ACGIH®. Publication 0107, Ohaio. EE.UU. 256p. (2007).

- 65-Center of Disease Control and Prevention (CDC). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. U. S. Department of Health and human services. Center of Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. (2007).
- 66-DGNT-COPANIT 23- 395 –99. Reglamento técnico agua potable. Gaceta Oficial N° 23,942: 1-11. Diciembre. Panamá. (1999).
- 67-DRPSA. Norma guatemalteca obligatoria Agua potable. COGUANOR. NGO 29.001.98. 1er ed. Cartilla Ambiental Cuidado de la Salud y el Ambiente 9, Guatemala, 20p. (2003).
- 68-Presidencia de la República (Costa Rica). Ministerio de Salud. Reglamento para la calidad del agua Potable. Decreto N° 32327-S. La Gaceta No. 84 del 3 de mayo 16p. (2005). http://www.disaster-info.net/PED-Sudamerica/leyes/leyes/centroamerica/costarica/salud/Reglamento_32327.pdf
- 69-Ministerio de Salud/CONACYT/COSUDE. Norma salvadoreña obligatoria para la calidad del agua potable. (1999). http://www.imta.gob.mx/cotennser/images/docs/NOI/Normas_oficiales_para_la_calidad_del_agua_elsalvador.pdf
- 70-CAPRE (Comité Coordinador Regional de Instituciones de Agua Potable y Saneamiento de Centroamérica, Panamá y República Dominicana). Norma regional CAPRE. Normas de calidad de agua para consumo humano. (1994). <http://www.cepis.ops-oms.org/bvsacg/e/normas2/Norma-Nic.pdf>
- 71-Council Directive. Council Directive 98/83/EC on the quality of water intended for human consumption. Official Journal of the European Communities, L 330/32 EN. 5.12.98. (1998)
- 72-World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality [electronic resource]. 4th ed. WHO Library Catalogue in Publication Data. (2011). http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf
- 73-Hoffman, D.J., B.A. Rattner, G.A, Burton & J. Cairns. Handbook of Ecotoxicology. Second Edition. Lewis Publisher. (2003).
- 74-Jørgensen, S.E. & B.D. Fath. Ecotoxicology. Aderivative of Enciclopedia of Ecology. Academic Press. 390p. (2010).
- 75-Walker, C.E., S.P. Hopkin. R.M. Sibly & D.B. Peakall. Principles of Ecotoxicology. Second Edition. Taylor and Francis. (2001).
- 76-van Leewen, C.J. & J.L.M. Hermes (eds.). Risk Assessment of Chemicals. An Introduction. Kluwer academic publisher. (1995).
- 77-Verschueren, K.: Handbook of environmental data on organic chemicals. 2nd edition. Van Nostrand Reinhol Company, 22-137 (1983).
- 78-Doménech, X. & J. Peral. Química Ambiental de Sistemas Terrestres. Editorial Reverté, S.A. Bcelona, España. 247p. (2006).
- 79-Hansen, O.C.: Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) and Pesticides. Teknologisk Institut. Ministry of Environment, Environmental Protection Agency, Pesticide Research No. 94. (2004).
- 80-USGS. Toxic Substances Hydrology Program. Bioaccumulation. <http://toxics.usgs.gov/definitions/bioaccumulation.html>, consultado 2014
- 81-Rand, G.M.: Fundamentals of Aquatic Toxicology. Effects, Environmental Fate, and Risk Assessment. 2nd. Edition. Taylor & Francis. (1995).
- 82-Jenkins, J.J. & P.A. Thomson. OSU Extension Pesticide Properties Database, Oregon State University Extension Service, January. (1999). <http://extension.oregonstate.edu/catalog/pdf/em/em8709.pdf>
- 83-Mancha, R., G. Díaz & A. Arese. Prediction of bioaccumulation potential of some aromatic hydrocarbons in indicator species of ecotoxicology. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 59 (3): 422-429 (1997).
- 84-de la Cruz, E, V. Bravo & F. Ramírez. Sitio web plaguicidas de Centroamérica. <http://www.ftm.una.ac.cr/plaguicidasdecentroamerica/>
- 85-Whitford, F.: Pesticides and Wildlife. An Introduction to Testing, Registration, and Risk Management. Purdue University Programs. PPP- 30. (2001). <http://www.btny.purdue.edu/Pubs/PPP/PPP30.html>
- 86-U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Pesticides: Reregistration. Pesticide Reregistration Estatus. <http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm> (Consultado 2007-2008).
- 87-U.S. Environmental Protection Agency. Ecological Effects Test Guidelines. (OPPTS 850.1730 Fish BCF. Prevention, Pesticides and Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, EPA 712–C–96–129 April 1996. (1996). http://www.epa.gov/opptsfrs/publications/OPPTS_Harmonized/850_Ecological_Effects_Test_Guidelines/Drafts/850-1730.pdf

- 88-CCSS. Caja Costarricense del Seguro Social, Lista Oficial de Medicamentos. (sf). <http://www.ccss.sa.cr/medicamentos?pagina=4>=2&filtrar=1> (accessed October 2013).
- 89-SENASA. Servicio Nacional de Salud Animal, Dirección de Medicamentos Veterinarios: Centro de consulta MediVet; <http://www.senasa.go.cr/medivet/> (accessed October 2013).
- 90-Ministerio de Salud De Costa Rica (Sitio Web). DRPIS medicamentos registrados 20-12-2013. <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/informacion/medicamentos>
- 91-Abbott Laboratories. BIAXIN Filmtab (clarithromycin tablets, USP), BLAXIN XL Filmtab (clarithromycin extended-release tablets), BIAXIN Granules (clarithromycin for oral suspension, USP). NDA 50-662/S-038, NDA 50-698/S-020 and NDA 50-775/S-008, 37p. (2005).
- 92-Acofarma. Ficha de datos de seguridad. Sulfametoxazol FDS. 30.11.2010, 4p. <http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/1732-b6fa7aad7b14e9a6e8c42c1fa634868f0ea1aca0/main/files/Sulfametoxazol.pdf>
- 93-Alali, W.Q., H.M. Scott, K.L. Christian, V.R. Fajt, R.B. Harvey & D.B. Lawhorn. Relationship between level of antibiotic use and resistance among *Escherichia coli* isolates from integrated multi-sites cohorts of humans and swine. *Prev. Vet. Med.*, 90: 160-167 (2009).
- 94-Amaya, E.J., D. Reyes, S. Vílchez, M. Paniagua, R. Möllby, C.E. Nord, & A. Weintraub. Antibiotic resistance patterns of intestinal *Escherichia coli* isolates from Nicaraguan children. *J. Med. Microbiol.*, 60: 216-222 (2011).
- 95-Andreozzi, R., V. Caprio, C. Ciniglia, M. de Champdoré, R. Lo Guidice, R. Marotta & E. Zuccato. Antibiotics in the environment: occurrence in Italian STPs, fate and preliminary assessment on algal toxicity of amoxicillin. *Environ. Sci. Tech.*, 38: 6832-6838 (2004).
- 96-APPS Pharmacauticals LLC. Imipenem and Cilastatin for Injection msds. 5p. (2011).
- 97-Arcangioli, M.A., S. Leroy-Setrin, J.L. Martel & E. Chaslus-Dancla. Evolution of chloramphenicol resistance, with emergence of cross-resistance to florfenicol, in bovine *Salmonella typhimurium* strains implicates definitive phage type (DT) 104. *J. Med. Microbiol.*, 49: 103-110 (2000).
- 98-Arvesta Corporation. Kasumin liquid msds. 7p. (2002). http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/19408-46-9_Arvesta.pdf
- 99-Bayer Health Care. Aprapharm Soluble Powder msds. 6p. (2011). <http://www.farmadvisor.com.au/sites/default/files/file-attachments/Bayer%20Aprapharm%20MSDS%20A18246.01%20Mar11.pdf>, consulted 2012.
- 100-Bécares, E.: Bacterias resistentes a antibióticos en medios acuáticos. Fundación MAPFRE, España, 1-23 (2009).
- 101-Belém-Costa, A. & J.E.P. Cyrino. Antibiotic resistance of *Aeromonas hydrophila* isolated from *Piaractus mesopotamicus* (Holmberg, 1887) and *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). *Sci. Agric.*, 63(3): 281-284 (2006).
- 102-Bhakta, J.N. & Y. Munekage. Antibiotic resistant bacteria in mud of shrimp farming ponds and bacterial degradation of antibiotic. *Electronic Journal of Biology*, 6: 1-5 (2010).
- 103-Björklund, H., J. Bondestam & G. Bylund. Residues of oxytetracycline in wild fish and sediments from fish farms. *Aquaculture*. 86(4): 359-367 (1990).
- 104-Blackburn, J.K., M.A. Mitchell, M.C.H. Blackburn, A. Curtis & B.A. Thompson. Evidence of antibiotic resistance in free-swimming, top-level marine predatory fishes. *J. Zoo. Wildl. Med.*, 41(1): 7-16 (2010).
- 105-Blasco, M.D., C. Esteve & E. Alcaide. Multiresistant waterborne pathogens isolated from water reservoirs and cooling systems. *J. Appl. Microbiol.*, 105: 469-475 (2008).
- 106-Bomac Pty Ltd. Aprapharm Soluble Powder msds. 6p. (2009). <http://chemwatch.net/index.php/component/choogle/?view=product&cw=4631-62>
- 107-Boxall A.B.A., L. Fogg, P.A. Blackwell, P. Kay & E.J. Pemberton. Review of Veterinary Medicines in the Environment. R&D Technical Report P6-012/8/TR. Environment Agency, Rio House, Waterside Drive, Aztec West, Almondsbury, BRISTOL, BS32 4UD. (2002); <http://publications.environment-agency.gov.uk/pdf/SP6-012-8-TR-e-p.pdf>.
- 108-Boxall, A.B.A., L.A. Fogg, P.A. Blackwell, P. Kay & E.J. Pemberton. Veterinary medicines in the environment. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 180: 1-91 (2004).
- 109-Boxall, A.B.A.: Fate of Veterinary Medicines Applied to Soils. In: Kümmerer K. (ed) *Pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects and risks*. 3ed, Springer-Verlag, Berlin, Germany, 103-119 (2008).
- 110-Bullock, G.L. & L. Herman. Effects of the antimicrobial tiamulin on seven Gram-negative bacterial fish pathogens. *J. Wildl. Dis.*, 24: 22-24 (1988).
- 111-Burgos, J.M., B.A. Ellington & M.F. Varela. Presence of multidrug-resistant enteric bacteria in dairy

- farm topsoil. *J. Dairy Sci.*, 88: 1391-1398 (2005).
- 112-Burridge, L.E.: Chemical use in marine finfish aquaculture in Canada: a review of current practices and possible environmental effects. In: A scientific review of the potential environmental effects of aquaculture in aquatic ecosystems, Volume I. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 2450: ix +131 (2003).
- 113-Carlsson, C., A.K. Johansson, G. Alvan, K. Bergman & T. Kühler. Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessment of selected active pharmaceutical ingredients. *Sci. Total Environ.*, 364: 67-87 (2006).
- 114-Carlsson, C., A.K. Johansson, G. Alvan, K. Bergman & T. Kühler. Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part II: Environmental risk assessment of selected pharmaceutical excipients. *Sci. Total Environ.*, 364: 88-95 (2006).
- 115-Castiglioni, S., R. Fanelli, D. Calamari, R. Bagnati & E. Zuccato. Methodological approaches for studying pharmaceuticals in the environment by comparing and measured concentrations in River Po, Italy. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 1: 25-32 (2004).
- 116-Chénier, M.R. & P. Juteau. Fate of chlortetracycline- and tylosin-resistant bacteria in an aerobic thermophilic sequencing batch reactor treating swine waste. *Microb. Ecol.*, 58(1): 86-97 (2009).
- 117-Cooper, E.R., T.C. Siewicki & K. Phillips. Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment. *Science of Total Environment*, 398: 26-33 (2008).
- 118-Costa, M.M., G. Drescher, F. Maboni, S.S. Weber, A. Schrank, M.H. Vainstein, I.S. Schrank & A.C. Vargas. Virulence factors, antimicrobial resistance, and plasmid content of *Escherichia coli* isolated in swine commercial farms. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 62(1): 30-36 (2010).
- 119-Crosa, J., J. Ollarte, L.J. Mata, L.K. Luttrupp & M.E. Peñaranda. Characterization of an R-plasmid associates with ampicillin resistance in *Shigella dysenteriae* type 1 isolated from epidemics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 11: 553-558 (1977).
- 120-DAA de Colombia LTDA: DVA agro. Hoja de seguridad. Kasumgamicina 2.0 SL-(Ksugamicina hidrocloreto). (2010). 4p <http://www.dva.com.co/hs/hs-kasugamicina-2-sl.pdf>
- 121- das Graças S., K.E. Avelar, L.C. Antunes, L.A. Lobo, R.M. Domingues & M.C. de Souza Ferreira. Resistance profile of *Bacteroides fragilis* isolated in Brazil. Do they shelter the *cfiA* gene?. *J Antimicrob Chemother*, 45(4): 475-81 (2000).
- 122-Daughton, C.G.: Pharmaceutical ingredients in drinking water: overview of occurrence and significance of human exposure. En: Halden R.U. ed. *Contaminants of Emerging Concern in the Environment: Ecological and Human Health Considerations*. American Chemical Society, 2: 9-98 (2010).
- 123-Donabedian <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701203002227> - AFF1 S., L.A. Thal, P. Bozigar, T. Zervos, E. Hershberger & M. Zervos. Antimicrobial resistance in swine and chickens fed virginiamycin for growth promotion. *Journal of Microbiological Methods*, 55: 739-743 (2003).
- 124-Drug Bank (Amikacina): DB00479 (APRD00550). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 125-Drug Bank (Amoxicilina): DB01060 (APRD00248). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 126-Drug Bank (Ampicilina): DB00415 (APRD00320). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 127-Drug Bank (Apramicina): DB04626. <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 128-Drug Bank (Cefalexina): DB00567 (APRD00250). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 129-Drug Bank (Cefalotina): DB00456 (APRD00859, EXPT00946) <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 130-Drug Bank (Ceftazidima): DB00438 (APRD00857). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 131-Drug Bank (Ceftriaxona): DB01212 (APRD00395). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 132-Drug Bank (Cefotaxima): DB01212 (APRD00395). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 133-Drug Bank (Ciprofloxacina): DB00537 (APRD00424, EXPT00999). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 134-Drug Bank (Claritromicina): DB01211 (APRD00181). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 135-Drug Bank (Clindamicina): DB01190 (APRD00566). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 136-Drug Bank (Cloranfenicol): DB00446 (APRD00862, EXPT00942). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 137-Drug Bank (Eritromicina): DB00199 (APRD00953). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).

- 138- Bank (Estreptomicina): DB01082 (APRD00412). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 139-Drug Bank (Gentamicina): DB00798 (APRD00214). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 140-Drug Bank (Imipenem): DB01598. <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 141-Drug Bank (Levofloxacin): DB01137 (APRD00477). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 142-Drug Bank (Metronidazol): DB00916 (APRD00631). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 143-Drug Bank (Neomicina): DB00994 (APRD00013). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 144-Drug Bank (Oxacilina): DB00713 (APRD01149). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 145-Drug Bank (Oxitetraciclina): DB00595 (APRD00019). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 146-Drug Bank (Penicilina G): DB01053 (APRD00646). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 147-Drug Bank (Penicilina V): DB00417 (APRD00423, DB08415). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 148-Drug Bank (Fenoximetilpenicilina): DB00417 (APRD00423, DB08415). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 149-Drug Bank (Sulfadiazina): DB00359 (APRD00190). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 150-Drug Bank (Sulfametoxazona): DB01015 (APRD00076). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 151-Drug Bank (Sulfasalicina): DB00795 (APRD00152, DB08518). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 152-Drug Bank (Trimetoprim): DB00440 (APRD00103). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 153-Drug Bank (Vancomicina): DB00512 (APRD01287, EXPT03217). <http://www.drugbank.ca> (accessed September 2012).
- 154-Ebner, P.: CAFO and Public Health: The fate of unabsorbed antibiotics. Purdue University, ID 348. (2007). <http://www.extension.purdue.edu/extmedia/ID/ID-348-W.pdf>
- 155-EvoFarms S.A.: MYCIN (Kasugamicina hidrocloreto) msds. 4p, (2007). facyt. Nutrición y sanidad animal. Hola de seguridad. Trimetoprim sulfa oral. 15.05.2008, <http://www.facyt.com.ar/ckfinder/userfiles/files/Hojas%20de%20seguridad/MSDS%20FACYT%20Trimetoprim%20Sulfa%20Sol%20Oral%20VSG%2010Oct12.pdf>
- 156-Fernández-Delgado, M., M. Contreras, M.A. García, P. Gueneau & P. Suárez. Occurrence of *Proteus mirabilis* associated with two species of Venezuelan oysters. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 49(6): 355-359 (2007).
- 157-Fick J., H. Söderström, R.H. Lindberg, C. Phan, M. Tysklind & D.G.J. Larsson.. Unprecedented levels of antibiotics pollute India's water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22(12): 2522-2527 (2009).
- 158-FINRES-vet Myllyniemi, A.L., A. Pitkälä, H. Heiska, K. Kivilahti-Mäntylä, L. Kaartinen & J. Koppinen. FINRES-vet 2005-2006. Finnish veterinary antimicrobial resistance monitoring and consumption of antimicrobial agents. Finnish Food Safety Authority Evira, Helsinki, Finland, ISSN 1797-299X. 22, 56 p. (2007).
- 159-FINRES-vet Nuotio, L., A.L. Myllyniemi, & S. Nykäsenoja. FINRES-vet 2007-2009. Finnish veterinary antimicrobial resistance monitoring and consumption of antimicrobial agents. Finnish Food Safety Authority Evira, Helsinki, Finland, ISSN 1797-299X, ISBN 978-952-225-082-7. 1, 62 p. (2011).
- 160-Frenck, R.W. & J. Clemens. *Helicobacter* in the developing world. *Microbes and Infection*, 5: 705-713 (2003).
- 161-Gebreyes, W.A. & S. Thakur. Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar München from pigs and humans and potential interserovar transfer of antimicrobial resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 49(2): 503-511 (2005).
- 162-Guardabassi, L., A. Petersen, J.E. Olsen, & A. Dalsgaard. Antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. isolated from sewers receiving waste effluent from a hospital and a pharmaceutical plant. *Appl. Environ. Microbiol.*, 64(9): 3499-3502 (1998).
- 163-Hazardous Substances Data Bank (HSDB): United States National Library of Medicine (NLM). Toxnet Toxicology Data Network. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> (accessed September 2012).

- 2012).
- 164-Hernando, M.D., M. Mezcuca, A.R. Fernández-Alba & D. Barceló. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta*, 69: 334–342 (2006).
- 165-Hirsch, R., T.Ternes, K. Haberer, & K.L. Kratz. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of the Total Environment*, 225: 109-118 (1999).
- 166-Hoa, P.T., S. Managaki, N. Nakada, H. Takada, A. Shimizu, D.H. Anh, P.H. Viet & S. Suzuki. Antibiotic contamination and occurrence of antibiotic-resistant bacteria in aquatic environments of northern Vietnam. *Sci. Total Environ.*, 409: 2894-2901 (2011).
- 167-Hoa, P.T.P., L. Nonaka, P.H. Viet & S. Suzuki. Detection of the *sul1*, *sul2* and *sul3* genes in sulfonamide-resistant bacteria from wastewater and shrimp ponds of north Vietnam. *Sci. Total Environ.*, 405: 377-384 (2008).
- 168-Holmes, P., A. Boxall, P. Johnson, K. James, L. Assem & L.S. Levy. Evaluation of the potential risks to consumers from indirect exposure to veterinary medicines. Final Report Institute of Environment and Health (IEH), Cranfield University. UK, (2007).
- 169-Holten Lützhøft, H.C., B. Halling-Sørensen & S. E. Jørgensen. Algal Toxicity of Antibacterial Agents Applied in Danish Fish Farming. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 36: 1-6 (1998). Doi: 10.1007/s002449900435
- 170-Holten Lützhøft, H.C. H.R. Andersen & F. Ingerslev. Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecilliam, trimethoprim and ciprofloxacin. *J. Antimicrob. Chemother.*, (2000).
- 171-Hospira Inc. Amikacin Sulfate Injection, USP msds. 4p. (2008). <http://bdipharma.com/msds/hospira/amikacin.pdf>, consulted 2012.
- 172-Hospira Inc. Imipenem and Cilastatin for Injection msds. 8p. (2011). http://www.hospira.com/Images/MSDS_Imipenem_and_Cilastatin_for_Injection_101812_32-90715_1.pdf, consulted 2012.
- 173-Iannacone J. & L. Alvaríño. Evaluación del riesgo acuático de siete productos farmacéuticos sobre *Daphnia magna*. *Ecología Aplicada*, 8(2): 71-80 (2009).
- 174-IDEXX Laboratories. Gentamicin msds. 6p. (2011). http://www.idexx.ca/pubwebresources/pdf/en_us/dairy/snap/snp_gentmsds.pdf, consulted 2012
- 175-Instituto Químico Biológico (IQB). Vademécum de la A a la Z: Metronidazol. (2010). <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m038.htm>http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Formulario/Metronidazol.HTM
- 176-Isidori, M., M. Lavorgna, A. Nardelli, L. Pascarella & A. Parrella. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms. *The Science of the Total Environment*, 346 (1-3): 87-98 (2005).
- 177-Jacobs, L. & H.Y. Chenia. Characterization of integrons and tetracycline resistance determinants in *Aeromonas* spp. isolated from South African aquaculture systems. *Int. J. Food Microbiol.*, 114(3): 295-306 (2007).
- 178-Joint Expert Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR). The use of antibiotics in food producing animals: antibiotic resistant bacteria in animals and humans. Australia. (1999).
- 179-Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). <http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/publications/en/index.html> (Consultado 2012).
- 180-De Liguoro, M., V. Cibin, F. Capolongo, B. Halling-Sørensen & C. Montesissa. Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil. *Chemosphere*, 52(1): 203-212 (2003).
- 181-Jones, O.A.H., N. Voulvoulis & J.N. Lester. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.*, 36: 5013-5022 (2002).
- 182-Katzung, B.G.: Chapter 44. Chloramphenicol, Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, & Streptogramins. *Basic & Clinical Pharmacology*, 9 edición (2007). McGraw-Hill. ISBN 0071451536
- 183-Kim, H.B., H. Baek, S.J. Lee, Y.H. Jang, S.C. Jung, A. Kim & N.H. Choe: Prevalence and antimicrobial resistances of *Salmonella* spp and *Escherichia coli* isolated from pigs at slaughterhouses in Korea. *Afr. J. Microbiol. Res.*, 5(7): 823-830 (2011).
- 184-Kim, Y., J. Jung, M. Kim, J. Park, A.B.A. Boxall & K. Choi. Prioritizing veterinary pharmaceuticals for aquatic environment in Korea. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 26: 167-176 (2008).
- 185-Knacker, T., M. Liebig & J.F. Moltmann. Comparison of Prospective and Retrospective Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals. In: Kummerer K. (ed) *Pharmaceuticals in the environment*:

- Sources, fate, effects and risks, third ed, Spriger-Verlag, Berlin, Germany. (2008).
- 186-Knapp, C.W., J. Dolfing, P.A.I. Ehler & D.W. Graham: Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. *Environ. Sci. Technol.*, 44: 580-587 (2010).
- 187-Koschorreck, J., C. Koc & I. Rönnefahrt. Environmental risk assessment of veterinary medicinal products in the EU-a regulatory perspective. *Toxicol. Lett.*, 131: 117-124 (2002).
- 188-Kumar, K., S.C. Gupta, Y. Chander & A.K. Singh. Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment. *Adv. Agron.*, 87: 1-54 (2005).
- 189-Lai, H.T., J.H. Hou, C.I. Su & C.L. Chen. Effects of chloramphenicol, florfenicol, and thiamphenicol on growth of algae *Chlorella pyrenoidosa*, *Isochrysis galbana*, and *Tetraselmis chui*. *Ecotox. Environ. Safe.*, 72: 329-334 (2009).
- 190-Lee, K.E., L.B. Barber, E.T. Furlong, J.D. Cahill, D.W. Kolpin, M.T. Meyer, & S.D. Zaugg. Presence and Distribution of Organic Wastewater Compounds in Wastewater, Surface, Ground, and Drinking Waters, Minnesota, 2000–02. U.S. Department of the Interior, U.S. Geological Survey. Scientific Investigation Report 2004–5138 (2004). <http://pubs.usgs.gov/sir/2004/5138/20045138.pdf>.
- 191-Li, Z.H. & T. Randak. Residual pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment - status, toxicity and kinetics: a review. *Vet. Med.* 52(7): 295-314 (2009).
- 192-Lissemore, L., C. Hao, P. Yang, P. Sibley, S. Mabury & K. Solomon. An exposure for selected pharmaceuticals within a watershed in southern Ontario. *Chemosphere*, 64: 717-729 (2006).
- 193-Macleod, C. & R. Eriksen. A Review Of The Ecological Impacts Of Selected Antibiotics And Antifoulants Currently Used In The Tasmanian Salmonid Farming Industry (Marine Farming Phase). FRDC Final Report (Project No. 2007/246). 155p. (2009). http://www.imas.utas.edu.au/_data/assets/pdf_file/0010/68545/Final_Report_FRDC_2007-246_MacleodEriksenWeb_format2.pdf
- 194-Matute, A.J., E. Hak, C.A.M. Schurink, A. McArthur, E. Alonso, M. Paniagua, van E. Asbeck, A. Roskott, F. Froeling, M. Rozemberg-Arksa & I.M. Hoepelma. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 23: 506-509 (2004).
- 195-MERCK & CO., INC. Primaxin IV (Imipenem) msds. 7p. (2008). http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/primaxin/primaxin_iv_pi.pdf, consulted 2012.
- 196-NADA. Aquaflor Type A Medicated Article (florfenicol), An Antibiotic. NADA, 141-246, 20p. (2005). <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/ucm051491.pdf>
- 197-NADA. Environmental Assessment for Aquaflor® for freshwater-reared salmonids. NADA, 141-246, 122p. (2007) <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/DevelopmentApprovalProcess/Aquaculture/UCM143596.pdf> (accessed September 2012)
- 198-NADA: Apralan® (Apramycin Sulfate) soluble powder environmental impact analysis report. Elanco Products Company. NADA-106-964 (1981).
- 199-NJDHSS. Hoja informativa sobre sustancias peligrosas. Sulfametoxazol. New Jersey Department of Health and Senior Services. Right to Know Program. 12-1999, 6p. <http://www2.udel.edu/matpel/sustanciaspdf/s/SULFAMETOXAZOL.pdf>
- 200-Nufarm Americas Inc. AGT Division. Agri-Mycin 17 Agricultural Streptomycin msds. 6p. (2007). <http://www.groworganic.com/media/pdfs/pbi782-m.pdf>, consulted 2012.
- 201-Nufarm Americas Inc. AGT Division. AS-50TM Agricultural Streptomycin msds. 7p. (2012).
- 202-Toku-E.: Cephalothin sodium-Material Safety Data Sheet. Version 2.0, 6p, 09.01.2010. <http://www.toku-e.com/Upload/products/msds/20110316001360.pdf> (Consultado 2014).
- 203- Olarte, J. & E. Galindo. Salmonella typhi resistant to Chloramphenicol, Ampicillin, and Other Antimicrobial Agents: Strains Isolated During an Extensive Typhoid Fever Epidemic in Mexico. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 4: 597-601 (1973).
- 204-Paniagua, G.L., E. Monroy, M. Perches, E. Negrete, O. García & S. Vaca. Resistencia a antibióticos y metales pesados en *Aeromonas hydrophila* aisladas de charal (*Chisrostoma humboldtianum*, Valencianness, 1835) [Resistance to antibiotics and heavy metals in *Aeromonas hydrophila* isolated from charal (*Chisrostoma humboldtianum*, Valencianness, 1835)]. *Hidrobiológica*, 16: 75-80 (2006).
- 205-Park, J.: Pharmaceuticals in the environment and management approaches in Korea. Korea Environment Institute, 12, (2005).
- 206-Park, S. & K. Choi. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicology*, 6: 526-538 (2008).

- 207-PEIAR: Pharmaceuticals in the Environment. Project of the National Centers for Coastal Ocean Science (NOA), (2009). <http://www.chbr.noaa.gov/peiar/default.aspx> (accessed September 2012).
- 208-Kemper, N.: Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecological Indicators*, 8: 1-13 (2008).
- 209-Pringle, M, A. Landén & A. Franklin. Tiamulin resistance in porcine *Brachyspira pilosicoli* isolates. *Res. Vet. Sci.*, 80: 1-4 (2006).
- 210-Roberts, M.C., O.O. Soge, M.A. Giardino, E. Mazengia, G. Ma & J.S. Meschke. Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. in marine environments from the West Coast of the USA. *J. Appl. Microbiol.*, 107: 300-307 (2009).
- 211-SaaT AG. WP. Hoja de seguridad MSDS Saat Arpa. 4 Kasugamicina 4% (4ta version). 7p. (2009). <http://www.sa-at-ag.com/wp-content/uploads/2013/03/Arpa.pdf>
- 212-Reilly, J.J.: Kasugamycin liquid. Arvesta company MSDS K-001. (2002). http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/19408-46-9_Arvesta.pdf (Consultado 2012)
- 213-Samuelsen, O.B., B.T. Lunestad, A. Ervik & S. Fjelde. Stability of antibacterial agents in an artificial marine aquaculture sediment studied under laboratory conditions. *Aquaculture*, 126(3-4): 283-290 (1994).
- 214-Santiago, M.L., A. Espinosa & M.C. Bermúdez: Uso de antibióticos en la camaronicultura [Antibiotic use in shrimp farming]. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 40(3): 22-32 (2009).
- 215-Sapkota, A.R., F.C. Curriero, K.E. Gibson & K. Schwab. Antibiotic-resistant enterococci and fecal indicators in surface water and groundwater impacted by a concentrated swine feeding operation. *Environ. Health Perspect.*, 115: 1040-1045 (2007).
- 216-Sarmah, A.K., M.T. Meyer & A.B.A. Boxall. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAc) in the environment. *Chemosphere*, 65: 725-759 (2006).
- 217-Schmidt, A.S., M.S. Bruun, I. Dalsgaard & J.L. Larsen. Incidence, distribution, and spread of tetracycline resistance determinants and integron-associated antibiotic resistance genes among motile aeromonads from a fish farming environment. *Appl. Environ. Microbiol.*, 67: 5675-5682 (2001).
- 218-Schwarz, S., C. Kehrenberg, B. Doublet & A. Cloeckaert. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiol. Rev.*, 28: 519-542 (2004).
- 219-Schwarz, M.S., K.R. Echols, M.J. Wolcott & K.J. Nelson. Environmental contaminants associated with a swine concentrated animal feeding operations and implications for McMurtrey National Wildlife Refuge. U.S. Fish and Wildlife Service Division of Environmental Quality Region 6 DEC ID:6N45 FFS:200060006. 97p. (2004). <http://www.fws.gov/mountain-prairie/contaminants/papers/Hastings%20Pork%20CAFO%20000%20final%20report.pdf>
- 220-Kolpin, D.W., E. Furlong, M.T. Meyer, E.M. Thurman, S.D. Zaugg, L.B. Barber & H.T. Buxton. Pharmaceuticals, hormones, and other organic waste water contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36: 1202-1211 (2002).
- 221-Sciencelab. Chemical & Laboratory Equipment. Amikacin msds. 5p. 2010. <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9927427>, consulted 2012.
- 222-Sciortino, C.V., J.A. Johnson & A. Hamad. Vitek System Antimicrobial Susceptibility Testing of O1, O139, and Non-O1 *Vibrio cholera*. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(4): 897-900 (1996).
- 223-Silva J., R. Gatica, C. Aguilar, Z. Becerra, U. Garza, M. Velázquez, G. Miranda, B. Leños, F. Solórzano & G. Echániz. Outbreak of infection with extended-spectrum β -Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Mexican hospital. *J. Clin. Microbiol.*, 39(9): 3193-3196 (2001).
- 224-SRC PhysProp Database. Oxacillin. (sf). <http://www.syrres.com/what-we-do/databaseforms.aspx?id=386>
- 225-Teknova Inc.: Apramycin-100 Solution msds. 3p. (2009). <http://www.teknova.com/v/vspfiles/files/MSDS/A9601.pdf>, consulted 2012.
- 226-Tendencia, E.A. & L.D. de la Peña. Antibiotic resistance of bacteria from shrimp ponds. *Aquaculture*, 195: 193-204 (2001).
- 227-Laak, T.L., W.A. Gebbink & J. Tolls. Estimation of sorption coefficients of veterinary medicines from soil properties. *Environ. Toxicol. Chem.*, 25: 933-941 (2006).
- 228-Thiele Bruhn, S. & M.O. Aust. Effects of pig slurry on the sorption of antibiotics in soil. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 47: 31-39 (2004).
- 229-Tolls, J.: Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review. *Environ. Sci. Technol.*, 35(17): 3397-3406 (2001).
- 230-Torres, J., M. Carmolinga-Ponce, G. Pérez-Pérez, A. Madrazo-de la Garza, M. Dehesa, G. González-Valencia & O. Muñoz. Increasing multidrug resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from

- children and adults in Mexico. *J. Clin. Microbiol.*, 39: 2677-2680 (2001).
- 231-Tzoc, E., M.L. Arias & C. Valiente. Efecto de las aguas residuales hospitalarias sobre los patrones de resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* y *Aeromonas* sp. *Rev. Biomed.*, 15: 165-172 (2005).
- 232-U.K. Environmental Agency: Using science to create a better place: Targeted monitoring study for veterinary medicines in the environment. Science Report: SC030183/SR. [ea/br/e/sci/v1.SCHO0806BLHH-E-P](http://www.environment.gov.uk/br/e/sci/v1.SCHO0806BLHH-E-P) (sf).
- 233-Veterinary Drugs Directorate (VDD): Uses of Antimicrobials in Food Animals in Canada: Impact on Resistance and Human Health. Report of the Advisory Committee on Animal Uses of Antimicrobials and Impact on Resistance and Human Health. Health Canada. (2002).
- 234-Vieira, J.M.D.D., R.F. Boente, K. Rodrigues-Miranda, K.E. Avelar, M.C.P. Domingues & M.C.S. Ferreira. Decreased susceptibility to nitroimidazoles among *Bacteroides* species in Brazil. *Curr. Microbiol.*, 52(1): 27-32 (2006).
- 235-Weber, J.T., E.D. Mintz, R. Cañizares, A. Semiglia, I. Gómez, R. Sempértegui, A. Dávila, K.D. Greene, N.D. Pühr, D.N. Cameron, F.C. Tenover, T.J. Barrett, N.H. Bean, C. Ivey, R.V. Tauxe & P.A. Blake. Epidemic cholera in Ecuador, multidrug-resistance and transmission by water and seafood. *Epidemiol. Infect.*, 112: 1-11 (1994).
- 236-Welch, T.J., Evenhuis J., White D.G., McDermott P.F., Harbottle H., Miller R.A., Griffin M., Wise, D. IncA/C Plasmid-Mediated Florfenicol Resistance in the Catfish Pathogen *Edwardsiella ictaluri*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 53(2): 845-846 (2009).
- 237-White, D.G., S. Zhaohua, R. Sudler, S. Ayers, S. Friedman, S. Chen, P.F. McDermott, S. McDermott, D.D. Wagner & J. Meng. The Isolation of Antibiotic-Resistant *Salmonella* from Retail Ground Meats. *Engl. J. Med.*, 345: 1147-1154 (2001). DOI: 10.1056/NEJMoa010315
- 238-Sánchez-Martínez, J.G., R. Pérez, J.L. Rábago, G. Aguirre & M.L. Vázquez. Preliminary study on the effects on growth, condition, and feeding indexes in channel catfish, *Ictalurus punctatus*, after the prophylactic use of potassium permanganate and oxytetracycline. *Journal of the World Aquaculture Society*, 39(5): 664-670 (2008).
- 239-Wollenberger, L., B. Halling-Sørensen & K.O. Kusk. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*. *Chemosphere*, 40: 723-730 (2000).
- 240-World Health Organization: The evolving threat of antimicrobial resistance. Options for actions. (2012). http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf. WHO/EMC/ZDI/98.10
- 241-Wu, N., M. Qiao, B. D. Zhang, Cheng & Y. Zhu. Abundance and diversity of tetracycline resistance genes in soils adjacent to representative swine feedlots in China. *Environ. Sci. Technol.*, 44: 6933-6939 (2010).
- 242-Yang, L.H., G.G. Ying, H.Ch. Su, J.L. Stauber, M.S. Adams & M.T. Binet. Growth-inhibition effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Environ. Toxicol. Chem.*, 27(5): 1201-1208 (2008).
- 243-Zhao, S. D.G. White, S.L. Friedman, A. Glenn, K. Blickenstaff, S. Ayers, J.W. Abbott, E. Hall-Robinson & P.F. McDermott. Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovar Heidelberg isolates from retail meats, including poultry, from 2002 to 2006. *Appl. Environ. Microb.*, 74: 6656-6662 (2008).
- 244-Dojmi Di Delupis, G., A. Macri, C. Civitareale & L. Migliore. Antibiotics of zootechnical use: Effects of acute high and low dose contamination on *Daphnia magna* straus. *Aquatic Toxicology*, 22: 53-60 (1992).
- 245-Arias-Andrés, M.J.: Tolerancia a oxitetraciclina de comunidades bacterianas aerobias de sedimentos tropicales con diferentes grados de exposición a antibióticos. Tesis Posgrado Microbiología. Universidad de Costa Rica. (2012).
- 246-Hoa, P.T.P., S. Managaki, N. Nakada, H. Takada, D.H. ANH, P.H. Viet, P.T Hien & S. Suzuki. Abundance of Sulfonamide-resistant Bacteria and Their Resistance Genes in Integrated Aquaculture-agriculture Ponds, North Vietnam. *TERRAPUB. Interdisciplinary Studies on Environmental Chemistry—Biological Responses to Chemical Pollutants*, 15-22 (2010).
- 247-Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009. On pharmacological active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. 2010R0037-EN-11.12.2010-002.001-1,76p. (2009).
- 248-WHO. Pharmaceuticals in drinking water. Public Health and Environment water, sanitation, hygiene and Health. WHO/HSE/WSH/11.05. (2011).
- 249-Johnson, S., Jadon, N. HB Mathur, HC Agarwal. Antibiotic residues in honey. Center for Science and Environment. Pollution Monitoring Laboratory. 48p. (2010). http://www.cseindia.org/userfiles/Antiboitics_Honey.pdf

- 250-Al-Waili,N., Salom,K., Al-Ghamdi,A. and Ansari M.J. Antibiotic, Pesticide, and Microbial Contaminants of Honey: Human Health Hazards. *The Scientific World Journal*, 9, Article ID 930849 (2012). <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/930849/>
- 251-Roche. Material Safety Data Sheet Ceftriaxone sodium. 23.08.00/CSE, p7. (2000). http://www.gene.com/download/pdf/MSDS_Rocephin.pdf (Consultado 2013)
- 252-Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Farmacia, Index of webfarma, Informacion, Medicamentos, Formulario: http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Formulario/ (Consultado 2014)
- 253-Toku-E.: Cefotaxime Sodium-Material Safety Data Sheet. Version 2.0, 6p. (2010). http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/64485-93-4_Toku-E.pdf, (Consultado 2014).
- 254- MAG N°26146. Se Prohíben Productos de Uso Veterinario que Contengan Cloranfenicol. MAG N°26146,Gaceta N° 136.07.1997
- 255-Arias-Andres, M., F. Mena Torres, S. Vargas & K. Solano. Sensitivity of Costa Rica's native cladoceran *Daphnia ambigua* and *Simocephalus serrulatus* to the organophosphate pesticide ethoprophos. *Journal of Environmental Biology*, 35(1): 67-71 (2014).
- 256-Sigma-Aldrich. Safety data sheet Cephalixin hydrate, C4895. Version 5.1, 7p 18.06.2012. (Consultado 2013-2014).
- 257-Läkemedelsverket. Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska ochhygieniska produkter. Rapport från Läkemedelsverket, 194-203 (2004). /Medical Products Agency: Environmental impact of pharmaceuticals, cosmetics and hygiene products. Report of the MPA).
- 258-Sigma-Aldrich. Safety data sheet Cephalothin sodium salt, C4520. Version 4.1, 7p 10.12.2011. (Consultado 2013-2014).
- 259-Brausch, J.M., K.A. Onnors, B.W. Brooks & G.M. Rando. Human Pharmaceutics in the aquatic Environment: A review of recent toxicological studies and considerations for toxicity testing. In Whitacre, D.M., Nigg, H.N., Doerge, D.R. (eds). *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 218: 1-99 (2012).
- 260-FAO/WHO. Technical workshop on residues of veterinary drugs without ADI/LMR. Final Report. 171 p (2004) <http://www.fao.org/docrep/008/y5723e/y5723e00.htm>
- 261-Teuber, M. Veterinary drugs and antibiotic resistance. *Current opinion in microbiology*, 4(5):493-499, (2001)