

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AMBIENTES CÁRSICOS IMPACTADOS POR LA INDUSTRIA LECHERA

Francisco J. Bello González, MS, Ph.D.(c)¹

Recibido 6 de marzo de 2019; aceptado 15 de septiembre de 2019

Resumen - La industria lechera es la principal industria agrícola en Puerto Rico, la cual produce una gran cantidad de desechos. Estos desechos pueden ser arrastrados por las lluvias, utilizados como fertilizantes o almacenados en charcas de oxidación. En todas sus formas pueden llegar hasta las aguas subterráneas. Uno de estos desechos son los antibióticos que se utilizan como promotores de crecimiento del ganado. Un gran porcentaje del compuesto original del antibiótico o sus metabolitos activos o inalterados son excretados al ambiente. El uso continuo de antibióticos veterinarios contribuye a la diseminación de bacterias resistentes a los antibióticos. Los antibióticos son relativamente recalcitrantes a la degradación, y a concentraciones significativas imponen sus efectos antimicrobianos. Los ambientes acuáticos participan en la diseminación de genes resistentes a los antibióticos transfiriendo bacterias resistentes a través de las aguas subterráneas hasta las bacterias autóctonas. Aunque la utilización del estiércol como parte de los procesos de la industria ganadera es común, existe una cantidad limitada de información acerca de los impactos en los microorganismos de las aguas subterráneas. En consecuencia, el agua puede ser una fuente potencial de genes resistentes a los antibióticos para animales como también para seres humanos.

Palabras clave: industria lechera, antibióticos, genes de resistencia, aguas subterráneas, carso.

Abstract - The dairy industry is the main agricultural industry in Puerto Rico. This industry produces a large amount of waste, which is carried away by rain runoff, applied as fertilizer or stored in oxidation ponds, filtering the material into the groundwater. The application of antibiotics as a promoter of production, animal growth and prophylaxis is an integral part of the dairy industry. Dairy cows excrete a significant fraction of antibiotics, for this reason there is a substantial risk that active or unchanged metabolites are found in the environment. This type of drug is poorly absorbed in the animal system, resulting in a large percentage of the original compound or its metabolites being excreted. The continued use of veterinary antibiotics is believed to contribute to the spread of antibiotic resistant bacteria. Antibiotics are relatively recalcitrant to degradation and at significant concentrations, they impose

¹Estudiante programa doctoral en ciencias ambientales, Universidad Ana G. Méndez, Recinto de Gurabo; Correo electrónico: fbello2@email.suagm.edu

their antimicrobial effects. Aquatic environments could play an important role in the spread of antibiotic resistant genes by transferring resistant bacteria through groundwater to native bacteria community. Although the use of manure as part of the processes of the livestock industry is common, there is a limited amount of information about the impacts on groundwater microorganisms. Consequently, water can be a potential source of antibiotics resistant genes for animals as well as for humans.

Keywords: dairy industry, antibiotics, resistance genes, groundwater, karst.

Introducción

Las vaquerías pueden impactar la calidad de las aguas subterráneas con contaminantes provenientes de diversas fuentes incluyendo: corrales de pre ordeño, áreas de comedero y bebedero, corrales para alimentación, lugares de descanso, lugares para cuarentena y tratamiento, criaderos de becerros, lugares donde se entierran animales, charcas de oxidación, sistema de riego con estiércol y disposición de medicamentos (Watanabe et al., 2010). Todas estas fuentes de contaminación tienen el potencial de lixiviar a través del suelo e infiltrarse hasta las aguas subterráneas. Este lixiviado provee una carga altamente variable y depende de muchos factores incluyendo: tiempo de la industria establecida, cantidad de cabezas de ganado, tipo de suelo, espesor de las zonas no saturadas, tasas de densidad animal, cantidad de lluvia y procesos de degradación ambiental. La aplicación de estiércol de animales tratados con antibióticos en las fincas aumenta la difusión de diversos determinantes de resistencia microbiana en el medio ambiente. Sin embargo, el conocimiento sobre la identificación, diversidad y patrones de distribución de estos determinantes de resistencia a los antibióticos sigue siendo limitada (Harter et al., 2014). Se cree que el uso de estiércol con antibióticos en concentraciones subterapéuticas que llega al terreno dedicado a la industria ganadera, es un factor importante en la proliferación de las bacterias de resistencia a los antibióticos. El impacto proveniente del estiércol de las vaquerías lecheras es poco estudiado como fuente potencial de resistencia microbiana a los antibióticos en el medio ambiente y en última estancia a los patógenos humanos (CDC, 2013).

Esta revisión de literatura proporciona datos sobre el potencial de contaminación del agua subterránea provocado por las operaciones de la industria lechera. Las actividades de manejo que abordan la calidad del agua superficial pueden reducir los nutrientes, pero también pueden conducir a un deterioro de la calidad del agua subterránea. Los contaminantes en el agua subterránea eventualmente pueden comprometer la calidad del agua superficial cuando una porción del agua subterránea regresa a las corrientes como flujo base. Es importante tener en cuenta estos efectos cruzados en una revisión integral sobre la sostenibilidad en las precauciones que deben tener las operaciones en la industria lechera.

Dispersión de contaminantes en zona caliza

El área más comúnmente conocida por su producción de leche en Puerto Rico se encuentra en el noroeste. Esta zona está geográficamente dominada por llanuras de piedra caliza y sus suelos aluviales son los más excelentes para la actividad agrícola. Grandes extensiones de tierra son necesarias en la industria del ganado lechero para el pastoreo de animales. Además, la zona norte cársica cuenta con el mayor acuífero de la Isla y provee aguas subterráneas para el consumo animal y humano (Guzmán, 2014). Las zonas cársicas están dentro de aquellos terrenos más fascinantes, diversos, ricos en recursos a nivel mundial. También contienen los mayores manantiales y fuentes de agua subterránea más productivas en la Tierra.

Debido a que el agua subterránea se mueve rápidamente en las zonas cársicas, los contaminantes se pueden dispersar a largas distancias en un corto período de tiempo. En las zonas rurales y agrícolas, los acuíferos cársicos están sujetos a la degradación del medio ambiente a partir de una gran variedad de fuentes tales como: fertilizantes, químicos, medicamentos, plaguicidas, herbicidas, junto con sus respectivos productos de degradación (Parise & Gunn, 2007).

El volumen de estos contaminantes son más altos durante los periodos cuando se utilizan y se incrementa durante eventos de tormentas a través de la escorrentía de aguas. Las concentraciones elevadas de agentes patógenos se pueden mover a través de los suelos en los acuíferos por debajo de los pastos y los diversos corrales utilizados en la industria ganadera. Las concentraciones de bacterias dentro de los acuíferos cársicos pueden aumentar miles de veces como resultado de movimiento de dicha descarga (DeWaele, 2008; Covington et al., 2009).

Dispersión de antibióticos

La práctica de la aplicación del estiércol en el suelo proporciona áreas a gran escala para la introducción de antibióticos en el medio ambiente. Una vez liberados, los antibióticos pueden ser transportados ya sea en una fase disuelta, absorbidos por coloides o por diversas partículas del suelo hasta las aguas superficiales y subterráneas. El estiércol y los lodos residuales contienen cantidades significativas de antibióticos y su presencia puede persistir en el suelo después de la aplicación en la tierra (Chee-Sanford et al., 2012).

En algunos lugares, la cantidad de estiércol generado por las vaquerías en relación con la pequeña área disponible para su aplicación en la tierra, aumenta los posibles impactos ambientales y de salud asociados con las escorrentías de estiércol y las descargas a las aguas superficiales y subterráneas. La masa de estiércol generada está relacionada con la masa o el tamaño de los animales involucrados. Por ejemplo, un humano promedio de 160 libras produce aproximadamente dos litros de desecho al día (heces y orina), mientras que una vaca lechera promedio de 1,350 libras genera 50 litros de estiércol (incluyendo orina) por día. A través del almacenamiento, la manipulación y la aplicación en la tierra del estiércol, los contaminantes asociados a estos (antibióticos, patógenos y hormonas) tienen el potencial de entrar en el medio ambiente y de esta forma provocar diversos tipos y niveles

de contaminación (EPA, 2013).

Interacción de los antibióticos veterinarios

El ganado a menudo recibe antimicrobianos (antibióticos, vacunas) para tratar y prevenir enfermedades, así como para promover el crecimiento animal y la eficiencia en la alimentación. Muchos antimicrobianos administrados al ganado también se utilizan en la medicina clínica humana. Diversas investigaciones indican que el uso subterapéutico de antimicrobianos contribuyen al aumento de la resistencia a los antibióticos en las bacterias (Armstrong, 1981).

Los antimicrobianos se han administrado en el ganado durante más de 60 años en dosis terapéuticas para tratar y prevenir enfermedades y epidemias. La administración de antimicrobianos a niveles subterapéuticos puede aumentar la adsorción de nutrientes y limitar el crecimiento de bacterias, y permite que el ganado crezca al peso que requiere el mercado, de manera más rápida y con menos alimento (Boxall et al., 2003).

Aproximadamente, entre el 60% y el 80% del ganado reciben habitualmente antimicrobianos a través del alimento, agua, inyecciones o aplicaciones externas. Se estima que la mayor parte del uso de antimicrobianos se utiliza para el crecimiento de los animales más que por razones medicinales, a su vez muchos de estos medicamentos también se utilizan en clínicas para humanos. La Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés), así como otras organizaciones consideran que la sobreexposición al uso de antimicrobianos en el ganado y en los seres humanos es un área de preocupación para la salud, ya que la eficacia de estos medicamentos en el tratamiento de infecciones humanas puede verse comprometida (EPA, 2013).

Muchos de los antibióticos no se absorben completamente en el intestino, lo que da como resultado la excreción del compuesto original y sus metabolitos de la descomposición. Elmund et al. (1971) estimaron que hasta el 75% de los antibióticos administrados a los animales de engorde podrían ser excretados al medio ambiente. Feinman y Mathenson (1978) sugirieron que aproximadamente el 25% de las dosis oral de tetraciclina se excreta en las heces y el otro 50-60% se excreta sin cambios o como un metabolito activo en la orina. La administración oral del macrólido tilosin resulta en la excreción hasta un máximo de 67% del antibiótico, principalmente en las heces (Chee-Stanford et al., 2012).

Considerando que muchos antimicrobianos usados para la salud humana también se administran al ganado y su uso terapéutico puede seleccionar resistencia a éstos, es importante entender la relación entre el ganado y el uso antimicrobiano humano. Según los estimados de la USFDA, las ventas de antimicrobianos para animales de corral (aproximadamente 28.8 millones de libras en el 2009) son cuatro veces mayor que las utilizadas para la protección de la salud humana (aproximadamente 7.3 millones de libras en el 2009). Una proporción ligeramente superior entre el ganado y el uso antimicrobiano fue reportada por Mellon et al. (2001), quienes estimaron que el uso de antimicrobianos para el ganado y aves de corral en el 1997 representó el 87% de todos los antimicrobianos

utilizados en los Estados Unidos.

Resistencia de los antibióticos

Es probable que los antibióticos sean la categoría de medicamentos más exitosa en cuanto al mejoramiento de la salud humana. Desafortunadamente, las infecciones hoy en día siguen siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los humanos. Una de las razones más importantes de esta situación es la rápida adaptación de los organismos a los antibióticos, de hecho la resistencia a éstos surgió poco después que se introdujeron antibióticos para los tratamientos de las enfermedades infecciosas (Upshur, 2006).

La adquisición de resistencia por patógenos puede comprometer no solamente el tratamiento de las enfermedades infecciosas, sino también la implementación de varias prácticas clínicas que se toman por correctas, siempre y cuando existan buenos agentes anti infecciosos. Una pregunta relevante sería sobre el origen de la resistencia y sus mecanismos para diseminarse. La resistencia a los antibióticos puede desarrollarse ya sea mediante mutaciones o mediante adquisición a través de la transferencia horizontal de genes de resistencia (HGT, por sus siglas en inglés). Los patógenos bacterianos son susceptibles a los antibióticos comerciales antes de estos ser utilizados en la terapia (los compuestos para los cuales los patógenos son resistentes, no deben considerarse como antibióticos, independientemente si estos producen o no la muerte a las bacterias no-patógenas) por esa razón entonces los genes de resistencia deberían provenir de otro lugar. El origen de los genes de resistencia a los antibióticos puede ser de manera comensal (no patógeno) o en la microbiota del medio ambiente. Esto significa que si deseamos comprender de manera total, el ciclo de adquisición y propagación de la resistencia a los antibióticos entre los patógenos humanos bacterianos, entonces estos ecosistemas deberían tenerse en cuenta (Martínez & Baquero, 2014).

La resistencia antimicrobiana es una de las más serias amenazas a la salud. Las infecciones por bacterias resistentes son ahora muy comunes y algunos patógenos incluso se han vuelto resistentes a múltiples tipos o clases de antibióticos. La pérdida de antibióticos eficaces afectará nuestra capacidad para luchar contra las enfermedades infecciosas y el poder manejar las complicaciones más comunes en pacientes vulnerables hospitalizados, como por ejemplo, quimioterapia para el cáncer, diálisis por insuficiencia renal y cirugías y trasplante de órganos para lo cual la capacidad de tratar infecciones secundarias es crucial (WHO, 2010).

Cuando la primera y segunda línea de opciones de tratamientos con antibióticos es limitada por la resistencia o por la falta de disponibilidad, los proveedores del cuidado de la salud se ven obligados a utilizar antibióticos que pueden ser más tóxicos para el paciente y con frecuencia más costosos y menos eficaces. Incluso cuando existe un tratamiento alternativo, los estudios han demostrado que los pacientes con infecciones resistentes son a menudo más propensos a morir, y los sobrevivientes tienen estancias significativamente más largas, recuperación tardía y discapacidad a largo plazo. Los esfuerzos para prevenir este tipo de amenazas se basan en la fundación de estrategias de salud pública probadas, como lo son, inmunización, control de infecciones, protección de los alimentos, administración

de antibióticos y la reducción de la propagación de persona a persona a través de procesos de detección, tratamiento y educación (CDC, 2013).

Aunque la mayor parte de la resistencia antimicrobiana bacteriana observada en la medicina humana puede atribuirse al uso en pacientes humanos, se está argumentando enérgicamente que el uso de antibióticos en la medicina veterinaria y en los alimentos para animales de granja contribuyen a patógenos bacterianos resistentes a los antibióticos. Estas preocupaciones no son nuevas y ya para la década del 1960 se hicieron estos señalamientos en el Informe de Swann del Reino Unido, lo que dio lugar a cambios en el uso de antimicrobianos en la agricultura. Este informe recomendó que solo los antibióticos que tienen poca o ninguna aplicación como agentes terapéuticos, tanto en el hombre como en los animales, y que no perjudican la eficacia de un medicamento prescrito, a través de cepas resistentes de organismos, debieran ser utilizados para promover el crecimiento. También recomendó la investigación de medios alternativos de promoción de crecimiento, epidemiología y de una mejor vigilancia de aquellas enfermedades comunes en animales y humanos. A pesar de los mejores esfuerzos, hasta la fecha no existe un acuerdo con respecto a la escala del impacto en el uso de antimicrobianos en animales con relación a la salud humana (Ciguére et al., 2013).

La preocupación fundamental sobre el uso agrícola de los antibióticos surge del potencial de que los antimicrobianos utilizados en las granjas seleccionen cepas bacterianas resistentes que sean transferibles a humanos a través del contacto directo y la ingestión de alimentos y/o agua contaminada. Existen numerosos casos de transmisión de bacterias resistentes entre animales y humanos. Entre los casos de mayor riesgo se encuentran los agricultores, trabajadores en las vaquerías y mataderos, junto con aquellos veterinarios que trabajan en contacto con el ganado en la industria ganadera (García-Graells et al., 2012).

En general, existen datos claros y convincentes que demuestran que el uso de antimicrobianos en animales puede tener efectos negativos sobre la resistencia a los antimicrobianos en bacterias y patógenos de humanos. Se necesitan más investigaciones para cuantificar los riesgos asociados con el uso de antimicrobianos en animales y la fracción de resistencia en patógenos humanos atribuibles a esto. Esta situación claramente justifica cierta precaución y medidas preventivas (Prescott, 2008).

Efectos de los antibióticos en las comunidades microbianas autóctonas

El efecto perjudicial de los antibióticos en las comunidades microbianas naturales podría ser la desaparición o inhibición de algunos de estos grupos. Los mismos están involucrados en funciones claves del ecosistema por sus efectos bactericidas y bacteriostáticos (efecto directo). Sin embargo, los antibióticos pueden actuar como una fuerza selectiva en algunas poblaciones microbianas que pueden desarrollar resistencia. Este proceso genera una variabilidad genética y fenotípica e influye en varias actividades fisiológicas. En algunos casos, las bacterias pueden desarrollar la capacidad de degradarlos (efecto indirecto) como una respuesta homeostática a un estrés (Ding & He, 2010).

Efectos directos en la estructura de la comunidad microbiana. La biodiversidad microbiana tiene una importancia funcional en el mantenimiento de procesos biológicos en el agua y en el suelo. De hecho, la mayoría de los ciclos biogeoquímicos están exclusivamente mediados por microorganismos. Los antibióticos pueden actuar como un factor ecológico en el medio ambiente, impulsando cambios en la estructura de las comunidades bacterianas autóctonas (desaparición o inhibición de algunos grupos bacterianos) (Allen et al., 2010). Los efectos se pueden encontrar incluso en organismos que no son el objetivo de los antibióticos. Muchos estudios han demostrado que la presencia de antibióticos causa una reducción en la biodiversidad microbiana. Además, puede influir en el crecimiento y las actividades enzimáticas de las comunidades bacterianas y en última instancia en las funciones ecológicas, como la producción de biomasa y la transformación de nutrientes, lo que conduce a la pérdida de la estabilidad funcional (Pallecchi et al., 2008).

Los antibióticos, incluso los de amplio espectro, tienen un efecto selectivo en varios grupos microbianos. Estos grupos pueden ser amplios como los hongos y bacterias o más reducido como el de una sola especie. Como resultado, el efecto selectivo del antibiótico altera la abundancia relativa de las especies microbianas e interfiere en las interacciones entre las diferentes especies. Estos efectos dependen de los grupos microbianos involucrados, de las características ambientales y de las concentraciones de los antibióticos (Grenni et al., 2016). Por ejemplo, la textura del suelo, la capacidad de adsorción, el pH, el contenido de agua, la temperatura y la irregularidad de la precipitación, junto con los procesos climáticos naturales, como son la congelación, la descongelación, el secado y la hidratación, pueden afectar la incautación, la transformación y la liberación de antibióticos debido a que estos alteran sus propiedades fisicoquímicas (Aminov & Mackie, 2007).

Efectos indirectos: modificación de la ecología bacteriana. Las bajas concentraciones de antibióticos pueden tener efectos indirectos a largo plazo en especies o consorcios microbianos que no están directamente afectados por su presencia (dinámica poblacional). Cuando hablamos de bajas concentraciones significa que no son letales o que son subinhibitorias pues están por debajo de la llamada concentración inhibitoria mínima (MIC, por sus siglas en inglés). La concentración más baja de un fármaco que en condiciones in vitro ya establecidas, inhibe el crecimiento visible de una población bacteriana que sea el objetivo de un antibiótico (Unger et al., 2013). Estas concentraciones pueden actuar de tres formas diferentes:

1. Selección de resistencia mediante el enriquecimiento de bacterias resistentes preexistentes y seleccionando nueva resistencia.
2. Generan viabilidad genética y fenotípica al aumentar la tasa de evolución adaptativa, incluyendo el desarrollo de resistencia.
3. Como moléculas marcadoras influyen en diversas actividades fisiológicas, como la virulencia, formación de biopelículas y la expresión genética.

En los ecosistemas naturales, la presencia de genes de resistencia puede afectar la dinámica y la fisiología de las poblaciones microbianas. La adquisición de resistencia

puede tener consecuencias imprevistas para el metabolismo bacteriano y posteriormente para la evolución de la microbiósfera ambiental. Sin embargo, estos aspectos aún no han sido explorados completamente a nivel comunitario (Święciło & Zych-Wężyk, 2013).

Biodegradación. En la posible degradación de los antibióticos, las comunidades microbianas son de gran importancia en varios procesos que controlan la calidad del ecosistema del suelo, el agua y regulan el destino de la contaminación liberada en el medio ambiente. En este sentido, las comunidades microbianas proporcionan un servicio en el ecosistema llamado regulación. Los microorganismos participan en los procesos de autopurificación de los ecosistemas ya que pueden degradar los contaminantes por vías metabólicas y/o co-metabólicas. La biodegradación es el proceso más importante para eliminar la mayoría de los xenobióticos, incluidos los productos farmacéuticos (Barra Caracciolo et al., 2015). La recuperación de la contaminación solo es posible si la toxicidad de las moléculas no inhibe la actividad microbiana. Los antibióticos están diseñados para ser resistentes a la biodegradación y muchos de ellos tienen una alta persistencia en el medio ambiente (Díaz-Cruz et al., 2003).

El principal proceso de la degradación de un antibiótico va a depender de su estructura química. En otros casos, se ha podido identificar algunas cepas o poblaciones bacterianas capaces de degradar algunos antibióticos (Adamek et al., 2016). La biodegradación de un antibiótico depende de la presencia de poblaciones microbianas que son resistentes a sus efectos perjudiciales y han desarrollado la capacidad para degradarlo durante la exposición previa al compuesto (Barra-Caracciolo et al., 2015). Esta hace posible eliminar completamente un compuesto tóxico del ambiente si se mineraliza. Los factores abióticos como la temperatura, el contenido de agua, la textura del suelo y la coexistencia de otros contaminantes pueden afectar la biodisponibilidad de un compuesto y en consecuencia su tasa de biodegradación. Por ejemplo, la unión de ciertos antibióticos al suelo y los sedimentos retrasa su biodegradación. El oxígeno, la humedad, la presencia o ausencia de fuentes alternativas de carbono y nitrógeno y la presencia de un consorcio bacteriano autóctono son necesarios para la biodegradación de los antibióticos. En el agua, la tasa de biodegradación pueden aumentar o disminuir según la luz solar, la salinidad y la contaminación antropogénica (Adamek et al., 2016).

Si la diversidad de la comunidad bacteriana es alta, la probabilidad de biodegradación de un compuesto también es alta. Esto tiene una importancia crítica al evaluar los compuestos antibacterianos y los resultados de sus pruebas. La mayoría de los estudios realizados utilizaron un solo compuesto. Es sabido que los antibióticos de los mismos o diferentes grupos pueden tener un efecto aditivo, lo que afecta su biodegradación. Por tal razón, el impacto en el medio ambiente se subestima y la posibilidad de su biodegradación en el medio ambiente actualmente no está bien estudiada (Badalucco et al., 1994).

Interconexión de los sistemas

El rápido incremento de la resistencia a los antibióticos en la comunidad bacteriana es un fenómeno ecológico, pero también es uno de los mayores peligros para la medicina

humana y la veterinaria a nivel mundial. La circulación de bacterias resistentes a los antibióticos ocurre principalmente entre cuatro ecosistemas (humanos, animales, suelo y ambientes acuáticos), interconectados por agua. Una de las rutas potenciales puede ser afectada por las bacterias fecales resistentes a los antibióticos presentes en los intestinos de humanos y animales bajo tratamiento y transferidas a los ambientes acuáticos por plantas de tratamiento o por escorrentías de pastos fertilizados con estiércol. Las bacterias acuáticas autóctonas pueden recibir estos genes por transferencia horizontal de las bacterias fecales (Ribeiro et al., 2014).

El acuífero cársico, por sus características hidrogeológicas, muestra propiedades que son directamente pertinentes a la investigación por contaminación bacteriana. Primero, existe una conexión directa y rápida entre las aguas superficiales y los sistemas de aguas subterráneas. Segundo, en los acuíferos del carso el sedimento es móvil tanto superficial como el interno puede moverse a través del carso, y actúa como vector para el transporte de otros contaminantes, incluyendo potencialmente bacterias y otros patógenos. Tercero, el carso es altamente heterogéneo, los pozos localizados a sólo unos metros de distancia pueden presentar comportamientos hidrogeológicos bien diferentes, sugiriendo que esos pozos pueden tener diversos grados de vulnerabilidad a la contaminación microbiana. Cuarto, la calidad del agua en el carso puede variar dramáticamente en un periodo corto de tiempo, lo que produce que las muestras tomadas cada tres meses, semanales o diarias puedan ser insuficientes para describir eventos de contaminación. La contaminación episódica es de particular preocupación en el caso de patógenos, donde la ingestión de tan solo un microorganismo puede ser la causa de enfermedades peligrosas (Mahler et al., 2000).

Según Botelho et al. (2015), los antibióticos veterinarios se han convertido en un componente integral en el mantenimiento de la salud animal y aunque han sido utilizados en grandes cantidades durante algunas décadas, la existencia de estas sustancias en el medio ambiente ha recibido poca importancia hasta tiempos recientes. Solo en los últimos años, se ha llevado a cabo una investigación más compleja de las sustancias antibióticas, a fin de permitir una evaluación de los riesgos al medio ambiente que éstos puedan plantear.

Consideraciones finales

La liberación de antibióticos y genes de resistencia en los ecosistemas naturales trae una gran preocupación con respecto a su impacto en las bacterias autóctonas y a sus funciones ecológicas. Estos contaminantes pueden directa o indirectamente afectar las comunidades microbianas. Como se ha discutido anteriormente, los desechos de la industria ganadera pueden influir seriamente en la resistencia microbiana a los antibióticos veterinarios en los ambientes cársicos. Se necesitan más investigaciones para determinar la tasa de excreción de los diferentes antibióticos, qué interacción tienen sus metabolitos en el medio ambiente y el comportamiento de éstos en la interconexión suelo-aguas subterráneas, junto con la potencial exposición de genes de resistencia a los seres humanos.

La reutilización de las aguas residuales, por ejemplo, producto de la industria ganadera en Puerto Rico, como alternativa de reciclaje, se debe estudiar más a fondo para evaluar la relación temporal de la exposición y la resistencia a los antibióticos, y así determinar los patrones de usos óptimos de estos medicamentos en las vaquerías.

Literatura citada

- Adamek, E., Baran, W., & Sobczak, A. (2016). Assessment of the biodegradability of selected sulfa drugs in two polluted rivers in Poland: effects of seasonal variations, accidental contamination, turbidity and salinity. *Journal of Hazardous Materials*, 313, 147-158. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.03.064
- Allen, H. K., Donato, J., Wang, H. H., Cloud-Hansen, K. A., Davies, J., & Handelsman, J. (2010). Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nature Reviews Microbiology*, 8(4), 251. doi: 10.1038/nrmicro2312
- Allen, K. E., & Powell, R. (2014). Thermal biology and microhabitat use in Puerto Rican eyespot geckos (*Sphaerodactylus macrolepis macrolepis*). *Herpetological Conservation and Biology*, 9 (3), 590-600. Recuperado de http://www.herpconbio.org/Volume_9/Issue_3/Allen_Powell_2014.pdf
- Aminov, R. I., & Mackie, R. I. (2007). Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiology Letters*, 271,147-161. doi: 10.1111/j.1574-6968.2007.00757.x
- Armstrong, J. L., Shigeno, D. S., Calomiris, J. J., & Seidler, R. J. (1981). Antibiotic-resistant bacteria in drinking water. *Applied Environmental Microbiology*, 43(2), 277-283. PMID: PMC244002
- Badalucco, L., Pomaré, F., Greco, S., Landi, L., & Nannipieri, P. (1994). Activity and degradation of streptomycin and cycloheximide in soil. *Biology and Fertility of Soils*, 18(4), 334-340. doi: 10.1007/BF00570637
- Barra Caracciolo, A., Topp, E., & Grenni, P. (2015). Pharmaceuticals in the environment: biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. *Journal of Pharmacy and Biomedical Analysis*, 106, 25-36. doi: 10.1016/j.jpba.2014.11.040
- Botelho, R. G., Monteiro, S. H., & Tornisielo, V. L. (2015). Veterinary antibiotics in the environment. In M. Larramendy (ed) *Emerging pollutants in the environment – current and further implications*. InTechOpen. ISBN: 978-953-51-2160-2.
- Boxall, A., Kolpin, D., Holling-Sørensen, B., & Tolls, J. (2003). Are veterinary medicines causing environmental risk? *Environmental Science & Technology*, 37(15), 286-294. PMID: 12966963

- Center for Disease Control and Prevention. [CDC] (2013). *Antibiotic resistance threats in the United States*. Recuperado de <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
- Covington, M. D., Wicks, C. M., & Saa, M. O. (2009). A dimensionless number describing the effects of recharge and geometry on discharge from simple karstic aquifers. *Water Resources Research*, 45(11), 1-16. doi: 10.1029/2009WR008004
- Chee-Sanford, J. C., Krapac, I. J., Yannarell, A. C., & Mackie, R. I. (2012). *Ecology and animal health. Environmental impacts of antibiotics use in the animal production industry*. Sweden: Baltic University Press.
- De Waele, J. (2008). Interaction between a dam site and karst spring: the case of Supramonte (Central-East Sardinia, Italy). *Engineering Geology*, 99, 128-137. doi: 10.1016/J.Enggeo.2007.11.010
- Díaz-Cruz, M. S., Lopez de Alda, M. J., & Barceló, D. (2003). Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *Trends Analytical Chemistry*, 22, 340-351. doi: 10.1016/s0165-9936(03)00603-4
- Ding, C., & He, J. (2010). Effect of antibiotics in the environment on microbial populations. *Applied Microbiology Biotechnology*, 87(3), 925-941. doi: 10.1007/s00253-010-2649-5
- Dowling, P. M. (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. 5th ed. Iowa: John Wiley & Sons.
- Elmund, G. K., Morrison, S. M., Grant, D. W., & Nevins, M. P. (1971). Role of excreted chlortetracycline in modifying the decomposition process in feedlot waste. *Environmental Contamination Toxicology*, 6 (2), 129-135. PMID: 5153752
- Environmental Protection Agency. [EPA] (2013). *Literature review of contaminants in livestock and poultry manure and implications for water quality*. (Report No. EPA 820R13002). National Service Center for Environmental Publications.
- Food and Drug Administration. [FDA] (1978). *Draft environmental impact statement sub therapeutic antibacterial agents in animal feeds*. Bureau of Veterinary Medicine. Rockville, MD: Food and Drug Administration. Recuperado de <http://trove.nla.gov.au/version/30980652>
- Ford, D. C., & Williams, P. (2007). *Karst water resources management. Karst hydrogeology and geomorphology*. England: John Wiley & Sons. ISBN: 978-0-470-84996-5
- García-Graells, C., Antoine, J., Larsen, J., Catry, B., Skov, R., & Denis, O. (2012). Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiology Infections*, 140(3), 383-389. doi: 10.1017/S0950268811002263

- Giguère, S., Prescott, J. F., & Dowling, P. M. (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. England: John Wiley & Sons. doi: 10.1002/9781118675014
- Grenni, P., Ancona, V., & Caracciolo, A. B. (2018). Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: a review. *Microchemical Journal*, 136, 25-29. doi: 10.1016/j.microc.2017.02.006
- Guzmán, M. M. (2014). Expected impacts from construction of road-22 on the cattle and dairy farms of Puerto Rico. (Disertación doctoral publicada). Duke University, Durham U.S.A.
- Harter, T., Kourakos, G., & Lockhart, K. (2014). *Assessing potential impacts of livestock management on groundwater*. NI R 14-03 Supplemental Paper 2. Durham, NC: Duke University. Recuperado de https://nicholasinstitute.duke.edu/sites/default/files/ni_r_14-03_sr2_final.pdf
- Kümmerer, K. (2009). Significance of antibiotics in the environment. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 52(2), 5-7. doi: 10.1093/jac/dkg389
- Mahler, B. J., Personné, J. C., Lods, G. F., & Drogue, C. (2000). Transport of free and particulate-associated bacteria in karst. *Journal of Hydrology*, 238(3-4), 179-93. [https://doi.org/10.1016/S0022-1694\(00\)00324-3](https://doi.org/10.1016/S0022-1694(00)00324-3)
- Martínez, J. L., & Baquero, F. (2014). Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Upsala Journal of Medical Science*, 119(2), 68-77. doi: 10.3109/03009734.901444
- Mellon, M., Benbrook, C., & Benbrook, K. L. (2001). *Hoggin it! Estimates of antimicrobial abuse in livestock*. Cambridge: Union of Concerned Scientist Publications Washington D.C. Recuperado de http://www.ucsusa.org/food_and_environment/antibiotics_and_food/hogging-it-estimates-of-antimicrobial-abuse-in-livestock.html
- Monroe, M. T. (2002). *Environmental health*. 3rd ed. Canada: Brook Cole.
- Pallecchi, L., Bartolini, A., Paradisi, F., & Rossolini, G. M. (2008). Antibiotic resistance in the absence of antimicrobial use: mechanisms and implication. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 6(5), 725-732. doi: 10.1586/14787210.6.5.725
- Parise, M., & Gunn, J. (2007). Natural and anthropogenic hazards in karst areas: recognition, analysis and mitigation. *Geological Society of London*, 279. doi: <https://doi.org/10.1144/SP279>
- Prescott, J. F. (2008). Antimicrobial use in food and companion animals. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), 127-133. doi: 10.1017/S1466252308001473

- Ribeiro, A. F., Bodilis, J., Alonso, L., Buquet, S., Feuilleley, M., Dupont, J. P., & Pawlak, B. (2014). Occurrence of multi-antibiotic resistant *Pseudomonas* spp. in drinking water produced from karstic hydrosystems. *Science of the Total Environment*, 490, 370-378. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.05.012
- Święciło, A., & Zych-Wężyk, I. (2013). Bacterial stress response as an adaptation to life in a soil. *Polish Journal of Environmental Studies*, 22(6), 1577-1587. ISSN: 1230-1485
- Unger, I. M., Goyne, K.W., Kennedy, A. C., Kremer, R. J., McLain, J. E. T., & Williams, C. F. (2012). Antibiotics effects on microbial community characteristics in soil under conservation management practices. *Soil Science Society of America Journal*, 77, 100-112. doi: 10.2136/sssaj2012.0099
- Upshur, R. E. (2006). Ethics and infectious disease. *Bulletin of World Health Organization*, 416. ISBN: 978-1-405-14596-1
- Veni, G., Duchene, H., Crawford, N. C., Groves, C. G., Huppert, G. N., Kastning, E. H., Olson, R., & Wheeler, B. J. (2001). *Living with karst- A fragile foundation*. Environmental awareness series 4, American Geological Institute. ISBN: 0-922152-58-6
- Watanabe, N., Bergamaschi B. A., Loftin, K.A., Meyer, M. T., & Harter, T. (2010). Use of environmental occurrence of antibiotic in freestall dairy farms with manure forage field. *Environmental Science Technology*, 44 (17), 6591-6600. doi: 10.1021/es100834s
- World Health Organization. [WHO] (2010). *Antimicrobial resistance*. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>