



Polución ambiental por antibióticos en producciones pecuarias de Fusagasugá, Pasca y Silvania

Jehison Torres

**Maestría en Ciencias Ambientales
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Universidad de Cundinamarca
Fusagasugá, Cundinamarca
2019**

Polución ambiental por antibióticos en producciones pecuarias de Fusagasugá, Pasca y Sylvania

Jehison Torres

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de Magíster en Ciencias Ambientales de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cundinamarca

Nelson Enrique Arenas Suarez Lic. M.Sc. Ph.D.

Director

Edwin Davier Correa Rojas Zoo. MSc.

Codirector

**Maestría en Ciencias Ambientales
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Universidad de Cundinamarca
Fusagasugá, Cundinamarca
2019**

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Fusagasugá, Agosto 20 de 2019

DEDICATORIA

Con gran sentimiento dedico este trabajo a:

A mi esposa, mi gran amor, mi compañera, quien me ha regalado su corazón y me
apoya en cada instante de mi vida.

A mis hijos, quienes son el motor de mi vida, quienes la ilumina y por quienes doy
cada paso hacia adelante día tras día.

A mis padres, quienes son mi ejemplo, mis guías y quienes con sus oraciones y
apoyo han velado siempre por impulsarme a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por poner en mi camino las oportunidades y las personas que me han ayudado a salir adelante y llegar al lugar en el que me encuentro en este momento

A mi director de tesis, el profesor Nelson Arenas, quien siempre estuvo comprometido en el objetivo de realizar una excelente investigación, orientándome en cada uno de los momentos que tuvo el presente estudio.

A la doctora Vilma Moreno Melo decana de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cundinamarca y al Coordinador del programa de Zootecnia, Alexander Moreno Sandoval, ya que sin su ayuda no habría sido posible iniciar este proceso de formación.

A la empresa VECOL S.A., el laboratorio ZOOLAB S.A.S. PorkColombia y UMATAS de los municipios de Fusagasugá y Silvania, ya que sin su grandiosa colaboración no habría sido posible la realización de la investigación en las producciones porcinas.

A los Alumnos del programa de Zootecnia de la UDEC: Felipe Zambrano, Iván Andrés Guzmán, Diana Ángel, Esteban Torres, todos ellos fueron parte esencial en el proceso de construcción de la presente investigación.

Al docente Antonio López, quien fue parte fundamental en la construcción del presente trabajo.

A los productores pecuarios de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, por permitirme contar con las muestras biológicas y su valiosa información relacionada a su metodología de producción pecuaria.

Y a cada una de las personas que de uno u otro modo estuvieron vinculadas con este proceso de investigación.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
GLOSARIO	11
RESUMEN	14
INTRODUCCIÓN	18
PRESENTACIÓN	21
Capítulo I. El papel de los antibióticos en la sostenibilidad de la producción pecuaria	22
1. Contexto global relacionado al uso de antibióticas en producciones Pecuarias - Antecedentes	29
1.1. Antecedentes en el contexto mundial	29
1.2. Antecedentes en el contexto latinoamericano	31
1.3. Antecedentes nacionales	32
Capítulo II. Marco Referencial	34
2. Aproximación Teórica y Normativa del uso de antibióticos en actividades pecuarias	34
2.1. Referentes teóricos. Teoría de la sostenibilidad adaptada a los sistemas agropecuarios	34
2.2. Referentes legales y constitucionales	36
2.2.1. Referentes legales	36
2.2.2. Referentes Constitucionales	37
2.3. Referentes normativos	38
Capítulo III. Estrategia experimental y contexto epistemológico	40
3. Contextualización epistemológica y metodología de la investigación	40
3.1. Fundamentos epistemológicos	40
3.2. Objetivos de la Investigación	41
3.3. Diseño metodológico	
3.3.1. Tipo de estudio	42
3.3.2. Materiales y métodos	42
3.2.3. Hipótesis	43
3.3.4. Criterios de validez y confiabilidad	44
3.3.5. Instrumentos y técnicas de investigación	44
3.3.6. Muestreo en sistemas de producción ganaderos	45
3.3.7. Aislamiento e identificación bacteriana	45
3.3.8. Análisis estadístico	46
Capítulo IV. Desarrollo de la Investigación	47
Caracterización del conocimiento sobre antibióticos en diferentes participantes de la cadena productiva pecuaria de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca	
4. Acercamiento al conocimiento sobre antibióticos en productores pecuarios y profesionales relacionados	48

4.1. Análisis del conocimiento sobre el uso de antibióticos en productores bovinos de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania	48
4.1.1 Tamaño de la muestra	49
4.1.2 Grado de escolaridad de los productores	50
4.1.3. Aplicación de medicamentos durante el último año.	51
4.1.4. Usos de los antibióticos	53
4.1.5. Disposición final de leche con presencia de antibióticos	54
4.1.6. Comercialización de la leche	55
4.1.7. Análisis de Correspondencia Múltiple	57
4.2. Conocimiento de antibióticos en establecimientos de venta de medicamentos veterinarios de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania	64
4.2.1. Nivel de escolaridad	64
4.2.2. Asistencia técnica	65
4.2.3. Fórmula médica.	65
4.2.4. Conocimiento sobre resistencia bacteriana a antibióticos	66
4.2.5. Propósito en el uso de antibióticos en la producción	67
4.2.6. Compra de antibióticos por prescripción medica	68
4.2.7. Productos veterinarios con antibiótico dentro de su composición más vendidos en el 2018.	69
4.3 Conocimientos sobre antibióticos en estudiantes del programa de Zootecnia, de la Universidad de Cundinamarca, sede Fusagasugá.	70
4.3.1. Ubicación de la vivienda	71
4.3.2. Origen de leche que consume.	71
4.3.3. Objetivo de uso de los antibióticos	72
4.3.4. Tiempo de retiro	73
4.3.5. Promotores de crecimiento	73
Capítulo V. Resistencia bacteriana a antibióticos en la cadena productiva pecuaria en la región del Sumapaz	75
5. Análisis de la contaminación ambiental generada por bacterias patógenas multirresistentes en alimentos de origen animal	75
5.1. Identificación de microorganismos patógenos en predios porcícolas de los municipios de Silvania y Fusagasugá, Cundinamarca	75
5.2. Identificación de patógenos antibiótico-resistentes en leche bovina cruda en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania	81
5.3. Identificación de patógenos antibiótico-resistentes en producciones avícolas en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania	86
5.4. Evaluación de evidencias de resistencia a antibióticos en principales fuentes hídricas de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania	91
Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones	95
Bibliografía	98
Anexos	111

LISTA DE ABREVIATURAS

AK: Amikacina
AML: Amoxicilina
AMP: Ampicilina
APR: Apramicina
AZM: Azitromicina
BAC: Bacitracina
BPA: Buenas Prácticas Agropecuarias.
CAZ: Ceftacidime
CIP: Ciprofloxacina
CLOR: Cloranfenicol
CRO: Ceftriazona
CT: Colistina
DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística.
DOX: Doxiciclina
ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
ERI: Eritromicina
ENR: Enrofloxacin
ERI: Eritromicina
FFC: Florefenicol
FOS: Fosfomicina
GEN: Gentamicina
ICA: Instituto Colombiano Agropecuario.
Int1: Integron tipo I
KAN: Kanamicina
MAT: Tés de Aglutinación Microscópica.
NAL: Acido nalidíxico
LIN: Lincomicina
NOR: Norfloxacina
ODS: Objetivos de desarrollo sostenible.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
ONU: Organización de las Naciones Unidas.
OXI: Oxitetraciclina
PED: Diarrea epidémica Porcina
PEN: Penicilina
PIB: Producto Interno Bruto.
PRRS: Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino
qacEA1: Genes que confieren resistencia a amonios cuaternarios
sul1: Genes que confieren resistencia a sulfonamidas
STR: Estreptomina
TGEV: Virus de La gastroenteritis Transmisible porcina
TET: Tetraciclina
tetA y tetB: Genes de resistencia a tetraciclinas
VAN: Vancomicina

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Contaminación de fuentes ambientales por bacterias patógenas resistentes a antibióticos.	32
Tabla 2. Marco constitucional y legal relacionado al uso de antibióticos en Colombia	37
Tabla 3. Regulaciones al uso de antibióticos en prácticas agrícolas y ganaderas en Colombia.	38
Tabla 4. Productos antibióticos más vendidos en el último año.	69
Tabla 5. Usaría los antibióticos para combatir que tipo de microorganismos	72
Tabla 6. Conocimiento del concepto de “tiempo de retiro” en estudiantes encuestados.	73
Tabla 7. Conocimiento de antibióticos como promotores de crecimiento en estudiantes.	74
Tabla 8. Prevalencia de agentes bacterianos por municipio.	78
Tabla 9. Prevalencia de agentes bacterianos según el grupo etario.	79
Tabla 10. Prevalencia de agentes bacterianos según el tipo de producción	79
Tabla 11. Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania, con resistencias a antibióticos.	82
Tabla 12. Identificación de Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania.	83
Tabla 13. Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania, con resistencia a antibióticos.	83
Tabla 14. Bacterias multirresistentes registrados producciones avícolas en Fusagasugá, Pasca y Silvania.	87
Tabla 15. Calculo tamaño de muestra de predios porcinos.	111
Tabla 16. Censo Porcino Municipios evaluados	111
Tabla 17. Categorías de riesgo de antibióticos usados en veterinaria	111
Tabla 18. Clasificación según el nivel de importancia de antibióticos usados en medicina	112
Tabla 19. Relación, microorganismos diagnosticados y perfil de resistencia a antibióticos	112
Tabla 20. Eventos científicos en los cuales se han presentado resultados de la investigación.	113

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Grado de escolaridad en ganaderos.	51
Figura 2. Antibióticos más usados en la producción bovina.	52
Figura 3. Principales objetivos en la aplicación de antibióticos.	53
Figura 4. Disposición final de la leche con residuos de antibióticos.	55
Figura 5. Comercialización de la leche bovina producida.	56
Figura 6. Distribución es la explicación de la varianza de los datos de uso de antibióticos en sistemas doble propósito.	58
Figura 7. Productores de ganadería doble propósito y las categorías de la encuesta manejo de antibióticos.	60
Figura 8. Distribución es la explicación de la varianza de los datos en ganadería de leche especializada.	61
Figura 9. Productores de ganadería de leche y las categorías de la base de datos manejo de antibióticos.	61
Figura 10. Distribución de la explicación de la varianza de los datos productores avicultura.	62
Figura 11. Productores de avicultura y las categorías de la base de datos manejo de antibióticos.	63
Figura 12. Nivel de escolaridad en vendedores de medicamentos veterinarios.	64
Figura 13. Servicio de asistencia técnica.	65
Figura 14. Se exige la fórmula médica al momento de vender los antibióticos.	65
Figura 15. Conocimiento sobre resistencia bacteriana a antibióticos	67
Figura 16. Uso potencial de antibióticos por compradores.	67
Figura 17. Frecuencia en la solicitud de antibióticos teniendo respaldo de una prueba de laboratorio.	68
Figura 18. Tipo de vivienda de los estudiantes de zootecnia encuestados.	71
Figura 19. Origen de leche que consumen los estudiantes de zootecnia encuestados.	72
Figura 20. Ciclo contaminante de los antibióticos usados en la producción pecuaria.	85
Figura 21. Identificación por PCR de genes <i>Int1</i> , <i>x1</i> , <i>AC</i> y <i>qac-sul</i> en muestras de aguas. 1 kb y 100 pb: marcadores de peso molecular, f: Fusagasugá, p: Pasca, s: Silvania, c- control negativo (agua), c+ control positivo.	92
Figura 22. Identificación por PCR de genes <i>qac-sul</i> , <i>tetA</i> y <i>X1</i> en muestras de aguas. 1 kb y 100 pb: marcadores de peso molecular, f: Fusagasugá, p: Pasca, s: Silvania, c- control negativo (agua), c+ control positivo.	93

GLOSARIO

Agente infeccioso: Dentro de este término se incluyen todos los organismos y microorganismos capaces de inducir colonización o producir una enfermedad infecciosa a un ser vivo, en donde hacen parte una amplia gama de clases y tamaños, desde microorganismos conformados por proteínas priónicas inferiores a 20 nm, hasta organismos de más de 10 metros de longitud (tenias), de este modo se pueden mencionar microorganismos como bacterias, hongos, protozoos, helmintos y virus (Last, 1983; Kumar et al., 2018).

Antibiótico: Se definen en su forma natural, como sustancias inhibitorias producidas por ciertos microorganismos que tienen la capacidad de impedir el crecimiento o inducir la muerte de otros, específicamente refiriéndose a especies de bacterias. Ya cuando se refiere a sustancias antibióticas de tipo sintético, se denominan quimioterapéuticos (Edqvist y Pedersen, 2001).

Contaminación microbiológica ambiental: El término contaminación, se refiere a la presencia de sustancias o elementos en diferentes medios a concentraciones superiores a las aceptables, ocasionando un desequilibrio en la funcionalidad del ecosistema. Sin embargo, al referirse a contaminación microbiológica ambiental, resulta paradójico, ya que las bacterias son precisamente quienes ejercen su rol como agentes descomponedores en el ecosistema. Adicionalmente, si estas bacterias son resistentes a antibióticos, pueden causar alteraciones tanto al recurso en el que se encuentra, ya sea suelo, aire o agua, como a los seres vivos que tienen relación con este recurso como lo es el hombre y animales. (Arias y Antillón, 2000).

Elemento Ambiente: El concepto de “ambiente” a pesar de tener varios conceptos, desde un enfoque de sostenibilidad, se define como el resultado de las interacciones entre factores ecológicos y biológicos con aspectos sociales y económicos, es un elemento que se encuentra en autoorganización y transformación constante (Noguera, 2007).

Enfermedad infecciosa: Dando continuidad al concepto anterior, se puede afirmar que una enfermedad infecciosa es aquella alteración en la salud de un ser vivo, ocasionada por la invasión y multiplicación de un agente vivo sobre un huésped, la cual se puede manifestar a través de sintomatología clínica, ocasionando la alteración de la respuesta inmunitaria del hospedero, estas pueden ser de tipo bacteriano, viral, parasitarias o micóticas (Last, 1983; Rovid et al., 2010).

Funcionalidad ecosistémica: Este concepto se orienta hacia todos los procesos de naturaleza biología, química o física que tengan lugar en un ecosistema y una vez realizado genera un servicio. Dichos procesos deben contar con un equilibrio entre todos los componentes del ecosistema para que el servicio ecosistémico generado sea logrado exitosamente, si existe algún elemento que altere el equilibrio, podría no obtenerse el servicio u ocasionar efectos adversos dentro del propio ecosistema (Cabello et al., 2008).

Impacto ambiental: Según el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible se define como “Cualquier alteración en el medio ambiental biótico, abiótico y socioeconómico, que

sea adverso o beneficioso, total o parcial, que pueda ser atribuido al desarrollo de un proyecto, obra o actividad” (Noguera, 2007).

Infección: Se refiere a la penetración, desarrollo y multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de un ser vivo, esta infección puede ser de tipo manifiesto o de tipo inaparente, de modo que puede causar o no enfermedad en el huésped (Last, 1983; Rovid et al., 2010).

Infección inaparente: Es aquella en la cual existe presencia de infección en un hospedero sin que este demuestre signos o síntomas clínicos de su presencia (Last JM, 2001).

Integrones: Se refiere a un elemento que hace parte de la base genética de las bacterias, relacionada con la resistencia a antibióticos, en el cual, por mecanismos de recombinación se acumulan genes estructurales organizados. La mayor parte de los Integrones conocidos contienen genes de resistencia a antibióticos, los cuales, son elementos genéticamente dinámicos, capaces de integrarse en diferentes genomas de este modo se pueden transferir en plásmidos de bacterias Gram negativas y Gram positivas (Gravel et al., 1998).

Plásmidos: Este término se refiere a pequeños fragmentos de ADN, presentes en casi todas las células bacterianas. Estos contienen una variabilidad entre 2 a 30 genes, y algunos de estos tienen la capacidad de salir y nuevamente incorporarse al cromosoma bacteriano (Alton et al., 2015).

Microbiota: Hace referencia a un conjunto de microorganismos que habitan en un medio específico, ya sea de naturaleza inerte como el suelo o el agua, o en el interior de los seres vivos como es el ejemplo del microbiota intestinal que hacen parte de funciones metabólicas e inmunes del organismo. Actualmente, su estudio ha tomado gran interés por su relación con la salud humana, incluyéndose como un factor ambiental más en el estudio de patologías (Cekanaviciute, 2017).

Resistencia bacteriana a los antibióticos: La resistencia bacteriana a los antibióticos es el resultado de procesos de mutación ocasionada por presión selectiva de antibióticos sobre las bacterias, confiriéndoles una ventaja en la competencia con otros microorganismos (Laxminarayan et al., 2013).

Resistencia bacteriana: La resistencia bacteriana a los antibióticos tiene un origen genético, se expresa en su forma fenotípica a través de mecanismos específicos, siendo más frecuente la transferencia de determinantes en bacterias de tipo Gram negativas (López Velandia et al., 2016). Algunos autores sugieren que el origen de los genes de resistencia se relaciona con los microorganismos que se encuentran en el ambiente, de este modo, varios reportes mencionan que organismos presentes en ecosistemas naturales poseen una gran variedad de genes capaces de inducir resistencia cuando se expresan en un microorganismo patógeno (D’Acosta et ál., 2006).

Sostenibilidad ambiental: La sostenibilidad ambiental involucra conservar una riqueza natural suficiente que admita el desarrollo social y económico internamente en la capacidad productiva del planeta, aumentando el bienestar social, protegiendo ciclos vitales como el del

agua, oxígeno y nutrientes, de la misma forma que las fuentes de materias primas usadas logrando la seguridad de los depósitos de residuos (IPCC, 2013).

Transposones: Define aquellos elementos genéticos con capacidad de transposición, y que fueron descubiertos en la década de 1940 por la genetista Barbara McClintock. Los transposones pueden modificar su posición genómica en forma independiente, agrupándose en los genomas a través de un proceso denominado transposición. Una vez ocurre este proceso se pueden originar cambios en la expresión de genes de una célula. (Girard y Hannon, 2008).

Zoonosis: Son aquellas enfermedades de tipo infeccioso que se transmiten de los animales vertebrados al hombre, están directamente relacionadas con la posesión de mascotas, animales con orientación a la producción y fauna silvestre (Periago, 2004).

RESUMEN

Introducción: Las prácticas en la administración de antibióticos en las diferentes producciones pecuarias son factores críticos en la selección de patógenos resistentes que a su vez pueden contaminar diferentes fuentes ambientales y al mismo tiempo, pasar a la cadena alimentaria. **Objetivo:** Analizar la polución ambiental generada por la presencia de bacterias patógenas y su nivel de resistencia antimicrobiana en producciones pecuarias de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca. **Materiales y métodos:** Se empleó una combinación de métodos cuantitativos y cualitativos combinando encuestas a los afectados o involucrados y muestreo en campo para pruebas de laboratorio. Se adaptó un instrumento para determinar el uso de antibióticos en producciones pecuarias avícolas y bovinas en el área de estudio. Se aplicaron encuestas de carácter sanitario y de bioseguridad a predios porcícolas ubicados en los municipios de Fusagasugá y Silvania. Igualmente, una encuesta estructurada a establecimientos de venta de medicamentos veterinarios y estudiantes de zootecnia presentes en los mismos municipios. Se analizaron muestras biológicas, tomadas a cerdos en diferentes etapas productivas ubicados en cada uno de los predios. También, se tomaron muestras de leche cruda proveniente de tres rutas de recolección y comercialización informal y su posterior identificación y determinación de patrones de susceptibilidad en el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario del ICA. **Resultados:** Se puede evidenciar como el 30% de los alumnos consume leche bovina proveniente de rutas comercializadoras informales, el 43,7% no conoce el significado de “tiempo de retiro” y el 38,7% desconoce que los antibióticos son usados como promotores de crecimiento en alimentos balanceados. Respecto a los productores ganaderos no existe una metodología clara en el manejo de antibióticos, ya que el 56% reporta el uso de tetraciclina siempre que hay presencia de síntomas patológicos.

Se reporta como la leche proveniente de animales tratados con antibióticos principalmente es comercializada (38%), por vendedores informales. Dichos resultados concuerdan con los hallazgos en los almacenes de venta de productos agropecuarios, en los cuales el 26,6% vende medicamentos sin fórmula médica, en el 66,6% de los casos comercializados sin tener respaldo de pruebas de laboratorio y el producto de mayor demanda fue tetraciclina. En los reportes de laboratorio obtenidas de muestras de leche bovina cruda se identificaron cepas de *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp*, *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus beta hemolítico* resistentes a más de seis tipos de antibióticos diferentes, entre ellos las tetraciclinas. Con relación al análisis en producciones porcinas, se pudo identificar a nivel general en las diferentes etapas de la cadena productiva porcina en los municipios de Fusagasugá y Silvania reporte de bacterias como *Salmonella spp* y *Leptospira spp*. Mientras que los resultados en producciones avícolas indicaron la presencia de *E. coli*, *Streptococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* con resistencia a múltiples antibióticos, también, se identificó presencia de Integrones que confieren resistencia genética a Sulfas en fuentes hídricas de los municipios en mención. **Conclusión:** En este estudio, se relaciona directamente la mala administración de antibióticos en diferentes niveles de la cadena productiva pecuaria y el medio ambiente con la emergencia de patógenos con antibiótico-resistencia extendida.

Palabras clave: Antibiótico resistencia, contaminación ambiental, inocuidad, producción animal.

ABSTRACT

Introduction: Practices regarding antibiotic stewardship in livestock productions are key factors to spread of multidrug resistant pathogens, which can contaminate environmental sources and the food chain. **Aim:** To analyze the environmental pollution due to antibiotic resistant bacteria in livestock productions from Fusagasugá, Pasca y Silvania municipalities.

Material and methods: Combination of qualitative and quantitative methods based on stakeholder's surveys and laboratory tests. A survey was adapted to determine the antibiotic use in poultry and livestock productions from the study area. A structured survey to evaluate the sanitary and biosafety protocols in swine productions from Fusagasugá and Silvania. Similarly, another survey was designed for veterinary drugstores and zootechny students in the same area. Samples were taken and tested for pigs in different productive stages. Raw milk from collection routes were tested for microbial contamination and antibiotic susceptibility according to standards from national authorities. **Results:** 30 % of students drink raw milk from collection routes, 43,7% of contestants did not know about withdrawal time of antibiotics and 38,7 % do not know about antibiotics as growth promoters in food. Regarding livestock farmers, they lack of protocols for antibiotic stewardship because 56 % of contestants used tetracycline for symptoms in any infectious disease. In addition, raw milk containing antibiotics is regularly sold (38%) by informal vendors. Those results are consistent with the veterinary drugstores where medicines are distributed without veterinary prescriptions (26,6%), in some cases without laboratory tests (66,6%) and the most traded antibiotic was tetracycline. Pathogens such as *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus spp*, *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus beta hemolítico* were identified in the laboratory tests, even with tetracycline resistance, in

swine productions, pathogen emergence of *Salmonella spp* and *Leptospira spp*, in Fusagasugá and Silvania. While in poultry productions were *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* with extended antibiotic resistance, Moreover, we identified integrons that confer genetic resistance to Sulfas in water sources in those municipalities. Conclusions: In this study, a direct relationship between poor antibiotic stewardship in different levels of animal production and the spread of bacterial pathogens with extended antibiotic resistance across the food chain and environmental sources.

Key words: Antibiotic resistance, environmental pollution, food safety, livestock production.

INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 60's, cuando inicio la aplicación de la denominada revolución verde, el hombre siempre ha procurado obtener el mayor beneficio posible en los diferentes modelos productivos agropecuarios, combinando en muchas ocasiones los conocimientos biológicos obtenidos del estudio de los ecosistemas en los cuales se desarrollan y subsisten con diferentes tipos de biotecnologías. Estos sistemas y costumbres ancestrales que abordan el manejo de los recursos naturales se relacionan con la aplicación de principios científicos, biológicos con fines industriales. De este modo, han venido avanzando y ocupando un lugar importante en la escala productiva, ya que en ocasiones el éxito del modelo productivo depende en gran medida su aplicación.

Los antibióticos permiten maximizar y aumentar los niveles productivos, ya sean agrícolas o pecuarios por interferencia en los procesos metabólicos de microorganismos capaces de influir en el desarrollo de otros. En sus inicios, los antibióticos fueron aplicados explícitamente como tratamiento de enfermedades infecciosas ocasionadas por agentes bacterianos. Sin embargo, el uso intensivo de los antibióticos en ambientes médicos, pecuarios y ambientales, ha generado la presencia de bacterias con capacidad de soportar la acción de diferentes tipos de antimicrobianos a niveles terapéuticamente importantes (OMS, 2014). Tal es el caso de ambientes como predios pecuarios donde son usados para mejorar los niveles de producción animal, como sucede cuando son incluidos a dosis subterapéuticas en el alimento animal. De este modo, se logra influir en el desarrollo de los microorganismos presentes en la microbiota gástrica en animales de producción, promoviendo el desarrollo del animal a un tiempo inferior al normal. Generando de manera secundaria la resistencia a antibióticos por parte de

las bacterias, llegando al extremo en donde se pueden hallar cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos de última generación, restringiendo el rango terapéutico de infecciones críticas en humanos, la cual es una problemática a nivel global, y aunque la OMS llama la atención sobre éste problema, en Colombia existe poca información sobre el impacto del uso de antibióticos en la producción agropecuaria y la generación de antibiótico resistencia.

De esta forma, la presencia de bacterias resistentes a antibióticos adquiere mayor importancia cuando se generan reportes no sólo en animales, sino también en el hombre, el cual se puede infectar por diferentes vías, siendo el consumo de alimentos de origen animal contaminados por bacterias resistentes a antibióticos la principal ruta. Por lo tanto, para que se genere contaminación se deben producir fallas en la aplicación de buenas prácticas pecuarias, específicamente las relacionadas a la aplicación de medicamentos, durante las diferentes actividades productivas, siendo ésta una de las principales causas de inducir presión selectiva de los antibióticos en fuentes ambientales. Comúnmente el suelo o el agua parecen ser las fuentes que contaminan frecuentemente las producciones agropecuarias o al hombre directamente, convirtiéndose en un ciclo, por tal razón, resulta apropiado conocer los efectos ambientales generados. Así, el uso inapropiado de antibióticos genera efectos nocivos en el medio ambiente y por consiguiente en la salud humana, por lo cual, se plantea la presente investigación, con el fin de analizar la presencia de bacterias patógenas resistentes a antibióticos en fuentes ambientales relacionadas a producciones pecuarias de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca.

Con relación al plano teórico se asume la teoría de la sostenibilidad en el sector pecuario, ya que partiendo de la relación suelo-planta-animal y viceversa, inicia una serie de planteamientos que abordan las diferentes situaciones que pueden alterar las condiciones

químicas, físicas y biológicas de los recursos naturales en los cuales conviven diversos modelos productivos, de este modo, la alteración que alguno genera, logra impactar en el desarrollo correcto de los sistemas en relación, afectando notablemente la inocuidad e incluso la sostenibilidad alimentaria.

Los resultados de este estudio constituyen un punto de partida para el diagnóstico de la prevalencia de bacterias resistentes a antibióticos presentes en producciones pecuarias de la región. De manera que se logra evidenciar el ciclo de los antibióticos en el ambiente y sus consecuencias en las producciones pecuarias y salud pública. De este modo, la contribución de la presente investigación se relaciona con el aporte de conocimiento orientado a la administración de antibióticos en la industria pecuaria de la región, ya que, a través de una caracterización cualitativa de diferentes escenarios de la cadena productiva pecuaria, se determina el bajo nivel del conocimiento acerca del manejo y uso responsable de antibióticos en actividades relacionadas con la producción animal. Además, se evidencian a través del análisis de muestras biológicas provenientes de alimentos de origen animal destinados a consumo humano, la presencia de bacterias multirresistentes demostrando como el ciclo de los antibióticos en el ambiente, genera contaminación biológica que afecta la producción animal y a los seres humanos.

PRESENTACIÓN

En la primera parte del informe final se mencionan los aspectos fundamentales del proyecto de investigación, los cuales se relacionan con la planificación, incluyendo la definición del problema de investigación y los antecedentes en diferentes contextos, se alude a los fundamentos teóricos, conceptuales y normativos en los que se basa su desarrollo, conjuntamente se indica la ruta seguida en la metodología con la cual se obtienen los resultados. El capítulo I, contextualiza la problemática generada por el uso indebido de sustancias antibióticas en la producción agropecuaria. El capítulo II, hace una síntesis de las principales teorías, normatividad y leyes relacionadas a la presente investigación, de modo que se menciona como marco legal de la investigación y la aplicación de la teoría de la sostenibilidad en la producción pecuaria y su interrelación con los diferentes actores sociales, políticos, económicos y ambientales orientados hacia un mismo objetivo. En el capítulo III, se describen los fundamentos epistemológicos, el diseño metodológico, los objetivos planteados, la hipótesis de investigación y el análisis estadístico planteado; consecutivamente, se incluye el capítulo IV, titulado: Caracterización del conocimiento sobre antibióticos en diferentes participantes de la cadena productiva pecuaria de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca, el capítulo V titulado: Resistencia bacteriana a antibióticos en la cadena productiva pecuaria en la región del Sumapaz, y por último el capítulo VI, en el cual se incluyen las conclusiones obtenidas en la investigación.

Capítulo I

El papel de los antibióticos en la sostenibilidad de la producción pecuaria

El desarrollo y sostenibilidad de los sistemas de producción agropecuarios debe ser el objetivo al cual le apunten todos los participantes en el sector, puesto que en ellos recae la responsabilidad de obtener productos de calidad y en cantidad que propendan por la seguridad alimentaria. No obstante, este proceso productivo se debe desarrollar en equilibrio con todos los elementos presentes en el ecosistema global. Para ello se hace indispensable contextualizar el sector agropecuario con las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) aprobados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), los cuales mencionan tres pilares que deben interactuar armónicamente para lograr la sostenibilidad: la dimensión económica, social y medioambiental. Cada una de estas dimensiones debe contribuir a partir de sus afinidades y funciones a la obtención de las metas propuestas en cada uno de los objetivos planteados (ONU, 2017).

Según datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE, 2016), de aproximadamente 43.024.739,6 hectáreas con orientación agropecuaria, cerca de 37.490.575 hectáreas son destinadas a la actividad pecuaria, en donde la ganadería genera el 48,7% del PIB pecuario confirmando la importancia de la producción bovina tanto para el sector rural como para la economía nacional (Mahecha et al., 2002). Colombia es el cuarto productor de leche de América Latina; sin embargo, su mercado lácteo es restringido debido a la falta de incentivos para la promoción de la demanda interna y la falta de apertura de nuevos mercados, ante lo cual se deben proponer políticas que impulsen este aspecto (Múnera, 2013).

Las exigencias del mercado actual hacen que el productor pecuario tenga que ser competitivo y ofrecer productos de buena calidad. Sin embargo, se observa la falta de políticas

agropecuarias confiables, que procuren un apoyo al apropiado desarrollo ganadero, teniendo presente conceptos fundamentales en el sistema como sustentabilidad económica y sostenibilidad ambiental (Mahecha et al., 2002). Conjuntamente, se puede percibir cómo en la mayoría de producciones pecuarias a nivel nacional se hace confusa aún la aplicación de Buenas Prácticas Agropecuarias (BPA), las cuales relacionan a todos aquellos procedimientos relacionados a la producción primaria, encaminados a garantizar la obtención de alimentos inocuos, en este contexto, estas producciones llevan un manejo empírico, las cuales generan efectos secundarios nocivos tanto en los productos finales del sistema, como en el medio ambiente y sus componentes. De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas (ONU), los productos derivados de prácticas pecuarias pertenecen al grupo de alimentos de mayor riesgo en salud pública, no solo por tratarse de alimentos básicos y de amplio consumo, sino por su susceptibilidad para transmitir enfermedades debido a la alta probabilidad de ser contaminados con microorganismos patógenos y/o desechos químicos como son las trazas de medicamentos veterinarios. Se hace por lo tanto necesario implementar prácticas preventivas que ayuden a disminuir las cargas patógenas que reduzcan el uso de medicamentos y que además de constituirse en un factor negativo para el productor por sus costos elevados, puedan ser causa de enfermedad en el consumidor (ONU, 2017).

En los últimos años el uso veterinario de antibióticos, especialmente los empleados como promotores de crecimiento animal, viene siendo objeto de duras críticas y presiones legales en Latino América, en razón a que estos agentes pueden ser causales directas del incremento de casos de resistencia a los medicamentos antimicrobianos administrados en la medicina humana (Carvalho y Santos, 2016). Por un lado, los alimentos procedentes de animales tratados terapéuticamente con agentes antimicrobianos pueden contener trazas de éstos que se incorporan al organismo humano a través de la cadena alimentaria, fomentando igualmente

la aparición de microorganismos resistentes en el hombre. Por otro, el consumo permanente de antibióticos como promotores de crecimiento, aún en concentraciones subterapéuticas, fomenta la aparición de patógenos multirresistentes en los animales que, por diferentes vías de transmisión, especialmente a través de la cadena alimenticia, pueden llegar al ser humano (Cancho et al., 2000). Aunque los residuos solo se encuentren en los alimentos en muy baja concentración es posible que la ingestión regular de pequeñas cantidades de una misma sustancia pueda inducir a manifestaciones tóxicas a largo plazo por efectos acumulativos (Parra et al., 2003).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el concepto “Resistencia a un antimicrobiano”, se refiere al hecho que una población bacteriana tiene la facultad de continuar su desarrollo ante la presencia de estas sustancias, resultandos ineficaces. De este modo, en la actualidad la creciente emergencia de resistencia a los antibióticos en los patógenos humanos es una preocupación especial, no sólo para el tratamiento de enfermedades infecciosas, sino también para otras patologías en las que se requiere la profilaxis antibiótica; llevando a un aumento en la preocupación por el uso irracional, eliminación de los antibióticos y los efectos que puede tener sobre la salud humana y el medio ambiente. El desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos ha llevado a la preocupación social y científica a nivel mundial, en donde la prescripción, el uso indebido de antibióticos, y el uso creciente de dosis subterapéuticas en la industria pecuaria son responsables de esta tendencia (Chambers et al., 2015), sin embargo, el surgimiento de muchos de los mecanismos de resistencia presentes en la actualidad, tienen origen en la elevada prescripción y uso descaminado en humanos (Mellon et al., 2001; Neu, 1992)

Igualmente, es importante mencionar como la resistencia de las bacteriana a los antibióticos puede ser codificada a través de genes, los cuales están presentes en elementos genéticos

transferibles como intrones, plásmidos y transposones, como también en el propio cromosoma de la bacteria, de este modo, la resistencia puede ser de dos tipos, una de carácter adquirido y la otra forma, de carácter intrínseco, de este modo, la resistencia adquirida o ambiental se exhibe por elementos fisicoquímicos presentes en el medio, los cuales generan que un antibiótico no sea eficaz ante una bacteria según ciertos escenarios ambientales, este tipo de resistencia, emerge resultando de cambios inducidos por la suplementación genética, principalmente por el intercambio de genes y la aparición de mutaciones cromosómicas (García et al., 2018).

Por otro lado, la resistencia natural o intrínseca, es la inexistencia de sensibilidad natural presente en algunos microorganismos hacia antimicrobianos específicos, debido en la mayoría de los casos, a la ausencia de los elementos propios en donde intervienen los antibióticos, un ejemplo claro de este caso, es la resistencia natural a penicilinas que tienen las especies de la clase Mollicutes (*Mycoplasma*) debido a la ausencia del blanco en la pared celular (Bébéar y Pereyre, 2005).

En la actualidad se discute en muchas instancias sobre la problemática de la administración de antibióticos y la multirresistencia; por tal razón, es fundamental generar estrategias orientadas a la prevención de la emergencia y propagación de cepas resistentes en el marco global de “Una Salud” (Martínez et ál., 2007; Cantas et al., 2013; Laxminarayan et al., 2013).

La mayoría de estudios relacionados con antibiótico resistencia, se han enfocado en la salud humana, sin considerar, las cantidades de antibióticos que se usan en gran escala en diferentes tipos de producciones pecuarias a nivel mundial. Zhang et al, (2001a) reporta que el volumen de antibióticos usados a nivel mundial llega hasta las 106 toneladas, conjuntamente Wise (2002) menciona cómo la comercialización de antibióticos en el mundo propende alrededor de 150 millones de Kg de antimicrobianos. Al mismo tiempo, en China se reportan

aproximadamente 210.000 toneladas de antibióticos que son producidas anualmente, de estas, el 46% son destinadas a la producción animal (Su et al., 2014). De este modo, junto con los residuos hospitalarios y las aguas residuales, los antibióticos representan una de las mayores fuentes de contaminación ambiental, ya sea por los residuos propios que se generan de estas sustancias químicas, o debido al efecto de resistencia que ocasionan en diferentes colonias bacterianas (Martínez, 2008; Arenas y Moreno, 2018).

En la industria pecuaria, los antibióticos se utilizan principalmente con fines terapéuticos y profilácticos, sin embargo, son usados también para incrementar los niveles de producción a través de la reducción de costos por alimentos e inducir una ganancia de peso acelerada (Oliver et al., 2011). Los cuales pueden ser de tres tipos: Los que actúan sobre la microflora del tracto digestivo en concentraciones entre 30 y 100 mg/L; sustancias ionóforas de acción ruminal; o, anabolizantes, que comúnmente son sustancias de tipo hormonal que promueven cambios sobre el metabolismo del animal (Cancho et al., 2000).

Según normatividad de la Unión Europea (UE), se podían usar como promotores de crecimiento, incluidos en alimentos balanceados para animales, avilamicina, avoparcina, bacitracina, espiramicina, flavofosfolipol, monensina, salinomicina, tilosina y virginamicina. Sin embargo, posteriormente se prohibió la avoparcina, la espiramicina y la Bacitracina por su uso en terapéutica humana, más tarde, la tilosina también fue prohibida por ser de uso importante en el control de enfermedades bacterianas en veterinaria. En la actualidad, la UE permite la utilización de avilamicina, flavofosfolipol, monensina y salinomicina (Cancho et al., 2000).

Con relación al contexto nacional, según una revisión de la lista de productos registrados por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) y publicada el 30 de marzo de 2013 (Ortiz, 2014). Uno de los laboratorios farmacéuticos avalados por el ICA reporta el uso de varios

productos con finalidad como promotores de crecimiento, dentro de los que se encuentran bacitracina de zinc, fosfato de tilosina, enramicina, halquinol, ionóforos, beta-agonistas, clorhidrato de zilpaterol y ractopamina. La situación anteriormente descrita demuestra como en Colombia se usan antibióticos y medicamentos de uso veterinario que en otros países son restringidos. No obstante, la resolución 1056 del 17 de abril de 1996 sobre el control técnico de los insumos pecuarios del ICA, no ha sufrido cambios ni actualizaciones después de su expedición (Gómez, 1984). En concordancia con datos suministrados de manera informal por productores locales, de la región del Sumapaz (Cundinamarca), quienes confirman la presencia de antibióticos como Bacitracina en alimentos balanceados destinados a consumo animal.

Estos usos han demostrado beneficios, incluyendo mejoras en la sanidad animal, maximización de la producción y reducción de patógenos transmitidos por alimentos (Mathew et al., 2007); no obstante, en los predios pecuarios de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca, usualmente no existe un registro adecuado de la información de salubridad relacionada al sector pecuario en lo que respecta al control de medicamentos.

Tampoco se realiza ningún tipo de tamizaje periódico y/o monitoreo de agentes infecciosos con potencial zoonótico en predios rurales. Como consecuencia, debido al desconocimiento acerca de BPA y la baja cobertura de asistencia técnica ofrecida por almacenes que comercializan productos veterinarios y de entidades reguladoras de la región, los productores comúnmente aplican sin criterio la diferentes terapias antibióticas, sin medir riesgos de la exposición de los animales a altas o bajas dosis, simultáneamente se presentan problemas de higiene durante diferentes actividades pecuarias, como lo es el ordeño, utilización de materiales sin esterilizar, además de la falta de desinfección de equipos, lo cual facilitan la

contaminación microbiológica de alimentos de origen animal, y de allí su flujo hacia el consumidor o a diferentes fuentes ambientales, debido al desconocimiento en la correcta disposición final de productos contaminados (Trujillo et al., 2011). Tal situación se refleja en diferentes niveles de la cadena productiva, de este modo, es de resaltar que se ha descrito la presencia de antibióticos y patógenos en leche, carne y demás productos destinados al consumo humano. Situación que puede generar problemas relacionados a la presencia de diferentes perfiles de resistencia bacteriana a antibióticos, enfermedades zoonóticas y pérdidas en la rentabilidad tanto en el productor como en las empresas procesadoras y comercializadoras de productos alimenticios de origen animal, como la leche (Barton, 2000). Según la OMS, se entiende por uso inapropiado de antimicrobianos, la prescripción excesiva, uso insuficiente de dosis sub terapéuticas o elección errónea del fármaco según la pertinencia microbiológica, lo cual se traduce en aumento del porcentaje de morbilidad, mortalidad y fallo en el tratamiento médico, además de aumento paulatino de la resistencia a este medicamento, aumento en el número de recaídas y conversión a procesos patológicos de tipo crónico. Conjuntamente se ocasiona transmisión de enfermedades a otros animales, y, finalmente, ampliación del grado de resistencia a un determinado grupo de antibióticos, generando resistencia cruzada a antibióticos mediante genes identificados en distintas comunidades bacterianas presentes en reservorios animales y ambientales complicando su manejo terapéutico (Kyselková et al., 2013; Iweriebor et al., 2015).

En el ambiente, los antibióticos tienen efectos sobre el microbiota ecosistémico propia, lo cual afecta tanto la estructura comunitaria microbiana terrestre (Daughton y Ternes, 1999), como la estructura y composición de comunidades acuáticas y también podría afectar tanto a microorganismos productores primarios como a los descomponedores, alterando por ende la funcionalidad ecosistémica (Harnisz et al., 2015).

Algunos reportes indican cómo los antibióticos pueden ocasionar toxicidad en multitud de especies acuáticas (Soonthornchaikul y Garelick, 2009). Conjuntamente, así como son liberados los antimicrobianos, también son liberados genes que confieren resistencia, induciendo la generación de bacterias resistentes como tal, estas pueden persistir en suelos y ecosistemas acuáticos, de allí el ser humano se infecta por medio del consumo de agua y comida contaminadas. En este sentido, varios autores afirman que las bacterias antibiótico resistentes pueden movilizarse fácilmente a través de la cadena trófica, acarreando resistencia en microorganismos que componen el microbiota comensal como también la patógena (Fisher et al., 2013; Carneiro et al., 2007).

1. Contexto global relacionado al uso de antibióticos en producciones pecuarias-

Antecedentes

1.1. Antecedentes en el contexto mundial

Mundialmente han sido bastantes las vidas salvadas por tratamientos antibióticos exitosos, representando una verdadera revolución en la medicina moderna, ya que disminuyó notablemente la morbimortalidad de muchos cuadros patológicos, por lo tanto, erróneamente se pensó que estas enfermedades lograrían desaparecer (Maguiña-Vargas et al, 2006). Anteriormente eran bastantes los casos de mortalidad ocasionada por infecciones bacterianas, de allí su importancia; no obstante, desde hace tiempo viene en aumento una amenaza que cada vez es más compleja y que pone en entre dicho su eficacia, fenómeno que se describe como la capacidad de las bacterias para desarrollar resistencia a los antibióticos (Laxminarayan et al., 2013). En dicho contexto, se puede relacionar el empleo inadecuado de antibióticos con la sanidad animal en aspectos relacionados con la morbilidad, mortalidad

y eficacia terapéutica, desencadenando problemas como el fracaso al tratamiento terapéutico, incremento del nivel de resistencia, contagio de infecciones de difícil tratamiento a otros animales susceptibles, pérdidas económicas y reacciones secundarias adversas al contacto con antibióticos (Chang et al., 2015; Economou et al., 2015).

La presentación del ciclo de antibiótico-resistencia comienza cuando un individuo es infectado al entrar en contacto con un patógeno resistente, el cual podría estar presente en alimentos de origen animal contaminados ya sea entre varias opciones. De la misma forma, este hospedero infectado o colonizado con el microorganismo resistente, puede contagiar otros individuos y llegar a producir brotes (Wendlandt et al, 2015). Así mismo, este patógeno puede casualmente iniciar un proceso patológico en el hospedero o simplemente permanecer de forma latente en el organismo y manifestarse a través de infecciones oportunistas en situaciones de inmunodepresión. Conjuntamente, los genes adquiridos que confieren resistencia antibiótica podrían ser transferidos al microbiota normal e inducir un proceso de selección por antibióticos (Teuber et al., 1999; Sommer et al., 2011).

Los efectos ocasionados por la administración indebida de antibióticos no terminan en este punto, el ciclo continúa con la presencia de microorganismos resistentes en el medio ambiente y, de este modo, transforma recursos ambientales como ríos, quebradas, lagos, mares y suelos, en reservorios y focos de contaminación (López et al., 2009). Una vez en fuentes hídricas, los antibióticos pueden ejercer un proceso de presión selectiva sobre comunidades microbianas, promoviendo la difusión de variantes resistentes (Agudelo et al., 2012). Por ende, actividades pecuarias que dependen en gran medida del suministro de aguas provenientes de ríos y quebradas como lo son la piscicultura y la porcicultura, pueden resultar afectadas indirectamente (Heuer et al., 2009; Peña et al., 2011). Una de las producciones

pecuarias que implementan en forma más común los antibióticos como promotores de crecimiento es la avicultura, en donde se busca lograr ganancias de peso aceleradas al inducir destrucción del microbiota intestinal, obteniendo un mayor nivel de asimilación de la dieta proporcionada y, por ende, aumentando la condición corporal (Kocher et al., 2004; Allen et al., 2014). Existen reportes que mencionan cómo usando antibióticos como inductores, el porcentaje de desarrollo corporal fluctúa entre el 15 al 20% más, con relación al no uso de antibióticos; sin embargo, aún no es claro por qué no se observa efectos similares usando sustancias antivirales o antifúngicas (Hajati et al., 2010).

1.2. Antecedentes en el contexto latinoamericano

Existen reportes en los que se describe cómo los antibióticos usados en la industria acuícola son señalados como una de las principales vías de ingreso a los ecosistemas, como sucede en Chile, considerado uno de los grandes productores piscícolas junto con Noruega (Cabello et al., 2003). Sin embargo, no sólo el ecosistema acuático se ve afectado, En Brasil, de un total de 2679 carcasas de gallinas colectadas en diferentes puntos del país, se evidencia la presencia de *Salmonella sp.* en 15 lugares diferentes, resultando en un 2,7% de prevalencia nacional; y llama la atención, el hecho que todas las muestras presenten resistencia a alguna clase de antibiótico, evidenciando un 53% de resistencia múltiple en antibióticos como estreptomicina con un 89,2%, sulfonamidas con un 72,4%, florfenicol con 59,2%, y ampicilina con 44,8% (Medeiros et al, 2011). Algunos serotipos como enteritidis, mostraron resistencia a todos los antibióticos usados en el estudio, y algo relevante, es el hecho de que del total de las muestras contaminadas con el serotipo Heidelberg, el 75% evidenció resistencia a la ceftriaxona y el 43,8% al Ceftiofur, considerados estos como antibióticos de cuarta generación (Medeiros et al., 2011.).

De la misma forma, se reportan serotipos de 178 cepas de *Salmonella* entérica aisladas de alimentos, en diferentes regiones de Cuba, entre enero de 2008 y diciembre de 2009, de las cuales se identifican 20 serovares de *Salmonella*, el 75% de las cepas exhiben resistencia intermedia a por lo menos uno de los antibióticos usados en el estudio: tetraciclina (70,7%); ampicilina (22,7%) y ácido nalidíxico (14,7%) (Puig et al., 2011).

1.3. Antecedentes nacionales

En Colombia, existen reportes de genes en patógenos diagnosticados en fuentes ambientales, los cuales, a través de la codificación de enzimas específicas otorgan resistencia a una lista de antibióticos, dentro de los cuales se pueden mencionar, fosfotransferasas que confieren resistencia a aminoglucósidos o β -lactamasas de espectro extendido que confieren resistencia a antibióticos β -betalactámicos, así mismo, se reportan mutaciones en los puntos de acción de fluoroquinolonas, sulfonamidas, tetraciclina y trimetoprima, disminuyendo su efectividad terapéutica (Donado et al., 2015; Vélez et al., 2015). Existe un número importante de casos en los cuales se ha comprobado la presencia de bacterias patógenas resistentes a antibióticos en diferentes fuentes ambientales provenientes de distintos lugares de Colombia (Tabla 1).

Tabla 1. Reportes de contaminación por bacterias patógenas resistentes a antibióticos (Fuente: Adaptado de Arenas y Moreno, 2018).

No.	Nombre de la Bacteria	Fuente contaminada	Lugar donde se realizó el estudio	Antibióticos a los que presenta resistencia
1	<i>Salmonella enteritidis</i>	Presas de pollo comerciales.	Popayán, Cauca	NAL - CIP.
2	<i>Salmonella enterica</i> serotipo <i>typhimurium</i>	Presas de pollo comerciales.	Paz de Río, Boyacá	TET - STR.
3	<i>Salmonella spp.</i>	Plantas de beneficio, transporte y	Laboratorio de Microbiología, Facultad de Medicina veterinaria	AMC - AMP – EFT – CIP – CLOR – FFC – GEN – STX – TET – TIL.

		corrales para porcinos.	y de Zootecnia, UNAL Colombia, Sede Bogotá	
5	Salmonella spp.	Carne de cerdo	Antioquia, Valle del Cauca y el Eje cafetero	STX – CIP - CTX - AMP
6	Salmonella spp.	Granjas de engorde comerciales	Colombia	CIP - NIT - TET - STX - EFT – STR - ENR - NAL.
7	<i>Streptococcus agalactiae</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	Glándulas mamarias en Ganado vacuno	San Pedro de los Milagros, Antioquia	TET y Beta-lactámicos,

Abreviaturas: **NAL:** Ácido nalidíxico, **CIP:** Ciprofloxacina, **TET:** Tetraciclina, **STR:** Estreptomina, **AMC:** Amoxicilina Acido clavulánico, **AMP:** Ampicilina, **EFT:** Ceftiofur; **CLOR:** Cloranfenicol. **FFC:** Florfenicol, **GEN:** Gentamicina, **STX:** Trimetoprin Sulfa, **TIL:** Tilmicocina, **CTX:** Cefotaxima, **NIT:** Nitrofurantoina y **ENR:** Enrofloxacin.

De este modo, se puede apreciar como en concordancia con diferentes autores la presencia de bacterias resistentes a antibióticos se encuentra ampliamente documentada a nivel global, existen reportes que inclusive desde la década de los cuarentas se mencionaba la presencia de bacterias resistentes a antibiótico, sin embargo, no se le daba la importancia que debía ya que era constante el descubrimiento de nuevos antibióticos lo cual enmascara un poco el fenómeno, ya en la actualidad, el reporte de nuevos antibióticos es muy limitada, lo cual acentúa el problema de la resistencia (Capita y Alonso-Calleja, 2013). Por lo tanto, el presente capítulo evidencia la problemática que genera el uso inapropiado de antibióticos en los diferentes niveles de la cadena productiva.

Capítulo II.

Marco referencial

Teóricamente se alude a la teoría de la sostenibilidad, en donde se orienta el pensamiento hacia un enfoque incluyente entre los factores políticos, económicos, medioambientales y agrícolas, por lo tanto, los sistemas pecuarios hacen parte de esta teoría; sin embargo, es puntual pensar si existen producciones agropecuarias realmente sostenibles, o si es posible adecuar un sistema de producción común a un modelo sostenible (Cotes-Torres y Cotes-Torres. 2005). También se citan las principales normas legales relacionadas al uso de sustancias antimicrobianas en Colombia, teniendo en cuenta que su implementación aporta a la eficiencia del sistema en alusión a la teoría anteriormente mencionada.

2. Aproximación Teórica y Normativa del uso de antibióticos en actividades pecuarias

2.1. Referentes teóricos. Teoría de la sostenibilidad adaptada a los sistemas

agropecuarios

Al referirse al concepto sostenibilidad, es necesario abordar un concepto citado en algunos trabajos por León (1962), en donde se plantea que la agricultura es el arte de obtener, mediante una metodología correcta de los recursos naturales, bienes de tipo vegetal y animal, enfocados a ofrecer salud y bienestar al ser humano, siempre y cuando, se tenga en cuenta que no es aceptable que la agricultura proceda en contra del medio ambiente y la salud humana, por tal razón, resulta apropiado conocer como al emplear la agricultura de una manera inadecuada, en este caso específico, el uso inapropiado de sustancia antibióticas, se generan efectos nocivos en contra del medio ambiente y consecuentemente en la salud humana, por lo tanto, se puede afirmar que todos aquellos sistemas que dentro de su

funcionamiento ocasionan un perjuicio tanto al hombre como al medio ambiente, no podrían considerarse modelos de producción sostenible (León, 1962).

Según un reporte de la Comisión Europea (1999), afirma que la agricultura es una ciencia multifuncional que se debe enfocar en tres finalidades, producción alimentaria a precios razonables, de calidad y aptos para consumo humano, función de protección medioambiental, la cual se enfoca a un modelo de producción amigable con el medio ambiente, generalmente controlado por entidades estatales las cuales regulan los impactos ambientales que se puedan generar, y por ultimo una finalidad de tipo rural, en la cual se garantice la funcionalidad agropecuaria en todos los espacios aptos para este fin. Resulta complejo dilucidar que es desarrollo agropecuario sostenible, no obstante, aparte de la definición, cuando se habla de desarrollo sostenible se deben tener en cuenta dos factores, uno es aquel que aborda la equidad intra e intergeneracional, de este modo, debe garantizar el bienestar actual sin afectar generaciones futuras, y en segundo lugar este concepto de desarrollo sostenible debe incorporar objetivos claros enfocados hacia el bien económico, social y ambiental, alcanzando la sostenibilidad en cada uno de ellos (Del Río, 1998). En concordancia con el desarrollo sostenible, la ONU en 2015 aprobó la agenda para 2030, en la cual menciona 17 objetivos de desarrollo sostenible, enfocados en finalidades que van desde la eliminación de la pobreza, pasando por afrontar el cambio climático, la equidad de género, garantías en la educación y la protección del medio ambiente (ONU, 2015).

Los objetivos de la presente investigación apuntan específicamente a tres objetivos de desarrollo sostenible de la ONU u Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM); el primero de ellos es el objetivo tres; el cual pretende garantizar una vida sana y promover el bienestar en todas las edades, en este contexto, diversos autores reportan infecciones en humanos por el consumo de alimentos contaminados por bacterias patógenas resistentes a antibióticos

(Martínez, 2012; Osorio et al., 2013; Díaz et al., 2013; Pulecio et al., 2015; Zabaleta et al., 2014; Rodríguez et al., 2015). De este modo, al identificar microorganismos patógenos multirresistentes en contacto con producciones pecuarias, se está aportando a la obtención de alimentos sanos, a la inocuidad y seguridad alimentaria. Simultáneamente, se apunta al ODM número seis, que busca el suministro de agua limpia y saneamiento, ya que, al evaluar la presencia de genes de resistencia a antibióticos en afluentes de los municipios en mención, se aporta a la obtención de agua libre de impurezas y accesible para todos, se evidencian determinantes que logran generar alteraciones a diferentes niveles ecosistémicos y constituye el punto de partida en la generación de estrategias de control. Por último, la investigación aborda el ODM número doce, el cual pretende garantizar modalidades de consumo y producción sostenibles, ya que aporta al fomento del uso eficiente de los recursos naturales, evitando la contaminación ambiental, garantizando mejor calidad de vida para todas las personas que se ven involucradas en el proceso de producción agropecuaria y que se exponen de forma continua a bacterias resistentes (Barton, 2000, Gustafson y Bowen, 1997).

2.2 Referentes legales y constitucionales

2.2.1 Referentes legales

En Colombia el uso de antibióticos en la industria agropecuaria está reglamentado por diferentes resoluciones y decretos, a través de la supervisión ejercida por entidades de control oficial como el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Instituto Nacional de Salud (INS) y el Ministerio de Salud y Protección Social (previamente denominado Ministerio de Salud) (AUNAP 2014 y Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1382 del 2 de mayo de 2013).

2.2.2 Referentes constitucionales

No es amplia en Colombia la legislación relacionada con el uso de antibióticos, sin embargo, algunos artículos de la normatividad nacional se pueden aplicar en este contexto. Según la Constitución Política de Colombia, vigente desde 1991, se pueden subrayar las normas y leyes que reglamentan el uso apropiado, acceso a los recursos naturales y desde luego las restricciones para promover su preservación (Tabla 2).

Tabla 2. Marco constitucional y legal relacionado al uso de antibióticos en Colombia.

Normatividad	Descripción
Constitución Política de Colombia de 1992	Art 8. El estado y los particulares están en el deber de proteger las riquezas naturales de la nación.
	Art. 79-80: Promulgan el derecho a gozar de un ambiente sano, y es para el estado un deber proteger la integridad y diversidad ambiental, además de planificar el aprovechamiento de los recursos naturales de modo que se garantice el desarrollo sostenible, conservación y restauración.
Resolución 371 de 2009.	Determina los elementos que se deben tener en cuenta en los Planes de Gestión de Devolución de Productos posconsumo de Fármacos o Medicamentos Vencidos. Artículo primero.1°. Objeto. “La presente resolución tiene por objeto establecer los elementos que deben incluir los fabricantes e importadores de fármacos medicamentos, en los planes de gestión de devolución de productos posconsumo de fármacos o medicamentos vencidos, para su gestión ambientalmente adecuada, con el fin de proteger la salud humana y el ambiente”. En el artículo 3° amplía la definición de medicamento del Decreto 677 de 1995, agregando que “se incluyen los medicamentos destinados a los humanos y los de uso veterinario que no cuentan con clasificación toxicológica”.
Política Farmacéutica Nacional (2012)	Determina el compromiso con la sostenibilidad ambiental, destaca a los antibióticos como contaminantes ambientales. Menciona que: “por esta razón organismos internacionales han priorizado la realización de estudios de seguimiento ambiental de residuos de medicamentos de uso humano y veterinario; con especial énfasis en los antibióticos”.
Resolución 1382 de 2013	Establece los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano.
Resolución No 1267 de 2001 del Ministerio de Salud	Se exigen protocolos validados para disposición de residuos generados por establecimientos farmacéuticos.
Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES)	Se establece la política sanitaria y de inocuidad de los alimentos. CONPES 3376: Carne bovina y leche; CONPES 3458: Carne porcina; CONPES 3468: Productos avícolas; CONPES 155: Política farmacéutica nacional.
Decreto 3518 de 2006 del Minsalud y Protección Social.	En el cual se crea y reglamenta el sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA).
Decreto 616 de 2006. Minsalud y Protección Social	Por el cual se expiden las normas que debe cumplir la leche para el consumo humano en el país.

Adaptado de: Quijano 2016; Arenas y Moreno, 2017.

2.3 Referentes normativos

Se relaciona con las normas que rigen el uso e implantación de sustancias antibióticas en las diferentes prácticas de manejo agropecuario del país. Una de las primeras regulaciones en Colombia con respecto al uso de antibióticos, fue su implementación como inductores de crecimiento en la industria porcícola y ganadera según la Resolución No. 1966 del 5 de septiembre de 1984 del ICA, en la cual se reglamenta el uso de antibióticos como sustancias promotoras del crecimiento o mejoradores de la eficiencia alimentaria, y a partir de esta se puede citar una extensa normatividad específica en el tema en mención (Tabla 3). No obstante, pese a toda la normatividad se puede evidenciar que, con respecto a la comercialización de antibióticos para uso veterinario, que no existen restricciones y, de este modo, muchos de los casos de aplicación y suministro, son de tipo empírico y sin formulación médica. Es importante mencionar que, simultáneamente, no existe un registro adecuado de la información relacionada con la salubridad en el sector agropecuario en lo que respecta al control de medicamentos y que tampoco se realiza en forma periódica un tamizaje y/o monitoreo de agentes infecciosos con potencial zoonótico en predios rurales.

Tabla 3. Regulaciones al uso de antibióticos en prácticas agrícolas y ganaderas en Colombia

Normatividad	Reseña
Resoluciones 2341 y 2640 de 23 de agosto y 28 de septiembre de 2007 del ICA, respectivamente.	Por la cual se reglamentan las condiciones sanitarias y de inocuidad en la producción primaria de ganado bovino y bufalino/porcino destinado al sacrificio para consumo humano. Trazabilidad: Registro de medicamentos de uso veterinario.
Resolución 3585 de 23 de octubre de 2008 del ICA.	Aseguramiento de la inocuidad en la producción primaria. Restricción al uso de antibióticos como promotores de crecimiento, cuando tales sustancias se empleen como agentes terapéuticos en medicina humana o medicina veterinaria.
Resolución No. 0698 del 4 de febrero de 2011 del ICA.	Se establece los requisitos para el registro y control de insumos de uso agrícola de acuerdo a estándares internacionales.
Resolución 3714 de e 2015 del ICA.	Se establecen las enfermedades de declaración obligatoria en Colombia.

Resolución 1385 de 2015 del ICA.	Se establece el plazo para que los predios que proveen a comercializadores de leche cruda para consumo humano directo se certifiquen como predios libres de brucelosis y tuberculosis bovina.
----------------------------------	---

Fuente: Adaptado de ICA, 2017.

Por tal razón y debido al desconocimiento de metodologías eficientes como las que mencionan las Buenas Prácticas Agropecuarias (BPA) reguladas por el ICA; los productores a menudo aplican en forma indiscriminada el contenido de formulaciones antibióticas sin medir los riesgos de la exposición animal y medio ambiental a dosis inapropiadas de antibióticos. En torno a esta situación, existen reportes que evidencian falencias en las medidas de higiene durante la puesta en marcha de prácticas pecuarias como lo es el ordeño, facilitando la contaminación microbiológica de tipo ambiental, expresándose estos resultados en la cadena de producción (Trujillo et al., 2011).

CAPÍTULO III

Estrategia experimental y contexto epistemológico

En este capítulo se describen los fundamentos epistemológicos que orientan la presente investigación, a continuación se describe el diseño metodológico implementado en la consecución de los objetivos planteados inicialmente, teniendo como base la discusión fundada en los impactos que genera el uso inadecuado de los antibióticos sobre la sostenibilidad en la producción agropecuaria, de modo que la identificación de microorganismos patógenos y su nivel de resistencia a antibióticos es un proceso fundamental en el control de contaminación ambiental que esos generan. La presentación del manuscrito incluye dos partes esenciales: la primera relacionada con los fundamentos epistemológicos de la investigación y la segunda, el diseño metodológico aplicado.

3. Contextualización epistemológica y metodología de la investigación

3.1. Fundamentos epistemológicos

Desde el punto de vista epistemológico esta investigación se fundamenta en el paradigma positivista en el que la realidad se determina en forma absoluta por el sujeto, consecuentemente, se hace necesario adaptar la metodología precisa para revelar esa realidad, acorde con el postulado que expresa que el sujeto tiene la potestad de estudiar la realidad mediante una metodología clara y explícita (Kolakowski, 1974). La naturaleza del conocimiento que se aborda en la investigación se relaciona en un primer momento con la caracterización del conocimiento sobre el uso de antibióticos en diferentes situaciones de la cadena productiva pecuaria en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, en el departamento de Cundinamarca, a través de encuestas estructuradas con enfoque

epidemiológico. Estas se realizan en una serie de predios ubicados en los municipios en mención, los cuales se determinan de acuerdo con el listado de predios inscritos ante la oficina del ICA y la UMATA de cada municipio. En un segundo momento se toman muestras biológicas, sanguíneas en porcinos y de leche bovina fresca, las cuales se analizan en laboratorios certificados (Zoolab S.A. y Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario LNDV-ICA) bajo pruebas estandarizadas de identificación de microorganismos inicialmente y de sensibilidad a antimicrobianos (Antibiograma por el método de difusión de disco), de modo que se logre identificar plenamente el tipo de bacteria y su nivel de resistencia a antibióticos en cada una de las muestras colectadas, obteniendo resultados determines con la realidad de las producciones pecuarias de la zona de estudio.

3.2 Objetivos de la investigación

Objetivo general

Analizar la polución ambiental generada por la presencia de bacterias patógenas resistentes a antibióticos en contacto con producciones pecuarias de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca.

Objetivos específicos

- ✓ Establecer el conocimiento respecto a la administración de antibióticos en productores pecuarios y profesionales relacionados en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca.
- ✓ Identificar bacterias patógenas multirresistentes en alimentos de origen animal y su efecto ambiental en los municipios en donde se realiza el estudio.

- ✓ Determinar la presencia de genes de resistencia a antibióticos en fuentes hídricas de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca y su efecto relacionado a la contaminación ambiental.

3.3. Diseño metodológico

3.3.1 Tipo de Estudio

Este estudio corresponde se clasifica como descriptivo observacional, en el cual se relaciona con exploración práctica, en donde se buscó la obtención de un conocimiento de mayor complejidad a partir de la caracterización de la realidad o diagnóstico, logrando determinar en forma explícita algunas situaciones, factores y evidencias que permiten establecer el impacto ambiental que genera el uso de antibióticos en producciones pecuarias (Ortiz, 2000). Conjuntamente, según el alcance del trabajo, esta se relaciona con una investigación explicativa ya que identificó, analizó y explicó las razones esgrimidas por los productores, para el uso intensivo e irresponsable de antibióticos en sus prácticas pecuarias cotidianas y su relación con diferentes niveles de contaminación ambiental generada por presencia de bacterias patógenas resistentes (Lozano et al., 2008; Van den Bogaard et al., 2000).

3.3.2 Materiales y métodos

Se utilizó una combinación de métodos cuantitativos y cualitativos que permitieron una caracterización inicial de la población objeto de estudio a través de la aplicación de encuestas estructuradas con carácter epidemiológico. Posteriormente, se realizó una toma de muestras biológicas para envío y análisis de laboratorio, de modo que se logró identificar en forma certera la presencia de bacterias patógenas y su nivel de sensibilidad a diferentes antibióticos en producciones porcinas, avícolas y bovinas de los municipios en mención. De este modo, a partir de los resultados se pudo analizar la realidad a través de modelos estadísticos,

garantizando la veracidad de los resultados del estudio, además se logró establecer los puntos críticos para la aplicación de estrategias que permitan reducir el impacto ambiental generado.

3.3.3 Hipótesis

La aparición de antibiótico resistencia en bacterias está estrechamente relacionada con el uso intensivo y descontrolado de antibióticos en diferentes escenarios. Mundialmente se han venido estableciendo estrategias orientadas a controlar la administración de medicamentos, todo con el objetivo de reducir su ciclo contaminante en el ambiente y los efectos que estos generan en los seres vivos (Arenas, et al. 2018; Price et al., 2007). Se podrían mencionar varios ejemplos de manejo inapropiado de antibióticos en la industria pecuaria, particularmente su uso como promotor de crecimiento al adicionarse en alimentos balanceados para consumo animal. En este contexto, su objetivo principal es prevenir enfermedades y promover desarrollo en el animal. No obstante, parte de estas moléculas presentes en el alimento pueden llegar al ambiente, ocasionando presión selectiva en patógenos y promover el fenotipo de multiresistencia (Cabello, 2013; Dupont y Steele, 1987). De la misma forma, los animales alimentados a base concentrados medicados, o sometidos a antibioticoterapia liberan al medio en sus heces y orina microorganismos que ya presentan diferentes niveles de resistencia a antibióticos, los cuales pueden tomar diferentes vías en el ambiente, ya sea en fuentes hídricas, permanecer en el suelo o hacer parte de abonos y fertilizantes usados en diferentes plantas, destinadas a consumo animal o en cultivos de alimentos, por consiguiente, transfiriendo microorganismos resistentes hacia animales de su misma especie o diferentes, y de forma directa o indirecta al hombre (Durso, 2011). Por tal razón, el presente estudio intenta describir los diferentes escenarios relacionados con el uso de antibióticos en ambientes agropecuarios y su relación con aparición de cepas bacterianas

resistentes a antibióticos, basados en la fundamentación de la siguiente hipótesis: El desconocimiento y uso intensivo e inapropiado de medicamentos antibióticos en producciones pecuarias de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca genera contaminación ambiental relacionada con la presencia de bacterias patógenas resistentes a antibióticos.

3.3.4 Criterios de validez y confiabilidad

Dentro del método cuantitativo que enmarca la presente investigación, se puede afirmar que mediante la aplicación inicial de encuestas estructuradas y la posterior toma y envío a laboratorio de muestras biológicas, se logra generar un nivel elevado de confiabilidad, ya que la caracterización inicial de la población y la zona de estudio se respalda y contrasta con los resultados obtenidos por metodologías estandarizadas de laboratorio. Así, se validan los resultados, orientando el análisis a determinar la relación existente entre el uso de antibióticos en producciones pecuarias, con la generación de contaminación ambiental por presencia de bacterias patógenas resistentes a antibióticos. La utilización inadecuada de antimicrobianos en diferentes ambientes genera presión que conlleva a la selección de bacterias resistentes y ocasiona transferencia de genes de resistencia entre microorganismos resistentes y sensibles (Rubio, 2016; Celis, 2012).

3.3.5 Instrumentos y técnicas de investigación

Se realiza una caracterización a través de la aplicación de encuestas estructuradas y visitas de cada uno de los sistemas de producción, tanto bovinos como porcinos, en los municipios objeto de estudio, de modo que se logre identificar los diferentes modelos de producción y las prácticas de manejo a nivel nutricional, alojamiento, sanidad (uso de medicamentos y

reporte de patologías), rutina de ordeño y producción final, enfocando esta etapa del análisis a conocer las metodologías del uso de los antibióticos en la producción.

3.3.6. Muestreo en sistemas de producción ganaderos

En cada uno de los municipios involucrados en el estudio se realiza el muestreo en cada una de las rutas colectoras de leche, estas muestras fueron enviadas y procesadas en el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario del ICA, bajo las técnicas de cultivo e identificación microbiológica y evaluación de la susceptibilidad a antibióticos por el método de difusión en disco. De este modo se puede tener un resultado global de la situación sanitaria de los lugares que recorren las rutas en la población de estudio relacionada a los sistemas de producción bovinos de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania.

3.3.7. Aislamiento e identificación bacteriana

Para identificar bacterias facultativas en la leche, se colocan 30 μ L de la leche en una placa de agar sangre y agar McConkey, en la primera estría para realizar el cultivo primario. Por duplicado son incubadas las placas a 37 °C durante 24 horas. Para determinar la resistencia bacteriana a antibióticos se realiza un antibiograma con las cepas bacterianas patógenas encontradas mediante siembra masiva de microorganismos con escala 0,5 McFarland, posteriormente se impregna un disco de papel de filtro con la leche, las cuales se ponen en el centro de la caja de Petri con agar Müller-Hinton el cual se incuba de 16 a 18 horas. Colocación de discos impregnados con antibióticos (sensidiscos): Los discos se toman con pinza estéril y se colocan en el medio en un tiempo menor de 15 minutos después de haber inoculado la placa; los discos deberán presionarse ligeramente para asegurar un contacto con la superficie, deberá prevenirse una sobre posición de las zonas de inhibición con una distribución adecuada de los discos y con un límite no menor de 15 mm de los bordes de la placa. La medición de los halos de inhibición es realizada con compases de calibración

Vernier, regla o plantilla diseñada para este propósito, por el fondo de la caja la cual se ilumina con luz reflejada. Los resultados se interpretan permiten inferir si las cepas son Resistentes (R), Intermedias (I) o Sensibles (S), dependiendo del diámetro del halo de inhibición (incluyendo los 6 mm del disco). Una vez obtenidos los resultados de laboratorio se realiza una clasificación de las bacterias identificadas en la prueba de cultivo de muestras de leche, de la misma forma se determina la prevalencia de bacterias patógenas obtenidas por la prueba de PCR en las muestras serológicas porcinas. Además, se determinó el porcentaje de resistencia de las bacterias identificadas en cada una de las muestras lácteas procesadas.

3.3.8. Análisis estadístico

Las variables cualitativas y cuantitativas se analizaron a través de estadística descriptiva en el software estadístico INFOSTAT (2017). Las prevalencias y tamaños de la población se determinaron con los softwares Epi InfoTM (CDC, US) y Win Episcopy (Frankena et al., 1990; Thrusfield et al., 2001). Para las variables recolectadas en las encuestas, se realizó un análisis de correspondencia múltiple (ACM) usando los paquetes Factominer y Factoextra para los cálculos y figuras respectivamente implementados en el Software estadístico R Versión 3.5.3. Se analizaron las variables socio-demográficas de los productores, implementación de buenas prácticas de producción y la presencia de enfermedades infecciosas.

Capítulo IV

Desarrollo de la Investigación

Caracterización del conocimiento sobre antibióticos en diferentes participantes de la cadena productiva pecuaria de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca

Como aporte inicial de este proyecto, se estableció el conocimiento sobre la administración de antibióticos en los diferentes actores que hacen parte de la cadena productiva pecuaria de los municipios mencionados, incluyendo los productores, vendedores, personal distribuidor de medicamentos veterinarios y los estudiantes del programa de Zootecnia de la Universidad de Cundinamarca. De este modo, en el presente capítulo se presentan los resultados obtenidos luego de aplicar una encuesta estructurada en cada uno de este sector, enfocada a determinar el grado de dominio del tema relacionado a los antibióticos, a través de preguntas puntuales, que permitan comprender el contexto.

El capítulo se divide en tres partes, la primera titulada: “Análisis del conocimiento sobre el uso de antibióticos en productores bovinos de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania” en la cual se presentan los resultados de la encuesta aplicada a productores bovinos de los municipios, seguidamente, la segunda parte del capítulo se titula: “Conocimiento del uso de antibióticos en establecimientos de venta de medicamentos veterinarios de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania”, con la cual se determina el grado de manejo del tema en uno de los actores fundamentales de esta cadena productiva pecuaria, ya que son los sitios que abastecen de productos veterinarios a la región, y por último, la tercera parte que se incluye en el capítulo, se titula: “Conocimientos sobre antibióticos en estudiantes del programa de Zootecnia, de la Universidad de Cundinamarca, sede Fusagasugá”.

4. Acercamiento al conocimiento sobre antibióticos en productores pecuarios y profesionales relacionados

4.1. Análisis del conocimiento sobre el uso de antibióticos en productores bovinos de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania

La soberanía alimentaria ha sido una preocupación constante, los ganaderos día a día aumentan el consumo de antibióticos con el fin de aumentar los niveles productivos y mejorar la rentabilidad del sistema (Turnidge et al., 2013; Theuretzbacher et al., 2017). Conjuntamente, fenómenos a nivel mundial como el calentamiento global han generado problemáticas relacionadas a la aparición de plagas, presencia de enfermedades emergentes y afección por patógenos en animales con finalidad productiva (Liang y Gong, 2017). Por lo tanto, la contaminación por bacterias resistentes a múltiples antibióticos ha sido un problema que afecta notablemente la cadena alimenticia (Kramer et al., 2017). En Colombia, existen pocos estudios que mencionen el fenómeno de resistencia bacteriana a antibióticos en animales de producción (Vásquez-Jaramillo et al., 2016). Por lo tanto, esta problemática es desconocida y subestimada por las autoridades sanitarias (Donado-Godoy et al., 2015).

Conjuntamente, desechos de materia fecal, orina y leche con residuos de antibióticos, por nombrar algunos factores, ocasionan contaminación ambiental generando resistencia en los microorganismos comunes en nuestro contexto productivo (Paulson et al., 2016). La leche bovina es un alimento conocido a nivel global por su elevado valor nutricional en la dieta humana, por lo tanto, su producción y comercialización debe tener un control sanitario e higiénico por las autoridades reguladores nacionales. Lo anterior, debido a que la utilización de antibióticos en prácticas pecuarias se realiza de manera inapropiada, tal es el ejemplo de

la venta de leche proveniente de semovientes que se encuentran sometidos a antibioticoterapia, y cuyos residuos permanecen tanto en sus excrementos como en la leche producida, la cual no es apta para consumo humano (Llanos-Cortesana, 2002; Martínez-Miranda y Díaz-Arango, 2016). Consecuentemente, teniendo en cuenta la contextualización mencionada anteriormente, esta investigación evaluó el conocimiento sobre el uso de antibióticos en prácticas pecuarias en productores bovinos de los municipios, Fusagasugá, Pasca y Silvania.

4.1.1 Tamaño de la muestra

Para llevar a cabo la presente investigación, se recopiló información de noventa y cinco (95) encuestas aplicadas a pequeños y medianos productores bovinos, los cuales fueron seleccionados de manera aleatoria en cada municipio de la siguiente forma: Fusagasugá con veinte nueve (29) predios, Pasca, treinta y nueve (39) predios y Silvania con veintisiete (27) predios. Para este caso, se manejaron como criterios de inclusión, a los pequeños y medianos productores bovinos que abastecían las rutas de recolección y comercialización local de leche bovina cruda o empresas lácteas de la región. Se desarrolló una encuesta, acorde al estudio realizado por Redding et al. (2014), donde se incluyeron Variables como: conocimiento general acerca de los antibióticos, características del sistema de producción, manejo sanitario y ambiental (Anexo 1), analizadas mediante el software Epi Info versión 7.2, desarrollado por el Centro de diagnóstico y control de enfermedades infecciosas (CDC Atlanta, EU).

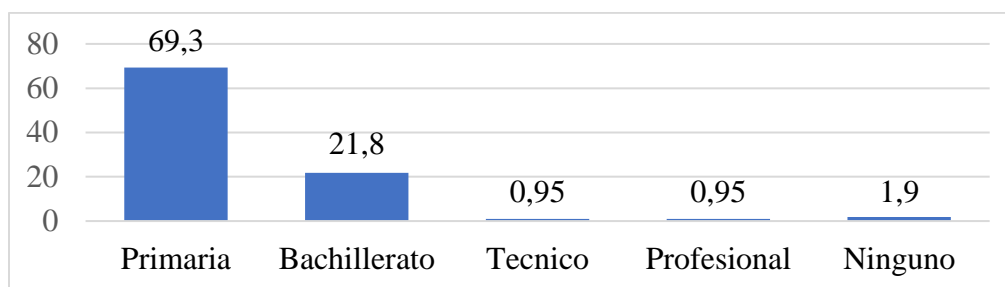
El municipio de Pasca cuenta con el número más elevado de productores encuestadas con un 39%, seguido de Fusagasugá con un 29% y Silvania con un 27%. La investigación se apoyó en la asociación de productores bovinos COMIGAN (Comité ganadero del Sumapaz), con la cual resultó más fácil el acceso a la información de pequeños y medianos productores de la

región. Sin embargo, como limitaciones del estudio se tuvo una baja participación de los pequeños y medianos productores en una asociación, lo cual implica la limitación de oportunidades que favorecen su desarrollo.

4.1.2 Grado de escolaridad de los productores

Dentro de la encuesta aplicada, fue importante conocer el grado de escolaridad que poseían los productores. Del total de productores encuestados, el 69,3 % de ellos cuentan con estudios de básica primaria, el 21,8% posee estudios de bachillerato, y el restante 3,8 % se divide entre aquellos que tienen estudios técnicos y profesionales (Figura 1). De este modo se puede apreciar como este bajo nivel de escolaridad dificulta la implementación de tecnologías en sus producciones, siendo metodologías productivas tradicionales y empíricas las que predominan. Dicho factor influye en el manejo inadecuado de medicamentos antibióticos, por lo tanto, no se respetan los tiempos de retiro y mucho menos se evita la comercialización de leche cruda proveniente de animales en tratamiento con antibióticos, según la Comisión Europea (2011), el uso indebido de sustancias antimicrobianas en animales, es una de las principales causas que generan resistencia en bacterias, además de generar pérdidas económicas relacionadas con alteraciones en la calidad y volumen de productos de origen lácteo como yogurt, queso o mantequilla, debido a inhibición de la fermentación realizada por bacterias ácido-lácticas (Božo y Anđel, 2011).

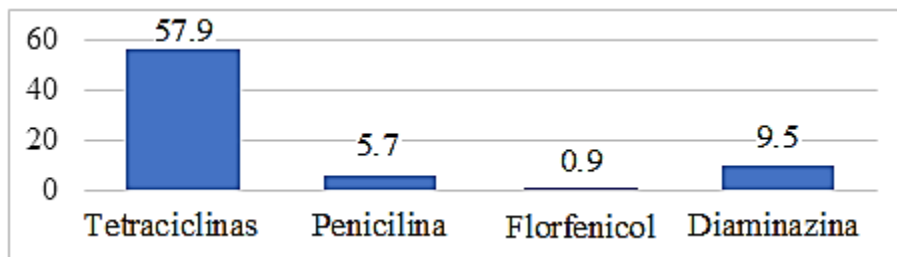
Figura 1. Grado de escolaridad en ganaderos.



4.1.3. Aplicación de medicamentos durante el último año.

Se observó que en los predios fue frecuente encontrar un sólo tipo de antibiótico en la finca, el cual, según los comentarios más comunes, es el que se utiliza en toda ocasión que se sospeche de una posible enfermedad en los bovinos, este antibiótico en la mayoría de los casos era oxitetraciclina (OXI) de diferentes marcas y concentraciones, incluso con fecha de vencimiento expirada. Sin embargo, para los productores ganaderos este producto no puede faltar en la finca, por lo tanto, no es raro observar en los resultados de las pruebas de laboratorio que se presentan en el capítulo VI, como a la TET es el antibiótico al cual la mayoría de las bacterias presentan resistencia, sin embargo existen reportes que mencionan como la Oxitetraciclina y la Penicilina G, son los antibióticos más usados en tratamientos de mastitis, concordando con los resultados obtenidos (Figura 2.), uno de los cuadros clínicos más comunes en predios ganaderos (Vieira et al., 2012), del mismo modo, Korb et al (2011) menciona como la aplicación de antibióticos sin prescripción médica veterinaria, es una práctica común en los productores.

Figura 2. Antibióticos más usados en la producción Bovina.

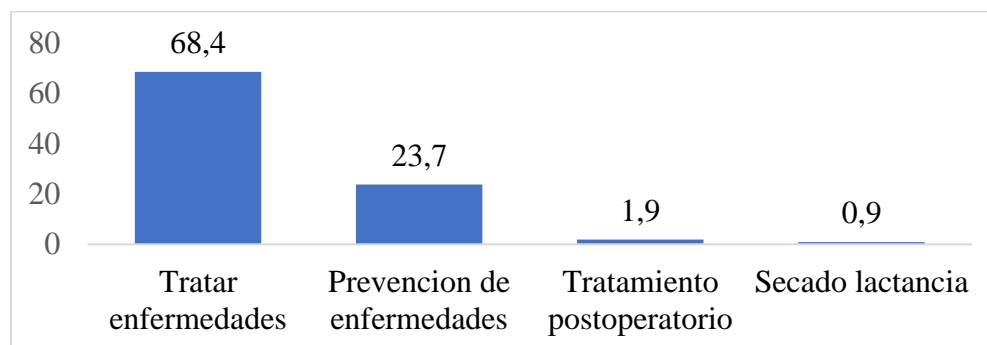


Según los resultados de la encuesta, se manejan básicamente 4 medicamentos por preferencia en la zona de estudio, como lo son las tetraciclinas (57.9 %), penicilina (5,7 %), florfenicol (0,9) y diaminazina (9,5). De estos tan sólo la diaminazina, es el único medicamento que no es antibiótico, de lo cual llama la atención que no es claro entre los productores la diferencia entre diferentes tipos de medicamentos. Sin embargo, su aplicación resulta más alta que otros antibióticos a excepción de las tetraciclinas, lo cual concuerda con algunas razones mencionadas anteriormente como la aparición de patologías como babesiosis, tricomoniasis, tripanosomiasis y anaplasmosis bovina. Las cuales son enfermedades ocasionadas por hemoparásitos, siendo la diaminazina el medicamento indicado para el tratamiento de las tres primeras (Villamil, 2018). Respecto a la Anaplasmosis bovina, producida por la bacteria *Anaplasma marginale*, la indicación terapéutica de primera elección son las tetraciclinas (Clarck y Dowling, 2003), de este modo concuerda con el elevado uso de este antibiótico por los ganaderos (Figura 2). Sin embargo, otros autores mencionan que no se encuentran datos específicos relacionados al uso elevado de antibióticos (Hernández et al., 2014); no obstante, se reporta un estudio en la región del Sumapaz que alerta del uso indiscriminado de antibióticos como la oxitetraciclina (Giraldo, 2008).

4.1.4. Uso de los antibióticos

Con relación al uso de antibióticos en producciones pecuarias, el tratamiento de enfermedades fue el uso más común con un 68,4 %; seguido por la prevención de enfermedades (uso profiláctico) con un 23,7 % (Figura 3). En concordancia con aseveraciones publicadas por Cancho (2000), quien menciona como los antibióticos convendría usarlos únicamente con dos fines específicos, ya sean profilácticos o terapéuticos, siendo los cuadros de mastitis los principales problemas en bovinos con objetivo lechero, aunque no es la única patología que requiere su empleo (Hillerton et al., 1999). Adicionalmente, se determinó el uso empírico de antibióticos por ganaderos, que ante cualquier enfermedad/infección, la primera opción de tratamiento es OXI sin seguir un protocolo específico, sin embargo, son algunos autores reportan este antibiótico como la primera elección en el tratamiento de diversos cuadros patológicos (Constable et al., 2008; Rodríguez, 2014). Posteriormente se encuentra los cuidados post operatorios en intervenciones quirúrgicas simples como castración, descorné o drenado de abscesos con un 1,9 %, y con un 1 % la inducción del secado de la leche.

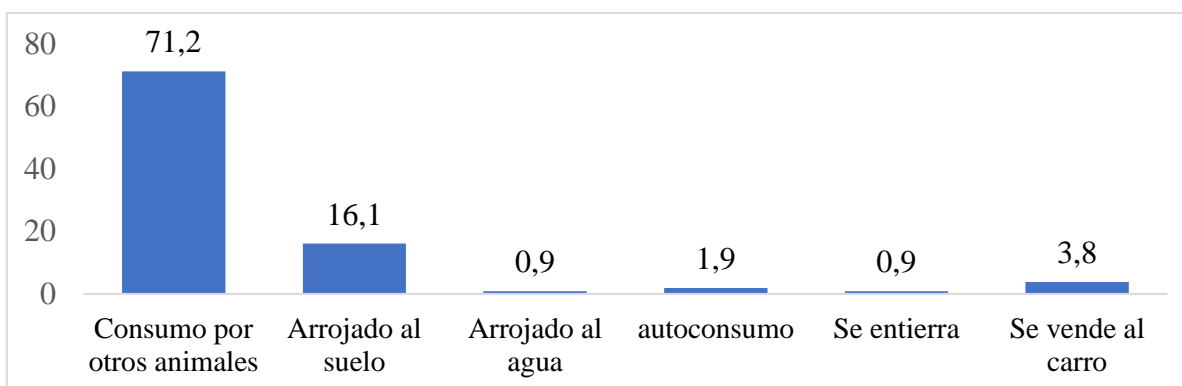
Figura 3. Principales objetivos en la aplicación de antibióticos.



4.1.5. Disposición final de leche con presencia de antibióticos

Uno de los problemas más comunes es la disposición final que se le debe dar a la leche proveniente de animales tratados con antibióticos, ya que, según la naturaleza del medicamento, son necesarios dos o más días de tiempo de retiro, en los cuales la leche no puede ser consumida y/o comercializada, ya que se generan efectos secundarios en el consumidor, como los casos reacciones anafilácticas en personas hipersensibles a antibióticos (Máttar et al., 2009) o influenciar la aparición de bacterias antibiótico resistentes, tanto en humanos como en animales (Sánchez, 1995), ya que ciertos antibióticos usados en veterinaria tienen similar espectro, mecanismos de acción y estructura a los usado en terapéutica humana (Wendlandt et al., 2015). De este modo, según la encuesta, el 3,8 % de los productores comercializan la leche de forma normal, el 16,1 % deposita esta leche contaminada con residuos de antibióticos en el suelo, el 0,9 % la deposita en fuentes hídricas y el 71,2 % suministra esta leche a otros animales de compañía como perros, gatos o terneros (Figura 4). Lo anterior refleja una situación previamente descrita por otros autores (Heinrichs et al., 1994), en donde la mayor parte de la leche proveniente de bovinos tratados medicamente son suministradas a otros animales que la requieren en gran medida en su dieta como los terneros. Es importante mencionar como no se encontraron reportes de casos, ni estudios que relacionen el suministro de residuos de antibióticos con enfermedades ocasionadas por bacterias resistentes en terneros (Rodríguez 2014). A su vez, se reconoce la problemática que se genera cuando esta leche de descarte es manejada incorrectamente, incluyendo alteraciones ambientales y disposición como aguas residuales (Butler et al., 2000).

Figura 4. Disposición final de la leche con residuos de antibióticos.



Por lo tanto, se puede percibir como existe un grado importante de contaminación ambiental por residuos de antibióticos en el suelo posiblemente alterando su microbioma debido a la presión selectiva. Este tipo de contaminación además de afectar el microbioma del suelo podría llegar por escorrentía a fuentes hídricas o permanecer en ese sitio, de modo, que dicho foco de contaminación se disemine hacia producciones aledañas (Carvalho y Santos, 2016).

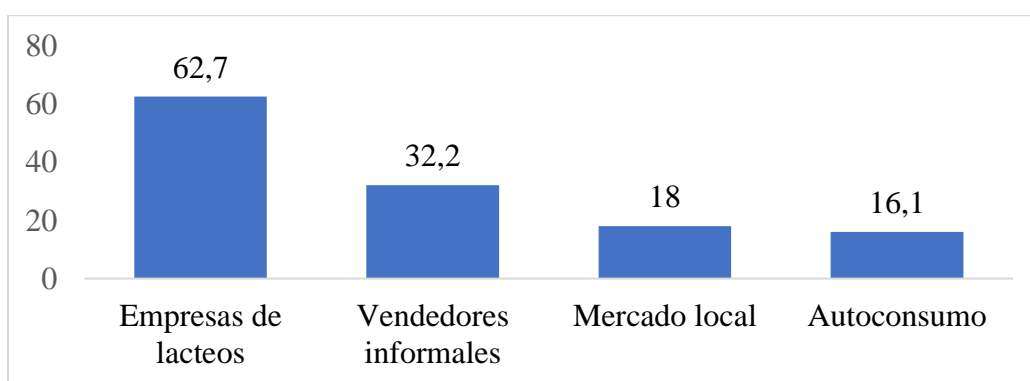
4.1.6. Comercialización de la leche

Resulta determinante conocer la ruta de comercialización de la leche, ya que es el punto de partida para establecer la trazabilidad y lograr identificar hasta qué punto puede llegar a afectar los diferentes niveles de la cadena productiva la comercialización de un producto contaminado por bacterias patógenas resistentes a antibióticos y/o con presencia de trazas de dichos medicamentos (Parra et al., 2003; Arias y Antillón, 2000).

El 62,7% de los productores encuestado comercializa la leche en empresas locales dedicadas a la transformación y obtención de productos derivados lácteos, afectando indirectamente la rentabilidad de esta industria ya que afecta los niveles y calidad de los productos obtenidos de a partir de la leche como lo son quesos o yogurt, esta presencia de leche proveniente de

animales en contacto con antibióticos afecta directamente el pH de la leche y el desarrollo de microorganismos como *Streptococcus salivaris subsp. thermophilus* deseables en tales procesos (Božo J y Anđel S. 2011). Por otra parte, el 32,2% vende la leche a compradores informales que la venden a través de rutas en zona urbana de los diferentes municipios, con lo cual se agrava un poco más el panorama mencionado en la sección anterior. (Figura 5).

Figura 5. Comercialización de la leche bovina producida.



Interesantemente, la mayor proporción de los productores venden la leche a empresas que acopian y procesan leche, lo cual genera un alto grado de confianza en el consumidor, ya que se somete a diferentes tipos de procesos que eliminan en gran medida la carga bacteriana a través de la pasteurización. Sin embargo, el porcentaje de comercialización informal de leche se puede considerar como un potencial foco de diseminación de bacterias contaminantes que exhiben resistencia a antibióticos, además de afectar la salud pública de la región. Los resultados concuerdan con lo reportado por Vázquez y colaboradores (2014), quienes mencionan la contaminación en la leche por bacterias patógenas en diferentes lugares a nivel mundial y la catalogan como un alimento con potencial para generar enfermedades transmitidas por alimentos. Igualmente, en concordancia con otros autores que mencionan como el desconocimiento en los ganaderos sobre los efectos nocivos que generan los residuos

de antibióticos en leche sobre la salud humana, empeora el panorama, y a su vez agrava el problema de resistencia bacteriana (Korb et al., 2011; Silva et al., 2012).

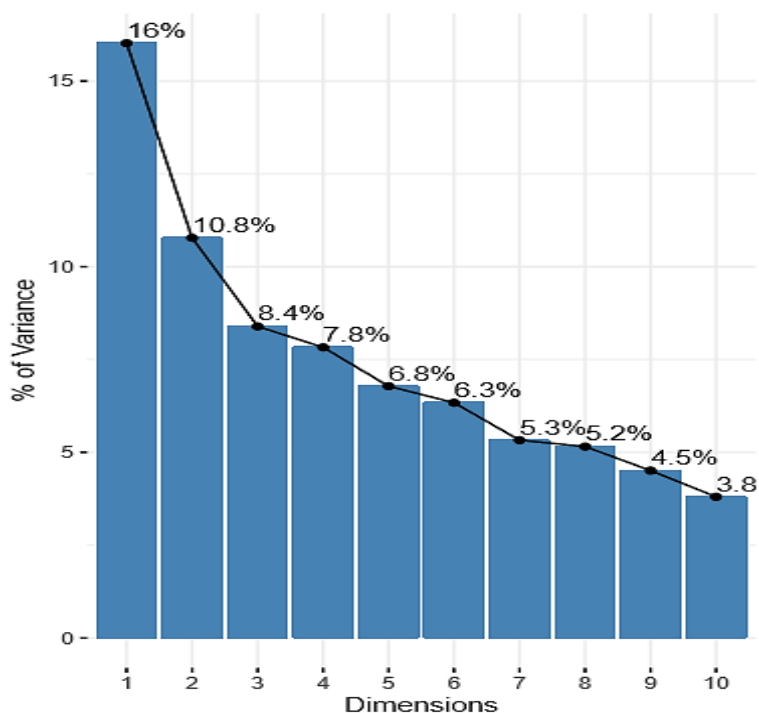
4.1.7. Análisis de Correspondencia Múltiple

El análisis estadístico de correspondencia múltiple se presenta como una técnica factorial desarrollada para estudiar una población de individuos descritos por un conjunto de variables categóricas, con un determinado número de categorías cada una de ellas, además ayuda a la reducción de dimensiones para variables categóricas u ordinales, que trata de mostrar en dos dimensiones, una realidad multidimensional. Una de las principales aplicaciones es el tratamiento del conjunto de respuestas a una encuesta y cuya metodología se basa en que cada pregunta constituye una variable con múltiples respuestas que se denominan categorías entre las cuales cada encuestado dará respuesta. Los datos así definidos son de tres tipos: individuos, variables y categorías. Sin embargo, integran una tabla única que se estudia en su conjunto. Esta metodología tiene varios objetivos, generar un análisis muy completo de este tipo de información, identificación de una tipología de individuos a través de las clases definidas por las categorías y su tipología, que permite estudiar su asociación, por otro lado, ayuda a resumir el conjunto de variables cualitativas por variables numéricas, denominadas factores, estos últimos se relacionan con el conjunto de variables de estudio (Aguirre et al., 2013).

Para los sistemas de producción ganado de leche y doble propósito se realizaron encuestas a los productores en los municipios de Fusagasugá, pasca y Silvania, con las variables y cuyas categorías fueron: destino de la leche, plan sanitario, asesoría profesional, visitas técnicas, ultimo medicamento veterinario utilizado, motivo del uso, donde compra los medicamentos, objetivo de uso de medicamentos veterinarios, presencia de mastitis, enfermedades después

del parto, procedimientos realizados post parto, presencia de diarreas, medidas de control para diarreas, identificación de animales, disposición de la leche obtenida del ordeño, criterios en la compra de medicamentos veterinarios, sigue recomendaciones profesionales, porque motivos no sigue las recomendaciones profesionales, cuando el tratamiento no funciona que realiza, efectos secundarios del uso de medicamentos y como afecta el consumidor el uso de medicamentos. Al analizar estadísticamente la varianza de dichos datos se identificó que las variables se agruparon en 10 dimensiones que reunieron el 74,93 de la variabilidad acumulada (Figura 6).

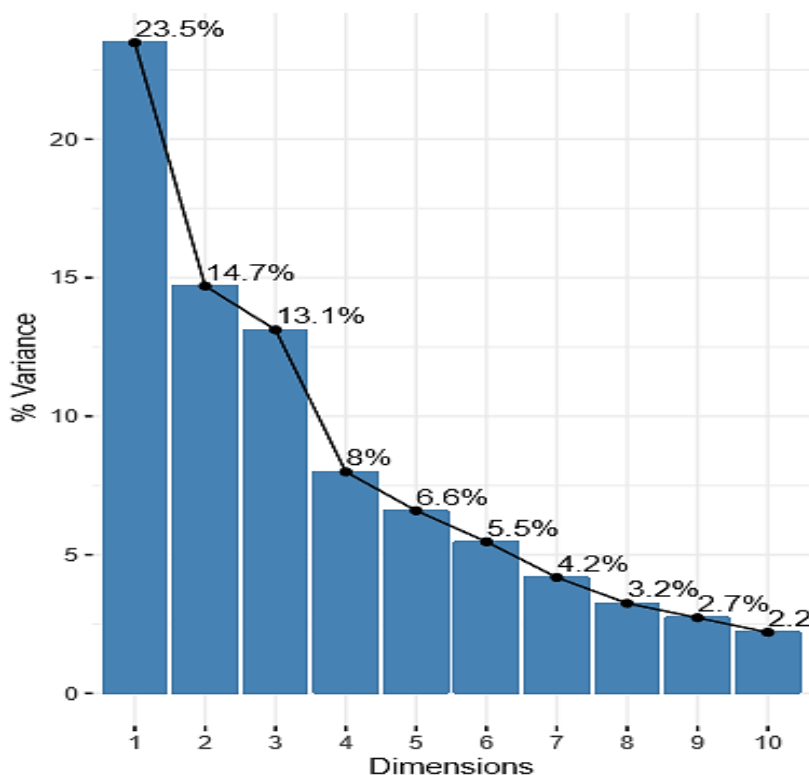
Figura 6. Distribución es la explicación de la varianza de los datos de uso de antibióticos en sistemas doble propósito.



Para este análisis de la base de datos sobre el uso de antibióticos de la encuesta en ganadería se dividió en ganadería de doble propósito y especializada de leche. En la ganadería doble propósito se observó una buena variación de los datos en las tres primeras dimensiones explicando un 35,19 de los datos. Cuando se asociaron variables de productores ganadería

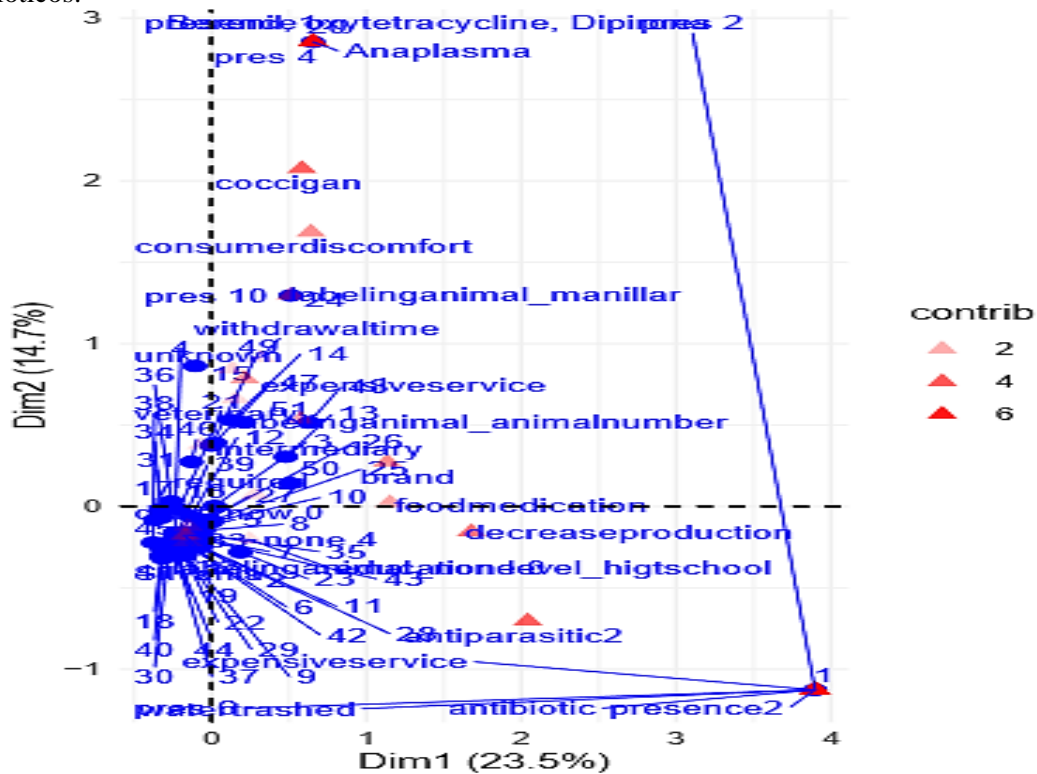
manejo e interpretación se utilizaron las primeras tres dimensiones que contribuyen con el 59,29 de la variación de los datos (Figura 8).

Figura 8. Distribución es la explicación de la varianza de los datos en ganadería de leche especializada.



El análisis reveló que los datos se dividen en grupos: en el cuadro del lado izquierdo parte baja se encuentran un grupo de productores que tiene un nivel educativo de secundaria, tienen apoyo de asistencia profesional, mientras que en los cuadrantes del lado derecho se encuentran los productores que no tienen asistencia técnica que desconocen el tiempo de retiro de los antibióticos, presentan enfermedades en sus sistemas de producción y en venden productos contaminados con residuos de los antibióticos al consumidor final (Figura 9).

Figura 9. Productores de ganadería de leche y las categorías de la base de datos manejo de antibióticos.

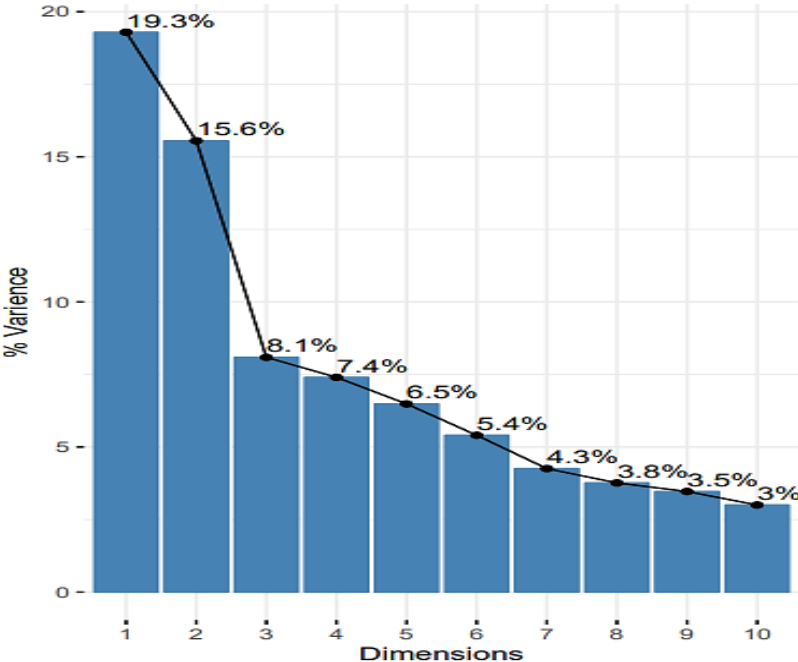


Se realizó una encuesta los productores de los municipios de Fusagasugá, Arbeláez y Silvania en la cual se recolectaron como variables en diferentes categorías: municipio, tipo de producción, buenas prácticas avícolas, número de trabajadores, número de animales por granja, nivel académico del encargado, plan sanitario, presencia profesional, uso de antibiótico en el último año, compra de antibióticos, motivos del uso de antibióticos, presencia enfermedades virales en el último año, presencia bacteriana en el último año, cumple con el retiro de antibióticos, realiza pruebas de laboratorio, sanitación gallinaza, efectos secundarios uso de antibióticos en el animal, uso antibiótico riesgo animal, si el tratamiento no funciona, frecuencia visita veterinaria o zootecnista en la granja.

Para el análisis de las encuestas aplicada a productores avícolas, se utilizó la misma metodología de ACM, donde se determinó que las variables se agruparon en 10 dimensiones

que reunieron el 76,71 de la variabilidad acumulada, pero, por manejo e interpretación se utilizaron las primeras tres dimensiones que contribuyen con el 50,34 que ayudan a entender el manejo de antibióticos del sistema de producción (Figura 10).

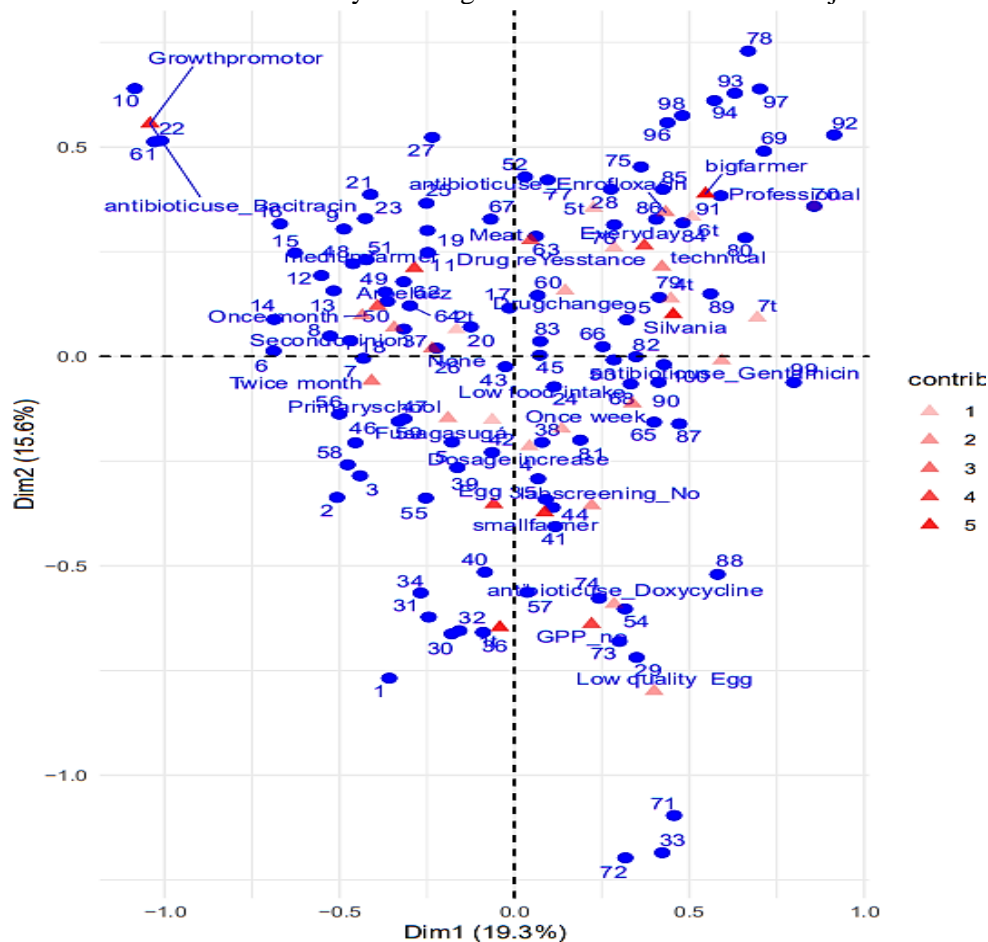
Figura 10. Distribución de la explicación de la varianza de los datos productores avicultura.



Se determinó que los avicultores encuestados de acuerdo a las categorías de estudio, se dividieron en 3 grupos: los que realizan diferente manejo de acuerdo el número de trabajadores, en el cuadrante de lado derecho parte superior se encuentran los grandes productores para la producción de carne de pollo se encuentran ubicados en el municipio de Silvania, realizan un buen manejo del uso de antibióticos y tienen un nivel de formación técnico. En el cuadrante del lado izquierdo se agrupan los medianos productores que utilizan los antibióticos como promotores de crecimiento especialmente la bacitrocina; y por último, en los cuadrantes de la parte inferior se encuentran los pequeños productores que no realizan buenas prácticas de producción avícola, no realizan pruebas de laboratorio, tienen baja

calidad del huevo, bajo consumo de alimentos, su nivel de formación es de primaria, no solicitan asistencia técnica por parte del profesional, aplican inapropiadamente antibióticos y el incumplimiento de los tiempos de retiros, genera resistencia en bacterias y residualidad en el producto que será comercializado en el consumidor final (Figura 11).

Figura 11. Productores de avicultura y las categorías de la base de datos manejo de antibióticos.



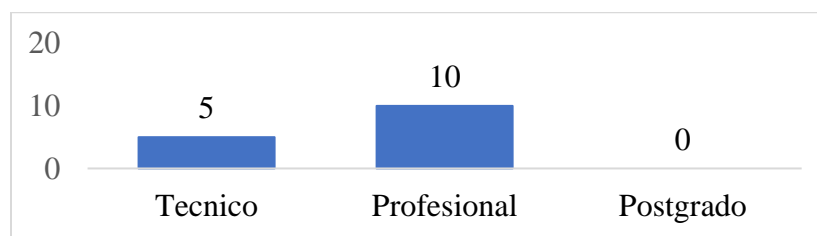
4.2. Conocimiento sobre antibióticos en establecimientos de venta de medicamentos veterinarios de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania

Se aplicó una encuesta estandarizada a una muestra al azar de 15 establecimientos de venta de medicamentos veterinarios en los municipios en mención, de la siguiente forma: 8 establecimientos en Fusagasugá, 2 establecimientos en Pasca, y 5 establecimientos en Silvania. El objetivo fue determinar el grado de conocimiento respecto a la venta y manejo de antibióticos, de este modo lograr contextualizar esta información con la aportada por los productores, a continuación, se mencionan los resultados obtenidos.

4.2.1. Nivel de escolaridad

Al igual que en los productores ganaderos, es fundamental conocer el grado de escolaridad de las personas encargadas de la venta y distribución de medicamentos veterinarios, ya que ellos son actores determinantes en el buen uso de estos productos, a través de la asistencia técnica que prestan a la comunidad productiva de la región (Figura 12).

Figura 12. Nivel de escolaridad en vendedores de medicamentos veterinarios.

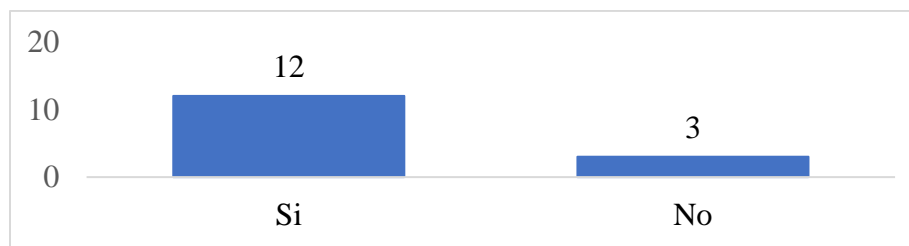


El mayor número de vendedores tienen formación en pregrado, no necesariamente relacionada a temática de producción pecuaria. Sin embargo, en la mayoría de los establecimientos, mencionaban que contaban con la asesoría de un médico veterinario para la atención de eventos médicos, clínicos y recomendaciones en la venta de medicamentos y en menor cantidad se encuentra la formación como técnico, ninguno de los establecimientos en los que se aplicó la encuesta cuenta con formación en postgrado.

4.2.2. Asistencia técnica

Brindar asistencia técnica por parte de los establecimientos de venta y distribución de medicamentos veterinarios, se presenta como un eslabón importante en el buen uso de los antibióticos en las prácticas pecuarias (Figura 13).

Figura 13. Servicio de asistencia técnica por vendedores encuestados.

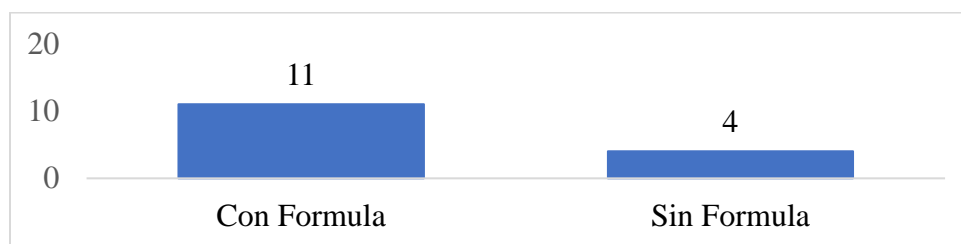


En 3 de los 15 establecimientos no se ofrece asistencia técnica, tan sólo vende los productos, sugiriendo una posible falta en la formación que permite un orientar hacia un buen uso de estos medicamentos, aportando en la generación del problema de antibiótico resistencia bacteriana en ambientes pecuarios. Sin embargo, según el ICA cualquier persona está en capacidad de aplicar un medicamento veterinario, siempre y cuando siga las instrucciones presentes en el producto consignadas en el rotulado, en el similar contexto (ICA 2007). Rodríguez (2014), menciona como en la mayoría de los predios incluidos en su estudio, el mayordomo es quien aplica los tratamientos médicos, siguiendo las recomendaciones del veterinario y/o del inserto adjunto en el producto. En concordancia, menciona en su que existe la tendencia a confiar en la experiencia en el uso antibióticos por el personal de la finca (Zwald et al., 2004).

4.2.3. Fórmula médica

La fórmula médica es el documento que respalda la compra de medicamentos veterinarios, ya que esta se traduce en asistencia técnica que asegura el buen uso de antibióticos.

Figura 14. Se exige la fórmula médica al momento de vender los antibióticos.



No obstante, 4 de los 15 establecimientos, comercializa los productos veterinarios sin exigir la presentación de fórmula médica, lo cual se podría relacionar con la utilización de antibióticos en tratamientos incorrectos, ya sea en la dosificación o en los días que dura el tratamiento (Figura 14). Incluso podría ser una de las causales de resistencia bacteriana a antibióticos debido al uso de estas sustancias en sobre dosis o dosis subterapéuticas (Chambers et al., 2015). Considerando la resolución 2341 del ICA relacionada con la implementación de las buenas prácticas para el uso de medicamentos veterinarios, es necesarios que todos los tratamientos que requieran antibióticos, analgésicos, agentes anabólicos, barbitúricos, narcóticos, hipnóticos no barbitúricos, relajantes musculares, tranquilizantes y productos hormonales, deben contar con fórmula médica escrita de un médico veterinario (ICA, 2007). Rodríguez (2014) en su investigación reporta como un porcentaje considerable (31.3%) de los productores encuestados no solicitan y no ven importante contar con la respectiva prescripción del médico veterinario que contiene indicaciones acerca del tratamiento de la enfermedad, evita errores en la adquisición del producto indicado y la aplicación de la dosis recomendada.

4.2.4. Conocimiento sobre resistencia bacteriana a antibióticos

Se encontró que cerca del 50% de los predios encuestados, no conocen el significado de resistencia bacteriana a antibióticos, lo cual es consistente con los resultados previos (Figura 15). De modo, que estos establecimientos estarían contribuyendo a la situación, puesto que

se podría relacionar este resultado con una baja aplicabilidad de las buenas prácticas en uso de medicamentos veterinarios, tanto en el expendio y administración de antibióticos.

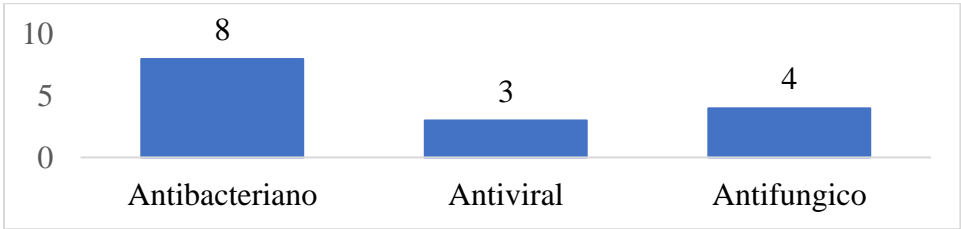
Figura 15. Conocimiento sobre resistencia bacteriana a antibióticos en expendedores de antibióticos.



4.2.5. Propósito en el uso de antibióticos en la producción

Respecto al uso de los antibióticos, la mayoría reporta que son solicitados para el control de infecciones bacterianas y aproximadamente un 50 % de compras se hacen como estrategia de control de infecciones virales y fúngicas (Figura 16). Por lo tanto, se evidencia que no se tiene claro la funcionalidad específica de las sustancias antibióticas, relacionándose con prácticas deficientes en el uso de estos medicamentos, lo cual respalda a teoría de la generación de resistencia antibiótica por uso inapropiado de los antibióticos (Iweriebor et al., 2015), conjuntamente, se relacionan estos resultados con la baja o nula disponibilidad de solicitar ordenes medicas en los productores, acarreando errores en la utilización terapéutica de estos productos Rodríguez (2014).

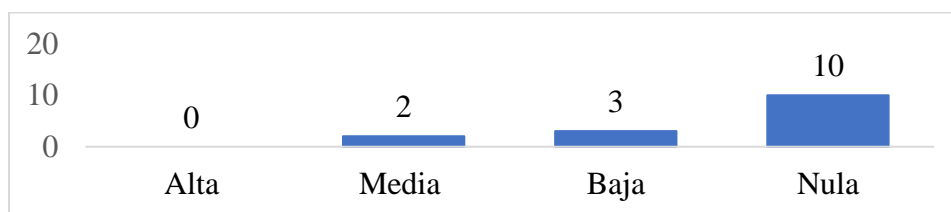
Figura 16. Uso potencial de antibióticos por compradores.



4.2.6. Compra de antibióticos por prescripción médica

Conocer la proporción de compra de antibióticos con el respaldo de una prueba de laboratorio que confirme su necesidad, es un interrogante fundamental en el conocimiento de la cadena de comercialización (Figura 17).

Figura 17. Frecuencia en la solicitud de antibióticos teniendo respaldo de una prueba de laboratorio



No obstante, la mayor cantidad de predios reporta que son nulas o muy pocas la veces que se solicita la compra de antibióticos con resultados de pruebas de laboratorio en las cuales se confirme primero que todo la presencia del microorganismo causante de la patología y el perfil de sensibilidad antimicrobiana. Por lo tanto, lo anterior concuerda con el procedimiento de productores ante el uso de antibióticos en su predio, de este modo no existe rotación en los principios activos, y lo más importante, se están comercializando antibióticos sin tener la certeza de que realmente es necesaria su aplicación, por lo tanto, el tratamiento también resulta deficiente, y finalmente se contribuye a la generación de resistencia a los antibióticos en bacteria patógenas (Economou y Gousia 2015). Por lo general, en el contexto agropecuario se solicita una prueba de laboratorio cuando ya todos los recursos terapéuticos empíricos que se emplearon no funcionan. Sin embargo, es pertinente que tanto los profesionales agropecuarios como los almacenes que comercializan productos veterinarios sugieran la implementación de pruebas de laboratorio que permitan identificar microorganismos y perfiles de sensibilidad a antibióticos, antes de instaurar cualquier tratamiento que implique

el uso de antimicrobianos, ya que así se aumenta la probabilidad de éxito del tratamiento y se aporta al control de bacterias resistentes (Acuña y Rivadeneira 2008).

4.2.7. Productos veterinarios con antibiótico dentro de su composición más vendidos en el 2018.

Se encontró en un almacén de venta de productos veterinarios ubicado en Fusagasugá (de tradición de hace varios años) y al cual acuden la mayoría de los productores pecuarios de los municipios implicados en el estudio, que los antibióticos más vendidos en el último año (Tabla 4). Los datos que sugieren un grado relación alta entre el conocimiento de los productores y la resistencia a antibióticos evidenciada en las pruebas de laboratorio, ya que los antibióticos mencionados su la práctica terapéutica, como la OXI, es el más vendido según los reportes de ventas.

Tabla 4. Productos antibióticos más vendidos en el último año (Fuente: propia).

Productos más vendidos para uso en Porcinos	
Producto (Principio Activo)	Cantidad
<i>Ceftiofur X 1 g</i> (Ceftiofur Sódico)	100 g
<i>Tripen 3UI</i> (Penicilinas)	360 x 10 ⁶ UI
<i>Tylan</i> (Tilosina)	6.500 g
<i>Florifen</i> (Florfenicol)	15.000 g
Productos más vendidos para uso en Bovinos	
Producto (Principio Activo)	Cantidad
<i>Oxitetraciclina LA</i> (Oxitetraciclina)	35.000 g
<i>Veterflucina</i> (Penicilina G. Procaínica, Estreptomina, Flumetasona)	30x10 ⁶ UI/ 375 g
<i>Supramicina</i> (Espiramicina)	650 x 10 ⁶ UI
<i>Benzatinica</i> (Penicilina Benzatínica)	360 x 10 ⁶ UI
<i>Trevesec</i> (Diaceturato Diminazene, Rolitetraciclina, Antipirina)	150 g

Según reportes a nivel mundial son producidos en los últimos años hasta 106 toneladas de antibióticos, en donde la comercialización supera los 150 millones de kilogramos, a nivel particular, China produce aproximadamente 210.000 toneladas de antibióticos anualmente,

de las cuales, el 46% son destinadas a producción animal (Zhang et al, 2014; Wise 2002; Su et al., 2014). Por lo cual los antibióticos representan una de las mayores fuentes de contaminación ambiental, tanto por los residuos propios generados, como por el efecto de resistencia que ocasionan el riesgo de transferencia horizontal entre especies (Martínez, 2008; Arenas y Moreno, 2018). Teniendo en cuenta los resultados de las encuestas aplicadas, un porcentaje considerable de productores usa antibióticos sin tener en cuenta los efectos secundarios que genera la disposición final inadecuada, la comercialización de alimentos de origen animal provenientes de animales sometidos a terapia con antibiótico, sumado al hecho que una parte de los almacenes incluidos en el estudio comercializa antibióticos sin formulación médica (4/15). Los efectos de las anteriores prácticas se relacionan con errores tanto en la elección del antibiótico, la dosificación, la duración del tratamiento y es concordancia con reportes que mencionan como estos usos incorrectos suceden entre un 30 % a 50 % de los casos (Luyt et al; 2014; Martson et al; 2016).

Conjuntamente, es importante mencionar como estos datos, coinciden con López y Garay (2016), quienes refieren como los antibióticos beta-lactámicos, fueron los más prescritos con un 48,2% en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C (López y Garay, 2016). Aparentemente, dicha prescripción tendría relación con fallas en tratamiento de enfermedades en humanos debido al uso de estos mismos principios activos en animales, generando resistencia en bacterias (OMS, 2014).

4.3. Conocimientos sobre antibióticos en estudiantes del programa de Zootecnia, de la Universidad de Cundinamarca, sede Fusagasugá.

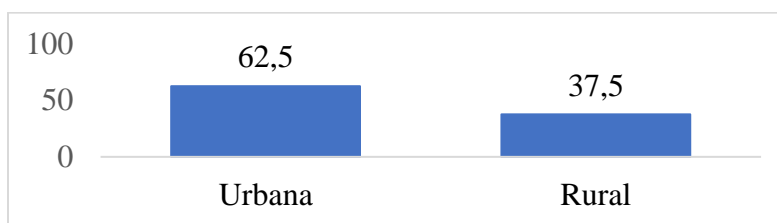
En otra aproximación se aplicó una encuesta estructurada a una población al azar de 80 estudiantes del programa de zootecnia de la Universidad de Cundinamarca (UDEEC), entre primer y noveno semestre, con el objetivo de identificar el conocimiento en temática básica

relacionada al manejo de antibióticos. Las preguntas que se realizaron fueron basadas en la relación entre diferentes niveles de la cadena productiva pecuaria y los profesionales que ejercen y/o participan en la cadena de producción de alimentos de origen animal.

4.3.1. Ubicación de la vivienda

Conocer el tipo de vivienda del estudiante, se puede relacionar con la posible interacción con ambientes pecuarios. Sin embargo, se observó como la mayor parte de los estudiantes (62,5 %) habitan en el casco urbano (Figura 18). Aunque vale la pena mencionar que han interactuado con gente del sector rural o al menos tienen familia en dicho entorno. De este modo, los resultados permiten percibir que la mayoría de los estudiantes encuestados, provienen de una vivienda de tipo urbano, por lo tanto, su nivel de experiencia con ambientes pecuarios puede ser menor que los que habitan viviendas rurales, por consiguiente, su grado de interacción con antibióticos de uso veterinario es reducido.

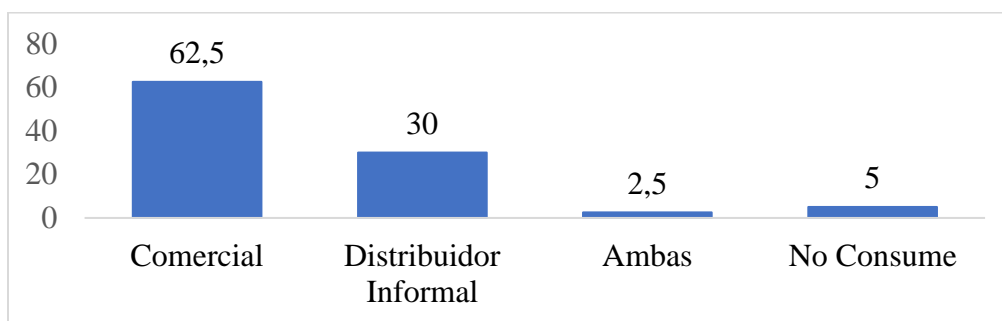
Figura 18. Tipo de vivienda de los estudiantes de zootecnia encuestados.



4.3.2. Origen de leche que consume

Al conocer el origen de la leche que consume, permite entrelazar esta afirmación con las metodologías de comercialización de la leche en los productores bovinos, de este modo establecer relación y determinar la posible trazabilidad de producto (Figura 19).

Figura 19. Origen de leche que consumen los estudiantes de zootecnia encuestados.



Por lo tanto, aunque la mayoría de los encuestados afirmó adquirir la leche en establecimientos comerciales como tiendas y supermercados, un porcentaje considerable manifiesta adquirir la leche de distribuidores informales. De este modo, se aprecia que esta costumbre tradicional en la región se mantiene entre generaciones y se puede relacionar con el flujo de bacterias resistentes a antibióticos en la cadena productiva pecuaria. Bajo este tipo de comercialización, la leche no es evaluada a través de pruebas de laboratorio estandarizadas que permita conocer la presencia tanto de residuos de antibióticos, como de bacterias (Trombete et al., 2014). Lo anterior permite relacionar con el uso inapropiado de antibióticos en prácticas pecuarias, la probabilidad de encontrar este tipo de residuos en la leche resulta considerable (Figura 3).

4.3.3. Objetivo de uso de los antibióticos

A través de diferentes cuestionamientos se determinó el grado de conocimiento sobre el uso correcto de los antibióticos sobre sus poblaciones blanco (Tabla 5).

Tabla 5. Usaría los antibióticos para combatir que tipo de microorganismos.

Microorganismo a controlar	Numero Respuestas SI	Promedio	Numero Respuestas NO	Promedio	Total encuestas
Virus	52	65	28	35	80
Hongos	40	50	40	50	80
Bacterias	60	75	20	25	80

En este ítem, se puede apreciar cómo no es claro en los estudiantes encuestados, el uso real de los antibióticos, gran parte de ellos aun menciona su aplicabilidad en el tratamiento de virus y hongos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la encuesta fue aplicada a estudiantes entre primero a noveno semestre, por lo tanto, estos alumnos que está iniciando la carrera, normalmente, pueden no manejar esta información.

4.3.4. Tiempo de retiro

Uno de los conceptos claves en el buen uso de los antibióticos, es el tiempo de retiro, ya que este permite conocer acerca de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en el cual se está eliminando residuos de antibiótico por diferentes vías exocinas del animal, y por lo tanto es un periodo que se debe prestar atención a los productos de origen animal que estos individuos generan (Tabla 6). No obstante, los resultados se pueden relacionar, y en concordancia a los comentarios anteriores, que no es claro el manejo correcto de los antibióticos por parte de los estudiantes, ya que más del 40% de los estudiantes encuestado, no sabe que es ese término.

Tabla 6. Conocimiento del concepto de “tiempo de retiro” en estudiantes encuestados.

¿Sabe que es tiempo de retiro?	Numero Respuestas	Porcentaje
Si	45	56
No	35	44

4.3.5. Promotores de crecimiento

Según varios autores (Dupont y Steele, 1987; Kocher et al., 2004; Cabello, 2013; Allen et al., 2014), el uso de los antibióticos como promotores de crecimiento, es una de las principales prácticas que induce la aparición de cuadros de resistencia en las bacterias (Tabla 7). Sin embargo, los resultados evidencian como este término tampoco es conocido o manejado por cerca de la mitad de los alumnos encuestados, siendo esta otra razón más que concuerda con las encuestas aplicadas a los tres actores relacionados a la cadena productiva

pecuaria, mostrando un conocimiento bajo en el uso de los antibióticos, y de allí que se generen diferentes tipos de contaminación ambiental generada por prácticas indebidas y/o desconocimiento de la problemática de antibiótico-resistencia.

Tabla 7. Conocimiento de antibióticos como promotores de crecimiento en estudiantes.

¿Sabe si los antibióticos son usados como promotores de crecimiento?	Número Respuestas	Porcentaje
Si	49	61
No	31	39

De la información obtenida en esta sección del capítulo, se puede percibir como los conocimientos en cuanto al uso potencial de los antibióticos son limitados en los alumnos y tal vez, debido a una formación deficiente en esta área específica y es consistente con reportes similares realizados por Owens (2008) y Wright y Jain, (2004). No obstante, se debe tener en cuenta que dentro de la formación académica del zootecnista no se considera la formación específica en Farmacología (Zootecnia 2019), pero podría ser pertinente incluir una temática relacionada con Buenas Prácticas de Administración de Medicamentos Veterinarios, ya que por su quehacer laboral el zootecnista se ve relacionado directamente con este contexto y se presentaría como un actor fundamental en la implementación de estrategias que permitan la reducción del problema de resistencia bacteriana en predios agropecuarios.

Se pudo evidenciar como a pesar que existen resultados que demuestran cierto grado de manejo en el tema, se percibe también inseguridad en varias respuestas, similar a lo reportado por Dyar et al., (2014) en su estudio, por consiguiente, no es claro el objetivo terapéutico de los antibióticos para el 65 % y 50 % de los alumnos que respondieron que son usados en el control de virus y hongos respectivamente, de la misma forma, el 44 % respondió que no conoce el término “tiempo de retiro”.

Por lo tanto, la realización de este tipo de estudios basados en la aplicación de encuestas resulta en una herramienta valiosa en la caracterización del conocimiento de los estudiantes en esta temática específica, siendo importante en la formulación de planes para iniciar el uso responsable de antibióticos (Pulcini et al., 2011; Thriemer et al., 2013). Teniendo en cuenta las metodologías relacionadas con el uso y formulación de antibióticos, junto con los reportes de resistencia bacteriana a antibióticos, es urgente la apropiación de políticas entorno a la administración de antibióticos e implementación de medida que busquen la reducción de la multiresistencia (Bavestrello et al., 2011; Briceño et al., 2010; INVIMA, 2006).

Capítulo V

Resistencia bacteriana a antibióticos en la cadena productiva pecuaria en la región del Sumapaz

En el presente capítulo se presentan los resultados de pruebas de laboratorio aplicadas en diferentes especies con potencial zootécnico, de este modo inicialmente se presentan resultados de prevalencia de las principales bacterias de importancia en el sistema de producción porcícola, de la misma forma y a modo de secuencia en el transcurso del ciclo de los antibióticos en el medio ambiente, se informa de los resultados obtenidos de antibiogramas aplicados en aislamientos obtenidos a partir de muestras de leche bovina cruda, comercializada de manera informal en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca; finalmente, se analiza la presencia de bacterias diagnosticadas en diferentes producciones avícolas, ubicados en los municipios en mención, comprobando de esta forma la polución generada por bacterias patógenas en alimentos de origen animal, describiendo el perfil de sensibilidad a antibióticos en estas bacterias diagnosticadas, poniendo en evidencia la realidad de un problema que según se ha presentado en capítulos anteriores, según lo cual, en gran medida, inicia debido a la insensibilización y falta de conocimiento del uso correcto de los antibióticos en las prácticas que se relacionan con la cadena productiva pecuaria.

5. Análisis de la contaminación ambiental generada por bacterias patógenas multirresistentes en alimentos de origen animal

5.1. Identificación de microorganismos patógenos en predios porcícolas de los municipios de Silvania y Fusagasugá, Cundinamarca

Resulta determinante, identificar la prevalencia de microorganismos patógenos, puesto que su conocimiento permite sugerir estrategias especificadas encaminadas al control de agentes puntuales que afectan en primera medida la sostenibilidad del sistema productivo porcino, en segunda medida genera afectaciones en la salud pública y en tercera medida ocasiona alteraciones en la biodiversidad modificando su microbiota. Por tal razón, se realizó una toma aleatoria de muestras biológicas de sangre en cerdos de diferentes etapas productivas incluidos en la lista de predios adscritos a la oficina del ICA en Fusagasugá ($n=183$ muestras) y Silvania ($n= 298$). Un grupo de trabajo conformado por representantes de las Unidades Municipales de Asistencia Técnica Agropecuaria (UMATAS), PORKCOLOMBIA, VECOL S.A. y la Universidad de Cundinamarca (UDECA) realizaron visitas en las granjas seleccionadas para la aplicación de una encuesta epidemiológica y paralelamente, llevar a cabo la toma de muestras biológicas para la identificación de enfermedades infecciosas.

Las muestras fueron tomadas por punción de la vena cava craneal, usando aguja y funda para toma sanguínea e identificación utilizando pruebas estandarizadas por la prueba de Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzima (ELISA) estandarizada para la identificación de patógenos de producciones porcinas (Arcos et al.,2013; Correa et al., 2011 y Rincón, 2014). La importancia que representa el diagnóstico de agentes infecciosos en la producción porcina radica en que estos generan pérdidas económicas que se reflejan en la disminución de la sostenibilidad del sistema (Ochoa et al., 2000). Otros efectos incluyen disminución en la ganancia de peso, baja conversión alimenticia, entre otros que incrementan el tiempo requerido para ser llevados a beneficio (Williams et al., 2000). Así mismo, se observó la presencia de anticuerpos asociados a enfermedades con potencial carácter zoonótico (capaces de ser transmitidas del animal al ser humano) (Céspedes et al, 2010), y más importante aún,

se relacionan con reportes en otras especies, de similares especies identificadas en casos de resistencia a antibióticos. Lo anterior aumenta el grado de responsabilidad en la detección oportuna de estos agentes patógenos como aporte a la salud pública y estudio de la contaminación ambiental. A continuación, se presentan los resultados de las pruebas de laboratorio relacionadas a la identificación de anticuerpos generados por determinadas enfermedades bacterianas, en cada uno de los municipios (Tabla 8).

Tabla 8. Prevalencia de agentes bacterianos entre los municipios Sylvania y Fusagasugá (Se presenta diferencia significativa si $p < 0,05$).

Agente/Municipio	Sylvania	Fusagasugá	<i>p</i>
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	53,6	34	0,1005
<i>Salmonella spp.</i>	33,5	36	0,0794
<i>Haemophilus parasuis</i>	60,5	55,3	0,8960
<i>Ileitis porcina</i>	50,3	44,5	0,2372
<i>Leptospira autumnalis</i>	4,0	5,44	0,7389
<i>Leptospira bataviae</i>	0	0	-
<i>leptospira bratislava</i>	0	0	-
<i>leptospira canicola</i>	0	0	-
<i>leptospira celedon</i>	0	0,12	-
<i>leptospira copenhague</i>	2,57	3,16	0,9999
<i>leptospira cynopteri</i>	0	0	-
<i>leptospira grippotyphosa</i>	1,47	2,1	0,6065
<i>leptospira hardjo</i>	0	0	-
<i>leptospira mini</i>	0	0	-
<i>leptospira pomona</i>	1,83	1,13	0,7788
<i>leptospira shermani</i>	0,36	0	-
<i>leptospira tarassovi</i>	9,5	5,06	0,0560

Estos resultados indican que *Leptospira* y sus serovares *Bataviae*, *Cynopteri* *Canicola* y *Bratislava*, presentaron una prevalencia nula en los municipios muestreados. Por el contrario, la prevalencia más alta es para *Haemophilus parasuis* con un 61,05% en Sylvania y 55,3 en Fusagasuga, seguida por la *Ileitis porcina* con un 50,3% y 44,5% en Sylvania y Fusagasugá respectivamente. Con relación a la *Salmonella spp.* se presentó una prevalencia del 36,5% en Fusagasugá y un 33,5% en Sylvania. Posteriormente se realizó la comparación de la presencia

del agente infeccioso con relación al grupo etario en donde se pudo evidenciar como el grupo de levante/ceba es el más afectado por los diferentes agentes patógenos en contraste con lo reportado por otros autores (Almenteros et al., 2004). (Tabla 9).

Tabla 9. Prevalencia de agentes bacterianos según el grupo etario. Se presenta diferencia significativa si $p < 0,05$.

Patógenos/Grupo etario	Cría	Levante/ceba	Ciclo completo	Genética	<i>p</i>
<i>Mycoplasma</i>	38,4	35,75	40,4	25	0,2750
<i>Salmonella</i>	49,2	51,2	26,7	62,5	0,0034
<i>Haemophilus</i>	73,4	82,97	49,8	87,5	0,0089
<i>Lawsonia intracellularis</i>	49,7	53,8	41,9	100	0,0001
<i>Leptospira autumnalis</i>	6,8	3,6	4,7	25	0,0001
<i>L. copenhagen</i>	5,8	1	2,7	0	0,1496
<i>L. grippotyphosa</i>	3,9	2	1,3	0	0,3679
<i>L. tarassovi</i>	4,9	3,1	7,6	0	0,3050

De la misma forma se comparó la presencia del microorganismo con relación al grado de tecnificación de la producción, discriminando sistemas traspatio (no tecnificado), semi-tecnificado y tecnificado (Tabla 10).

Tabla 10. Prevalencia de agentes bacterianos según el tipo de producción. Se presenta diferencia significativa si $p < 0,05$

Tipo de producción	Traspatio	Semi-tecnificado	Tecnificado	<i>p</i>
<i>Mycoplasma</i>	39,9	43,8	33,7	0,5252
<i>Salmonella</i>	44,5	32	29,4	0,1653
<i>Haemophilus</i>	64,7	47,1	62,5	0,2012
<i>Lawsonia intracellularis</i>	33	40	38	0,7037
<i>L. autumnalis</i>	3,9	5,6	5,8	0,7788
<i>L. copenhagen</i>	2	2,4	4,4	0,6065
<i>L. grippotyphosa</i>	1,8	1,8	2,2	0 >0,9999
<i>L. tarassovi</i>	6	8	4	0,5134

En general el agente patógeno con mayor prevalencia según los diferentes criterios evaluados fue el *Mycoplasma* con un 53,6% en Sylvania superior a Fusagasugá con 34 %. Dicho patógeno, representa uno de los agentes que al generar sintomatología respiratoria logra impactar negativamente la conversión alimentaria y ganancia de peso en lechones, generando

aumento en el periodo de engorde y disminución de la sostenibilidad del sistema debido a la inversión en tratamientos médicos, sin dejar de lado que es capaz de afectar otras especies. Sin embargo, la prevalencia obtenida en el presente estudio resulta inferior a la reportada por otros autores como Guzmán et al., (2008), quien menciona una prevalencia de 98,8% en un estudio realizado en una planta de sacrificio en Bogotá, en muestras de cerdos provenientes de predios tecnificados. Como resultado de que no se observaron diferencias significativas en el tipo de producción y grupo etario, se podría inferir que esta bacteria se difunde homogéneamente en los predios porcícolas evaluados.

Al analizar la prevalencia obtenida de *Salmonella*, se evidencia un valor similar en Silvania y Fusagasugá, 33,5% y 36%, respectivamente. Las diferencias observadas se determinaron entre grupos etarios siendo mayor en predios de genética (62,5%) y menor en ciclo completo (26,7%) (Tabla 10). Comparando estos resultados con los reportados por Vargas y colaboradores (2004), en su estudio analizaron 500 muestras de Córdoba (Colombia) de sistemas productivos intensivos y extensivos revelaron una prevalencia del 1%, el 0,2% en el sistema intensivo y el 0,8% en el sistema extensivo. Comparando dichos valores fueron inferiores a los hallados en la presente investigación, sin embargo, se podría relacionar esta prevalencia con el nivel de tecnificación de la producción, puesto que en traspatio se encontró una prevalencia del 41 %, concordando con la mayor presentación en el sistema extensivo (0,8%) (Vargas et al., 2004). Otro estudio realizado en el departamento del Tolima (Barragán et al., 2014) en 9 granjas se tomaron 420 muestras al azar en las diferentes etapas productivas y se encontró una seroprevalencia del 36,09%, superior a los datos obtenidos en el municipio de Silvania, pero similares a los hallados en Fusagasugá. Es importante considerar que la emergencia de patógenos se relaciona con niveles bajos de tecnificación junto con falencias

en la bioseguridad y alimentación, debido a que las condiciones favorecen su diseminación a otros sistemas a través las diferentes fuentes ambientales.

Especies de *Leptospira* junto a *Salmonella*, representan dos microorganismos muy frecuentes en la cadena de producción porcina, ya que representan agentes zoonóticos importantes en la salud pública, de ahí que existen investigaciones de prevalencia en humanos expuestos a factores de riesgo debido a sus ocupaciones laborales. Algunos reportes indican la presencia de anticuerpos antileptospira entre el 13,1% y el 22,4% de la población estudiada (Ferro et al., 2006). Entre los serotipos de *Leptospira* identificados en el presente estudio, tan sólo el serovar *tarassovi* en el municipio de Sylvania evidenció un 9,5 %, los serovares *canicola*, *celedon*, *copenhagen*, *grippotyphosa*, *mini*, *pomona*, *shermani*, se encuentran en rango de prevalencia entre el 0,09% y el 3,45% en los municipios evaluados. Además, el serovar *autumnalis* presenta diferencias entre grupos etarios siendo mayor en predios dedicados a la genética (25%) e inferior en predios de levante y ceba (3,6%). Los resultados obtenidos son inferiores a los reportados por Almenteros y colaboradores (2004), quienes evaluaron la prevalencia de *Leptospira* en granjas porcinas del departamento de Córdoba, Colombia, mencionando una positividad del 43% (253 de 600 granjas). Los serotipos *pomona*, *canicola*, *bratislava*, *grippotyphosa* e *icterohaemorrhagiae* presentaron prevalencias de 34%, 4%, 2%, 2% y 1%, respectivamente, superiores a los hallados en la presente investigación. Otro estudio realizado en la granja Barcelona de la Universidad de los Llanos, Departamento del Meta, Colombia, en donde se evidenció una prevalencia del 91% para el serovar *bratislava*, 64% para el *canicola*, 55% para *australis*, 55% para *autumnalis*, 46% para *copenhageni*, 18% para *icterohaemorrhagiae* y del 9% para el *hardjo pratjino* (Morales et al., 2007). Los valores reportados fueron superiores a los reportados en la presente investigación, con lo cual se

puede afirmar que las medidas de bioseguridad implementada en muchos de los predios evaluados resultan efectivas en el control de algunas enfermedades. Sin embargo, los modelos productivos de traspatio implementados en mayor número en el municipio Silvania (56%), presentan una alta frecuencia de dicho patógeno en la zona de estudio.

5.2. Identificación de patógenos antibiótico-resistentes en leche bovina cruda en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania

Dentro de la provincia del Sumapaz, los municipios de Fusagasugá, Silvania y Pasca aportan gran parte de la leche bovina que se comercializa y consume en las zonas urbanas, siendo la venta informal una práctica que tradicionalmente se maneja en esta zona. Por tal razón, resulta importante en el presente estudio conocer la calidad microbiológica de este alimento en este nivel de la cadena productiva, ya que es el punto en el cual se pueden evidenciar los efectos secundarios generados por las prácticas productivas incorrectas realizadas inicialmente, y presentadas en el capítulo anterior. Para este fin, se tomaron muestras de leche cruda proveniente de tres rutas informales que es comercializada en la zona urbana de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania. Se identificaron las bacterias presentes y el grado de sensibilidad o resistencia a diferentes tipos de antibióticos. Se identificaron cepas de *E. coli* y *S. agalactiae* con resistencia extendida (Tabla 11).

Tabla 11. Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania, con resistencia a antibióticos.

Microorganismos diagnosticados	Origen	Perfil de resistencia
<i>Escherichia coli</i>	Pasca	FOS, AMP, AML, SXT
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Fusagasugá	OXA, AMP, CAZ, CIP, LIN, GEN, TET, SXT
<i>Streptococcus beta-hemolítico</i>	Silvania	KAN, OXA, SXT, CIP, LIN, CAZ, ENR, GEN, NOR, TET

<i>Escherichia coli</i>	Silvania	FOX
-------------------------	----------	-----

AML: Amoxicilina; **AMP:** Ampicilina; **CAZ:** Ceftazidima; **CIP:** Ciprofloxacina; **ENR:** Enrofloxacina; **FOS:** Fosfomicina; **FOX:** Cefoxitina; **GEN:** Gentamicina; **KAN:** Kanamicina; **LIN:** Lincomicina; **NOR:** Norfloxacina; **OXA:** Oxaciclina; **SXT:** Sulfa Trimetroprin; **TET:** Tetraciclina.

Para garantizar mayor confiabilidad en los resultados, se enviaron muestras réplicas de las tres rutas a otro laboratorio, en este caso, el laboratorio de microbiología de la Universidad de Antioquia, para este caso, se practicó solo la prueba de cultivo e identificación microbiológica, dando como resultado la identificación de bacterias patógenas de orden similar a las halladas en la primera prueba (Tabla 12),

Tabla 12. Identificación de Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania.

Muestra	Microorganismo identificado
Fusagasugá	<i>Streptococcus uberis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> y <i>Yersinia spp.</i>
Pasca	<i>Streptococcus uberis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> y <i>Escherichia coli</i>
Silvania	<i>Streptococcus uberis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i>

Posteriormente, se enviaron muestras de las tres rutas nuevamente el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario ICA, a las cuales se les aplicó las pruebas mencionadas previamente. Se evidenció la presencia de *Streptococcus spp.* y *Pseudomonas aeruginosa* (Tabla 13).

Tabla 13. Patógenos registrados en Fusagasugá, Pasca y Silvania, con resistencia a antibióticos.

Microorganismos identificados	Origen	Perfil de Resistencia
<i>Streptococcus spp</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i>	Pasca	NAL, APR, KAN, SXT, AML, EFT, S, NEO, AMP, FOX
<i>Streptococcus spp</i>	Fusagasugá	OXT, CIP, NOR, TET, LIN, SXT
<i>Streptococcus spp</i>	Silvania	OXT, CIP, NOR, TET, LIN, SXT

AML: Amoxicilina; **AMP:** Ampicilina; **APR:** Apramicina; **CIP:** Ciprofloxacina; **EFT:** Ceftiofur; **ERI:** Eritromicina; **FOX:** Cefoxitina; **KAN:** Kanamicina; **NAL:** Acido nalidíxico; **NEO:** Neomicina; **LIN:** Lincomicina; **NOR:** Norfloxacina; **OXT:** Oxitetraciclina; **S:** Estreptomina; **STX:** Sula Trimetroprin; **TET:** Tetraciclina.

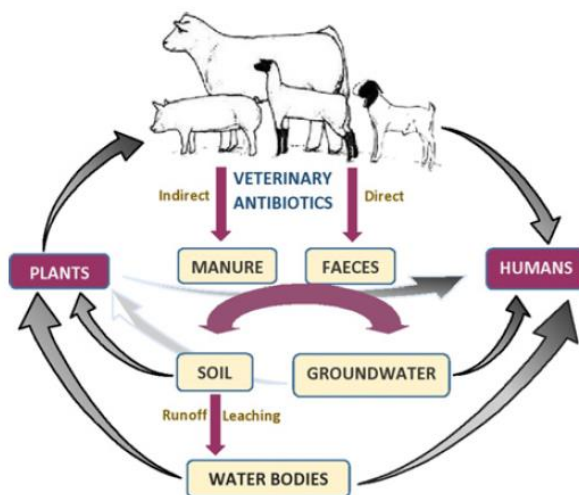
Se determinó resistencia a por lo menos un tipo de antibiótico y patógenos humanos como *Streptococcus beta hemolítico* hallado en la ruta procedente del municipio de Sylvania y *Pseudomonas aeruginosa* en la muestra de la ruta de Pasca con resistencia extendida a 10 antibióticos diferentes.

Conjuntamente, se podría sugerir como uno de los antibióticos como OXI, que, según las encuestas, se reportó su uso frecuente en prácticas pecuarias relacionadas al tratamiento y prevención de enfermedades, se asocia a la resistencia bacteriana en las muestras analizadas de los municipios de Fusagasugá y Sylvania. Lo anterior sugiere una relación de los antibióticos en el ambiente y como estos pueden difundir entre producciones pecuarias. Posiblemente algunas vías como las fuentes hídricas también son fuentes de contaminación por bacterias patógenas como *E. coli* con una prevalencia del 25% y *Pseudomonas sp.* con una frecuencia del 66,7%, en agua para consumo animal en predios ubicados en la región del Sumapaz (Arenas et al., 2017). Los resultados obtenidos en el presente estudio indicarían como estas bacterias posiblemente se relacionan con resistencia a diferentes antibióticos. Por lo tanto, es posible que la calidad microbiológica de la leche se vea afectada desde la producción primaria hasta el punto de acopio y comercialización, al entrar en contacto con agua en la que se reporta presencia de patógenos. De la misma forma, estos resultados de laboratorio se relacionan positivamente con otros reportes en donde se informa de la presencia de *E. coli* en aguas utilizadas en la industria de alimentos (Silva et al., 2007). Además del aislamiento de microorganismos patógenos ambientales se evidencia igualmente la presión antibiótica en fuentes ambientales como lo son las fuentes hídricas, similar a otros estudios (Jiménez et al., 2014). En dicho reporte se identificó la resistencia a tetraciclina, ampicilina y cefalotina en cepas de *E. coli* con potencial zoonótico que agravan el panorama,

ya que al estar presente en fuentes ambientales podrían llegar fácilmente al ser humano, ya sea por consumo de agua, o por contaminación de alimentos (Larrea et al., 2013).

Estos resultados también permiten evidenciar el bajo nivel de implementación de Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) en los municipios incluidos en estudio, tal es el caso que la presencia de *Streptococcus uberis*, microorganismo que se relaciona con cuadros de mastitis bovina. La presencia de dicha bacteria en la leche bovina cruda comercializada representa un problema, toda vez, que su presencia se debe a un mal manejo en la rutina productiva, como lo es la rutina de ordeño, el lavado de implementos de manejo animal, desinfección de cantinas de leche o de los espacios que tienen contacto con la producción (Reep y Jae, 2016). De este modo, teniendo en cuenta la situación contextualizada anteriormente, las evidencias presentadas delimitan el ciclo contaminante que generan los antibióticos en el ambiente de acuerdo a su uso en producciones agropecuarias y circulación en fuentes ambientales (Figura 20).

Figura 20. Ciclo contaminante de los antibióticos usados en la producción pecuaria (Reep y Jae, 2016).



Se pudo identificar bacterias multirresistentes similares a las reportadas en estudios realizados en otras fuentes ambientales, como las hídricas, en la misma región de estudio de la presente investigación y en concordancia con otros estudios en otras regiones geográficas donde se ha evidenciado la realidad de la presión selectiva a antibióticos sobre el ambiente. Así, fue determinante revelar como el tracto gastrointestinal tanto en humanos como en animales se considera como un lugar propicio para generar la transferencia de genes de resistencia a antibióticos (Santamaría et al., 2011). En concordancia con los resultados previos en otros ambientes, como la tierra, donde se producen descargas continuas de materia fecal, se genera transferencia genética de determinantes de antibiótico resistencia como ocurre en vertientes de agua con desechos cloacales (Davies y Davies, 2010; Errecalde, 2004). Así, la difusión de bacterias multirresistentes se podría generar por la movilización de animales, por el confinamiento de animales susceptibles o el desplazamiento de determinantes de resistencia en el medio (McEwen y Fedorka-Cray, 2002). Por otro lado, diferentes estudios genómicos han reportado como en plantas de tratamiento de aguas residuales existen importantes concentraciones de organismos multirresistentes y genes asociados a resistencia a antibióticos (Davies y Davies, 2010).

5.3. Identificación de patógenos antibiótico-resistentes en producciones avícolas en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania

Los huevos y la carne de pollo representan una importante opción con relación a la seguridad alimentaria. Según cifras reportadas por Federación Nacional de Avicultores de Colombia Fondo Nacional Avícola – FENAVI, durante el último año (2018) se presentó un incremento en la producción avícola del 4,5%, de este modo la producción de pollo fue de 1.624.000

toneladas, un 3,9% más que año 2017 y la producción de huevo fue de 876 mil toneladas, lo que representa un crecimiento del 5,6% 2018 (FENAVI, 2018).

No obstante, como sucede en otras producciones pecuarias del país, la avicultura debe enfrentar diferentes panoramas relacionados a la competencia con productos importados, y de una forma muy importante, y que avanza de una manera silenciosa, la emergencia de microorganismos patógenos que ponen en riesgo la salud animal (Bohórquez, 2014). De este modo, y como sucede en diversos ambientes relacionados con la producción pecuaria intensiva, el flujo de microorganismos es intenso, debido a situaciones como el hacinamiento, presencia de animales en diferentes etapas productivas, entre otras. Debido al peligro latente descrito para el escenario productivo, se hace necesario contar con herramientas como los antibióticos que permitan el control de la proliferación bacteriana de patógenos contaminantes y generar ganancias rápidas de peso en los animales y, por ende, aumentar la sostenibilidad en la producción (Castaño et al., 2008). Por lo general, estas bacterias podrían presentar perfiles de resistencia extendida a varios antibióticos, incluidos muchos de los que frecuentemente son de uso humano y que eventualmente podrían generar brotes de enfermedades infecciosas (Price et al., 2007).

Para determinar la presencia de bacterias multirresistentes en producciones avícolas ubicadas en la zona de estudio, se incluyeron al azar, predios con orientación a la producción de pollo de engorde y gallina ponedora que realizaron pruebas de laboratorio en la producción durante el año 2018. Dichas pruebas consistieron en cultivo e identificación de microorganismos y antibiograma para la caracterización de su sensibilidad antimicrobiana (Tabla 14).

Tabla 14. Bacterias multirresistentes registrados producciones avícolas en Fusagasugá, Pasca y Silvania. (Fuente: Productores avícolas de Fusagasugá, Pasca y Silvania)

Origen	Tipo de producción	Muestra analizada	Microorganismos diagnosticados	Perfil de resistencia
Fusagasugá	Engorde	Saco Vitelino	<i>Escherichia coli</i>	AML; P
Fusagasugá	Engorde	Saco Vitelino	<i>Staphylococcus aureus</i>	TET
Pasca	Ponedoras	Senos Nasaes	<i>Escherichia coli</i>	FFC; P; SXT; TET
Fusagasugá	Engorde	Hígado; Saco Vitelino	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	FOS; FFC; P; SXT
Fusagasugá	Engorde	Hígado; Saco Vitelino	<i>Escherichia coli</i>	FFC; P; SXT
Pasca	Ponedoras	Hígado; Ovarios; Tráquea; Senos Nasaes	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	P; TET
Fusagasugá	Ponedoras	Hígado; Ovarios; Tráquea; Senos Nasaes	<i>Escherichia coli</i>	CIP; ENR; FFC; GEN; P; SXT; TET
Silvania	Ponedoras	Tráquea	<i>Escherichia coli</i>	AML; ENR; P; SXT
Fusagasugá	Ponedoras	Hígado; Ovarios	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIP; NOR; SXT; TET
Silvania	Ponedoras	Ovarios; Senos Nasaes; Tráquea	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIP; ENR; FOS; SXT
Fusagasugá	Ponedoras	Bazo, Hígado Tráquea	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	FOS; P; SXT
Fusagasugá	Engorde	Hígado	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AML; FOS; GEN; P; TET
Fusagasugá	Engorde	Sacos Aéreos	<i>Proteus mirabilis</i>	AML; P; SXT
Fusagasugá	Engorde	Sacos Aéreos	<i>Escherichia coli</i>	AML; P
Fusagasugá	Ponedoras	Tráquea; Senos Nasaes	<i>Escherichia coli</i>	FFC; P; SXT; TET
Fusagasugá	Ponedoras	Hígado; Ovarios; Tráquea; Senos Nasaes	<i>Gallibacterium anatis</i>	AML; CIP; ENR; FFC; NOR; P; SXT; TET
Fusagasugá	Ponedoras	Bazo, Hígado	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AML; P
Fusagasugá	Ponedoras	Bazo, Hígado; Ovarios; Tráquea; Medula Osea	<i>Salmonella spp.</i>	P

AML: Amoxicilina; **CIP:** Ciprofloxacina; **DOX:** Doxiciclina; **ERI:** Eritromicina; **ENR:** Enrofloxacin; **FFC:** Florefenicol; **FOS:** Fosfomicina; **GEN:** Gentamicina; **NOR:** Norfloxacina; **PEN:** Penicilina; **STR:** Estreptomina; **SXT:** Trimetoprin Sulfa; **TET:** Tetraciclina; **TIL:** Tilmicosina; **VAN:** Vancomicina.

Se encontró que el 100 % de las bacterias identificadas presentan algún grado de resistencia a diferentes tipos de antibióticos. Así mismo, estos resultados son similares con reportes previos, que genera una alerta por la contaminación ambiental por bacterias patógenas como *E. coli* y *Pseudomonas sp.*, en agua destinada a consumo animal en diferentes predios agropecuarios ubicados en la región del Sumapaz (Arenas et al., 2017). Lo anterior sugiere que los ambientes naturales de la zona de estudio circulan bacterias multirresistentes capaces de afectar a diferentes especies animales orientadas a la producción de alimento para consumo humano, alterando la inocuidad de estos, y con potencial de generar brotes de infecciones en el humano.

En la población de estudio al igual que en otras zonas de producción avícola, el uso de antibióticos como prevención de enfermedades y/o tratamiento de estas es una práctica común (Cervantes, 2015). Del mismo modo, es frecuente el uso de alimento medicado (Allen et al., 2014), siendo estas algunas prácticas que aportan en la generación de bacterias multirresistentes que bajo una presión selectiva sub inhibitoria desarrollan resistencia a uno o varios antibióticos (Martínez, 2012). Son diversos los autores que han reportado la presencia de bacterias resistentes a antibióticos aisladas de aves tanto de postura como de engorde; tal es el caso de Martínez (2014) quien reporta en aves de corral la presencia de *Salmonella spp*, resistente a betalactámicos, similar a la presente investigación. Arias (2005) informa de la presencia de *E. coli* resistente a Ciprofloxacina, y de modo alarmante, similar al presente estudio, las muestras aisladas positivas a *E. coli* presentan resistencia a más de siete tipos de antibióticos diferentes. Parra (2019) reporta el aislamiento de *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Gallibacterium anatis* *Pseudomonas* y *Proteus* a partir de muestras de aves; siendo la

identificación de *E. coli* el punto crítico más común con 53,36%, seguido por *Proteus* con 9,34% y *Klebsiella* con 8,94%. Similar a los resultados presentados en este estudio, se identificó que el 41,7% de las muestras presentaron *E. coli* y un 29,4% con *Klebsiella*. Respecto a los perfiles de susceptibilidad a antibióticos, se presentó mayor resistencia a TET, P, Aminoglucósidos y Sulfonamidas con un 86,31%, 81,25%, 70,32% y 60,34%, respectivamente.

Es importante mencionar como antibióticos como la fosfomicina a la cual presentan resistencia dos de las bacterias identificadas, según la clasificación por categorías de la OMS (Tabla 20 en Anexos), se encuentra en la Categoría 3, la cual se relaciona a antimicrobianos no autorizados para uso en animales, sólo se permite su uso restringido para casos extraños en animales de compañía. Finalmente, cabe mencionar como antibióticos pertenecientes a la familia de los aminoglucósidos que según la clasificación de la OMS se incluyen en la categoría de Importancia Crítica, se encuentran dentro del perfil de resistencia de cinco de las muestras analizadas en el presente estudio (Tabla 20).

Del mismo modo, resulta importante mencionar como alternativa al uso de antibióticos, los extractos de plantas medicinales conocidos como aceites esenciales, los cuales son productos que tradicionalmente se han utilizado en medicina humana, sin embargo, su uso en medicina animal es relativamente nuevo (Kamel, 2000). Autores mencionan como 6350 tipos diferentes de extractos de plantas presentan actividad antibacterial, no obstante, estos estudios han sido in vitro (Mahady, 2005). Conjuntamente, existen reportes como los aceites esenciales ha resultado eficaces en el control de bacterias como *E. coli*, *Salmonella typhimurium* y *Clostridium perfringes*, además de relacionarse con estimulación del consumo voluntario en animales (Ertas et al., 2005), por lo tanto, se podría plantear como estas

sustancias, ofrecen una alternativa científicamente comprobable que puede aplicarse como opción terapéutica además de promotor de nutrición y alimentación animal, en reemplazo paulatino de los antibióticos.

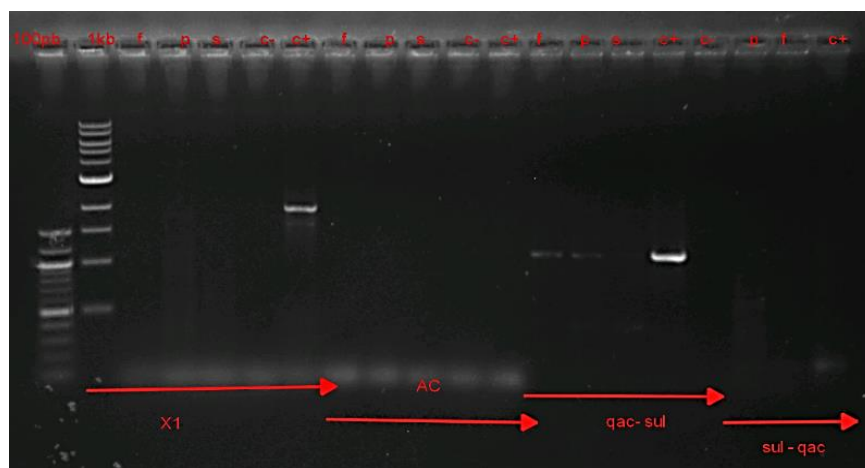
5.4. Evaluación de evidencias de resistencia a antibióticos en principales fuentes hídricas de los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania

El agua representa un recurso indispensable en los diferentes modelos productivos pecuarios, siendo este, un determinante principal para su eficiencia y sostenibilidad. Del mismo modo, la alteración en la sanidad animal es una de las principales consecuencias y acorde a los fundamentos de la presente investigación se presenta dicho recurso como un medio para la diseminación de bacterias y determinantes genéticos de resistencia a antibióticos (López et al., 2009; Agudelo et al., 2012). Por tal razón, resulta indispensable en la presente investigación conocer la presencia de elementos genéticos que confieren antibiótico resistencia en los principales afluentes presentes en cada uno de los municipios mencionados en el estudio y dilucidar de este modo el ciclo contaminante de los antibióticos en el medio ambiente (Ríos et al., 2017). Es pertinente mencionar en este contexto, como las fuentes hídricas, en especial los ríos, representan vertederos de desechos según su recorrido por zonas rurales y urbanas (Avila y Estupiñan, 2012).

El objetivo en esta etapa de la investigación fue determinar la presencia de elementos genéticos que confieren antibiótico resistencia de los ríos Corrales, Cuja y Rio Blanco, los cuales recorren los municipios de Pasca, Fusagasugá y Silvania, respectivamente. Se obtuvieron muestras de agua (2 L) en cada uno de los ríos que se preservaron en frío (4 °C), y se transportaron al laboratorio del Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, en donde se realizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (Inglés: PCR) con el

fin de identificar la presencia de genes que confieren resistencia a amonios cuaternarios y sulfonamidas (*qacEΔ1* y *sul1*), y genes de resistencia a tetraciclinas (*tetA* y *tetB*). También se incluyó un tamizaje para la identificación de integrones tipo I (*Int1*, gen de la integrasa) (Recchia y Hall, 1995; García et al., 2014). El ADN total obtenido se usó como templado en PCR convencional, para determinar la presencia o ausencia de integrones clase 1 que amplifica regiones de los genes *int11* (tamaño esperado de 500 pb) y los genes *qacEΔ1* y *sul1* (amplicon de 1000 pb) (Guerra B et al., 2001; Machado et al., 2005). En los resultados de las PCR se identificaron que las tres muestras de aguas de los tres municipios presentaron el gen *Int1* que codifica para la integrasa de integrones tipo I y no se detectaron genes *tetA* ni *tetB* que confieren resistencia a tetraciclinas (Figura 21).

Figura 21. Identificación por PCR de genes *Int1*, *x1*, *AC* y *qac-sul* en muestras de aguas. 1 kb y 100 pb: marcadores de peso molecular, f: Fusagasugá, p: Pasca, s: Silvania, c- control negativo (agua), c+ control positivo.



Para la identificación de genes *qacEΔ1* (*qac-sul*), el resultado fue positivo para las aguas provenientes de Fusagasugá, Pasca y Silvania (Figura 22).

Figura 22. Identificación por PCR de genes *qac-sul*, *tetA* y *XI* en muestras de aguas. 1 kb y 100 pb: marcadores de peso molecular, f: Fusagasugá, p: Pasca, s: Sylvania, c- control negativo (agua), c+ control positivo.



De este modo, a modo de ilustración se puede mencionar como el integrón tipo 1 (*Int1*), ha sido reportado junto con genes *qacEΔ1* que confieren resistencia a compuestos de amonio cuaternario, uno de los desinfectantes más usados (Sabate 2002), conjuntamente, genes como el *sul 1*, el *sul 2* y el *sul 3*, codifican resistencia a antibióticos del grupo sulfonamidas, específicamente, el gen *sul 1*, generalmente es relacionado al integrón tipo 1. (Bean et al., 2005), con relación a genes tipo *sul 3*, estos han sido mencionados en cepas de *E. coli* aisladas de muestras en cerdos, en países europeos como Dinamarca (Perreten & Boerlin 2003; Hammerum et al., 2006), sin embargo, estos reportes cobran importancia en el contexto local ya que, según información reportada por la Secretaría Distrital de Salud, se ha evidenciado la presencia de *E. coli*, como uno de los microorganismos más comunes relacionado con infecciones en hospitales de Niveles II y III en Bogotá durante el año 2014 (Boletín de Resistencia Bacteriano, 2015), en concordancia con el presente estudio, en donde se han evidenciado diferentes perfiles de resistencia a antibióticos por parte de esta bacteria en dos

de las especies muestreadas (Bovinos y aves), del mismo modo, autores alertan de su presencia en fuentes hídricas de la región del Sumapaz (Arenas y Moreno, 2018).

Con relación a estudios moleculares en Colombia, se puede afirmar que resultan muy escasos, sin embargo, Rubio (2016) menciona en su estudio la presencia de cepas de *E. coli* resistentes a SXT en el 34 % de las cepas identificadas, identificando los genes *sul1* en 5 cepas y *sul2* en 13 cepas, del mismo modo, reporta que en una cepa se identificaron los Integrones tipo 1, *sul1* y *qacΔ*, de manera similar a lo reportado en la presente investigación.

Por lo tanto, y en alusión a diferentes autores (Marshall & Levy, 2011; Martinez, 2009), los microorganismos resistentes a antibióticos presentes en el medio ambiente, representan un depósito de genes de resistencia en la microbiota animal y humana, que probablemente pueden actuar como transferidores de resistencia a bacterias presentes en animales, humanos y fuentes ambientales.

Capítulo VI Conclusiones y recomendaciones

En el presente capítulo se realiza una relación de la información mencionada en los capítulos anteriores, de modo que se logre identificar la relación que tiene el modelo productivo, el conocimiento en el uso de antibióticos y los resultados de pruebas de laboratorio.

De este modo, se confirma la hipótesis en donde el desconocimiento y uso irresponsable de medicamentos antibióticos en diferentes niveles de la cadena productiva pecuaria en los municipios de Fusagasugá, Pasca y Silvania, Cundinamarca, se relaciona positivamente con altas prevalencias de agentes patógenos con diferentes grados de resistencia antimicrobiana en alimentos de origen animal como la leche bovina cruda y en animales destinados a consumo humano como los cerdos y las aves.

Es común tanto en porcicultores, en productores bovinos, en comerciantes de medicamentos veterinarios y estudiantes de Zootecnia de la UDEC, el desconocimiento de la funcionalidad específica de los antimicrobianos, además se desconoce el alcance de los efectos adversos en el ambiente y la salud pública que genera el mal uso de estas sustancias.

Existe relación entre las bacterias patógenas identificadas en producciones porcinas y leche bovina fresca, con las reportadas por otros autores, identificadas en fuentes ambientales y otras producciones representativas de la población analizada, existen reportes (Arenas et al., 2017) en los que se menciona como la calidad del agua en pequeñas y medianas unidades de productivas pecuarias de la región de Sumapaz, están siendo contaminadas por microorganismos como: aerobios, mesófilos, coliformes totales, *Escherichia coli* y *Pseudomonas sp.*, concordando con los datos obtenidos en las pruebas de laboratorio, en las cuales se identificaron algunos de estos mismos organismos presentes en fuentes hídricas, lo

cual evidencia el problema de contaminación ambiental, en donde se convierte en un ciclo que impacta notablemente en la salud pública, no sobra mencionar como diferentes autores mencionan la presencia de cuadros patológicos en humanos, relacionados a infecciones bacterianas de difícil tratamiento (Chang et al., 2015; Economou et al., 2015).

El 100% de las bacterias patógenas identificadas en las muestras de leche bovina fresca y de muestras de predios avícolas, presentan resistencia a por lo menos un tipo de antibiótico, al mismo tiempo, se evidenciaron bacterias resistentes a 10 tipos de antibióticos diferentes, sumado a prácticas de desecho de leche contaminada en fuentes ambientales (suelo – agua) y libre comercialización genera una alerta importante sobre los efectos nocivos en la salud pública, ya que se reduce cada vez más el espectro de acción de los medicamentos frente al control terapéutico de bacterias multirresistentes en animales y humanos.

Existe relación positiva entre el volumen de antibióticos vendidos en el último año por uno de los almacenes de productos agropecuarios más reconocidos en el área de estudio, en donde las penicilinas (750 x 106 UI) y las tetraciclinas (35.000 g), representan los antibióticos más vendidos, con relación a los resultados de resistencia antimicrobiana obtenidos en los antibiogramas realizados en leche bovina fresca y muestras de aves, en los cuales, el 83,3% de los resultados de las muestras en aves presentan resistencia a Penicilina, el 61,1% a trimetoprim sulfametoxazol sulfato y el 44,4% a Tetraciclinas, con relación a los resultados en leche bovina, el 85,7% de las muestras presenta resistencia a trimetoprim sulfametoxazol sulfato y el 57,1% presenta resistencia a tetraciclinas.

Con relación al perfil de resistencia según los microorganismos específicos hallados más continuamente según el total de pruebas de laboratorio analizadas, resulta alarmante observar como el cien por ciento de las muestras positivas a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* presentan

resistencia a la penicilina y el 66.6% de las muestras positivas a *Staphylococcus aureus*, presentan resistencia a tetraciclina; lo cual concuerda positivamente con los reportes de ventas de antibióticos, además de coincidir con otras investigaciones (Arenas et al., 2017), en las cuales informan de la presencia de bacterias patógenas (*E. coli* y *Pseudomonas sp.*), en agua destinada a consumo animal en diferentes predios ubicados en la región del Sumapaz.

Se sugiere que el ciclo contaminante de los antibióticos en el ambiente, específicamente en la zona de estudio, se evidencia con la presencia de *Salmonella spp*, *E. coli* y *Klebsiella spp*, en los sistemas de producción incluidos (Tabla 8, 12, 14 y 19). En concordancia a reportes que asocian dichos microorganismos con fuentes ambientales, los resultados indican que las fuentes hídricas representan una vía de diseminación bacterias resistentes a antibióticos y de determinantes genéticos de resistencia. Tal y como demuestran los resultados obtenidos del análisis de aguas en cada uno de los ríos representativos de cada municipio incluidos en el estudio, se evidenció la presencia de determinantes genéticos que confieren resistencia bacteriana a sulfas, de este modo, concuerdan con los perfiles de resistencia específicamente a trimetoprim sulfametoxazol en muestras de leche bovina (85,7) y el 64,2% en el total de las bacterias y muestras analizadas (Tabla 19.).

Basados en los hallazgos, se podría sugerir la generación de estrategias que propendan por el uso racional de los antibióticos en prácticas agropecuarias, siendo esta una herramienta determinante en el control y disminución de la polución ambiental generada por la difusión de bacterias multirresistentes y elementos genéticos que diseminan estos fenotipos.

Bibliografía

- Acuña Molina VL, Rivadeneira Espinosa AP. (2008) Aislamiento, identificación y antibiograma de patógenos presentes en leche con mastitis en ganaderías bovinas de la provincia de pichincha. Tesis. Escuela Politecnica del Ejército. Departamento de ciencias de la vida. Carrera de ingeniería en ciencias agropecuarias. Sangolquí, Ecuador.
- Agudelo-Londoño P, Rivera-Caycedo J, Bernal-Vera M, Castaño-Ramírez E. (2012) Caracterización del riesgo de contaminación por actividades pecuarias en el río Molinos, Villamaría (Caldas, Colombia). *Veterinaria y Zootecnia*, 6(2):56-82.
- Aguirre KF, Calvo M. IL, Herrán JI. (2013). Nuevo procedimiento metodológico para el análisis exploratorio de una tabla estructurada en diversos conjuntos de individuos. *Estadística española*, 55(182), 305-322.
- Allen HK, Trachsel J, Looft T, Casey TA. (2014) Finding alternatives to antibiotics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1323(1):91-100.
- Alton, E. W. F. W., Armstrong, D. K., Ashby, D., Bayfield, K. J., Bilton, Diana, Bloomfield, E. V., Wolstenholme-Hogg, P. (2015). Repeated nebulisation of non-viral CFTR gene therapy in patients with cystic fibrosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial *Lancet Respiratory Medicine*, 3(9), 684-691.
- Arenas NE, Abril DA, Valencia P, Khandige S, Soto CY, Moreno-Melo V. (2017) Screening food-borne and zoonotic pathogens associated with livestock practices in the Sumapaz region, Cundinamarca, Colombia. *Tropical Animal Health and Production*, 49(4):739-745.
- Arenas NE, Abril, DA, Melo, V. (2017). Evaluación de la calidad del agua para uso agropecuario en predios ganaderos localizados en la región del Sumapaz (Cundinamarca, Colombia). *Archivos de Medicina (Manizales)*, 17(2), 319-325.
- Arenas NE, Melo V. (2018). Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio*, 22(2);110-119.
- Arent Z, Frizzell C, Gilmore C, Allen A, Ellis WA. (2016). *Leptospira interrogans* serovars Bratislava and Muenchen animal infections: Implications for epidemiology and control. *Science direct*, 19-26.
- Arias C. (2005) Ciprofloxacina-resistente *E. coli* (CREC) in chicken fecal samples and retail poultry meat in Bogotá, Colombia. 43rd Annual Meeting; IDSA.
- Arias-Echandi María L, Antillón GF. (2000) Contaminación microbiológica de los alimentos en Costa Rica. Una revisión de 10 años. *Rev Biomed*; 11:113-122.
- AUNAP. (2000) Plan nacional para el desarrollo de la acuicultura sostenible en Colombia. In: pesca Anday, editor. Bogotá: Ministerio de agricultura y desarrollo rural. p. 86.

- Ávila de Navia SL, Estupiñán Torres SM. (2012) Calidad bacteriológica del agua de consumo humano de la zona urbana y rural del municipio de Guatavita, Cundinamarca, Colombia. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 50:163-8.
- Basualdo JA, Coto CE, Torres RA. (2006) *Microbiología biomédica*. Segunda edición, Atlante. Buenos Aires, Argentina.
- Batista GL. (2014). Recomendaciones para control de la Diarrea Epidémica Porcina. Asociación mexicana de veterinarios especialistas en cerdos, 1 - 15.
- Barton D. (2000). Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Australia. Nutrition Research Reviews*, 13(2): 279–299.
- Bavestrello L, Cabello A. (2011). Consumo comunitario de antimicrobianos en Chile, 2000-2008. *Rev Chilena Infectol.*, 28(2): 107-12.
- Bean, D. C., Livermore, D. M., Papa, I., Lucinda M. C., y Hall, R. M. (2005). Resistance among *Escherichia coli* to sulphonamides and other antimicrobials now little used in man. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56, 962–964.
- Božo J, Anđel S. (2011). Safety and fermentability of dairy products. *Food Feed*, 68: 77–80.
- Bébéar CM, Pereyre S. (2005). Mechanism of drug resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Drug Targets Infect Disord*. 5: 263-271.
- Bohórquez, V. (2014). Perspectiva de la producción avícola en Colombia, Trabajo de pregrado en Especialización En Alta Gerencia, Facultad de Ciencias Económicas. Universidad Militar Nueva Granada 32p. Disponible en: 32. <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/12149/1/AVICULTURA.pdf>
- Briceño DF, Correa A, Valencia C, Torres JA, Pacheco R, Montealegre MC, et al. (2010). Actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en hospitales de nivel III de Colombia: años 2006, 2007 y 2008. *Biomédica*, 30: 371-81.
- Butler J, Sickles S, Johanns C, Rosenbusch, R. (2000). Pasteurization of discard mycoplasma mastitic milk used to feed calves: thermal effects on various mycoplasma. *Journal Dairy Science*, 83(10):2285-2288.
- Cabello J. (2003). Antibióticos y acuicultura un análisis de sus potenciales impactos para el medio ambiente, la salud humana y animal en Chile. *Análisis de políticas públicas*, 17:1-15.
- Cabello Velandia D, Alcaraz-Segura A, Altesor M, Delibes S, Baeza E, Liras. (2008). Funcionamiento ecosistémico y evaluación de prioridades geográficas en conservación. *Ecosistemas*, 17(3):53-63.

- Cancho Grande B, García Falcón MS, Simal Gándara J. (2000) The use of antibiotics in animal feeds: an actual perspective. *Cienc. Technol. Aliment.*, 3(1):39-47.
- Cantas, L., Shah, S. Q. A., Cavaco, L. M., Manaia, C. M., Walsh, F., Popowska, M., Sørum, H. (2013). A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 4(5):1–14.
- Capita, R., y Alonso-Calleja, C. (2013). Antibiotic-resistant bacteria: a challenge for the food industry. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(1):11–48.
- Carneiro DO, Figueiredo CP, Pereira DJ, Leal AG,...& Logato VR. (2007). Perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas em diferentes sistemas de cultivo de tilápia-do-nylo (*Oreochromis niloticus*). *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria E Zootecnia*, 59(4):869–876.
- Carvalho IT., Santos L. (2016). Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environment International*, 94:736–757.
- Castaño J, Botero A, Betancur O, Aricapa H. (2008) Comportamiento de los principales antibióticos usados en avicultura frente a cepas respiratorias de *E. coli* en pollos de engorde del municipio de Floridablanca (Santander Colombia) *Biosalud*, 7:11-20.
- Cekanaviciute E. (2017). Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. *PNAS*, 114(40):10713-10718.
- Celis YA. (2016). Resistencia a antibióticos en *E. coli* y *S. aureus* aislados de fuentes animales, y ambientales. Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá.
- Cervantes HM. (2015). Antibiotic-free poultry production: Is it sustainable? *J Appl Poult Res.*, 24(1):91-7.
- Céspedes ZM, Fernández CR, Rimarachín DR, Taípe SH, Cenepo TJ, Mori M, Glenny AM. (2010). Leptospirosis: Una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo Ucayali, Perú. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias Rev Cub Med Int Emerg*, 1926- 1931.
- Chambers L, Yang Y, Littler H, Ray P, Zhang T, Pruden A, (2015) Metagenomic analysis of antibiotic resistance genes in dairy cow feces following therapeutic administration of third generation cephalosporin. *PLoS one*, 10(8): e0133764.
- Chang Q, Wang W, Regev-Yochay G, Lipsitch M, Hanage WP. (2015) Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be?. *Evolutionary applications*, 8(3):240-7.
- Clark CR, Dowling PM. (2003). Pharmacokinetic comparison of two long-acting oxytetracycline formulations in cattle. In: Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, 20, Charlotte, 2003. Proceedings Charlotte: ACVIM, 2003. p. 773.
- Comision Europea. (1999). Safeguarding the multifunctional role of EU agriculture: ¿which instruments? Info-Paper, october. Direction General of Agriculture. Disponible en Internet: http://www.europa.eu.int/comm/agriculture/external/wto/archive/index_en.htm.

- Constable P, Pyörälä S, Smith G. (2008). Guidelines for antimicrobial use in cattle. En L. Guardabassi, Guide to Antimicrobial use in animals (pp 143-160). Oxford UK: Blackwell Publishing Ltd.
- Contexto ganadero (2013). Donmatías es el principal productor de carne de cerdo en el país. Obtenido de <http://www.contextoganadero.com/regiones/donmatias-es-el-principal-productor-de-carne-de-cerdo-en-el-pais> Revisado (03/08/2018).
- Correa JJ, Mancipe LF, Díaz CA. (2011). Actualización sobre la influenza porcina en Colombia. Revista de porcicultura Iberoamericana.
- Cotes Torres A, Cotes Torres JM. (2005). El problema de la sostenibilidad dentro de la complejidad de los sistemas de producción agropecuarios. Rev. Fac. Nal. Agr. Medellín, 58(2):2813-2825.
- D'Acosta, V. M.; McGrann, K. M.; Hughes, D. W.; and Wright, G. D. (2006) Sampling the antibiotic resistome. Science, 311: 374-377.
- DANE. (2017). Boletín técnico, Comunicación informativa. Bogotá, Colombia. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/enda/ena/2016/boletin_ena_2016.pdf
- Daughton C. G, Ternes TA. (1999). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? Environmental Health Perspectives, 107, 907–938.
- Davies J, Davies D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol Mol Biol Rev, 74 (3): 417-433.
- Del Río P. (1998). La ecología industrial: una interpretación evolutiva del proceso de transición tecnológica hacia la sustentabilidad, Madrid. España. 138 p. Tesis de Doctorado.
- Díaz MÁ, Díaz PL, Rodríguez EC, Montañó LA, Gartner DM, Vernaza ME, et al. (2013) Brote de *Salmonella enteritidis* resistente a ácido nalidíxico en Popayán, Cauca, 2011. Biomédica, 33(1):62-9.
- Donado-Godoy P, Bernal JF, Rodríguez F, Gomez Y, Agarwala R, Landsman D. (2015). Genome sequences of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar *Paratyphi B* (dT+) and *Heidelberg* strains from the colombian poultry chain. Genome announcements, 3(5): e01265-15.
- Donado-Godoy P, Byrne BA, León M, Castellanos R, Vanegas C, Coral A. (2015). Prevalence, resistance patterns, and risk factors for antimicrobial resistance in bacteria from retail chicken meat in Colombia. Journal of Food Protection, 78(4):751-9.
- Donado-Godoy P, Clavijo V, León M, Tafur MA, Gonzales S, Hume M. (2012). Prevalence of *Salmonella* on retail broiler chicken meat carcasses in Colombia. Journal of Food Protection, 75(6):1134-8.
- Dupont HL, Steele JH. (1987). Use of antimicrobial agents in animal feeds: Implications for human health use. Reviews of Infectious Diseases, 9(3):447–460.
- Durso, L.; Gregory, P.; Harhay, G.; Bono J., Smith, T. (2011). Virulence-associated and antibiotic resistance genes of microbial populations in cattle feces analyzed using a metagenomic approach. J. Microb. Meth., 84:278-282.

- Dyar O, Pulcini C, Howard P, Nathwani D., et al. (2014). European medical student: a first multicentre study of knowledge, attitudes, and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.*, 69(3):842-846.
- Economou V, Gousia P. (2015). Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infection and drug resistance*, 8:49.
- Edqvist LE, Pedersen KB. (2001). Antimicrobials as growth promoters: resistance to common sense. Late lesson from early warnings: the precautionary principle 1896–2000. Environmental Issue Report No. 22, Copenhagen, DK.
- European Commission, (2011). Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. Brussels, Belgium. 17p.
- FENAVI. (2018). Fondo Nacional Avícola. Obtenido de <http://fenavi.org/centro-de-noticias/el-sector-avicola-crecio-45-en-2018/> (Consultado 03/07/2018).
- Ferro BE, Rodríguez LA, Perez M, Travi BL. (2006). Seroprevalence of *Leptospira* infection in habitants of peripheral neighborhoods in Cali, Colombia. *Biomédica*, 26(2):250-57.
- Fisher MJ, Smith DA, Collignon PJ. (2013). The after-life of drugs: A responsible care initiative for reducing their environmental impact. *Medical Journal of Australia*, 199(6):388–390.
- Frankena K, Noordhuizen JPTM, Willeberg P, van Voorthuysen PF, Goelema JO. (1990) EPISCOPE: Computer programs in veterinary epidemiology. *The Veterinary Record*, 126(23):573-577.
- García P, Hopkins KL, García V, Beutlich J, Mendoza MC, Threlfall J, et al. (2014). Diversity of plasmids encoding virulence and resistance functions in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *typhimurium* monophasic variant 4,[5],12:i:- Strains circulating in Europe. *PLoS One*, 9(2).
- García V, Garcia-Maniño I, Mora A, Flament-Simon SC, Diaz-Jimenez D, Blanco JE, Alonso MP, Blanco J. (2018) Co-occurrence of *mcr-1*, *mcr-4* and *mcr-5* genes in multidrug-resistant ST10 Enterotoxigenic and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* Spain (2006-2017). *Int J. Antimicrob Agents*, 52(1):104-108.
- Girard, A, Hannon GJ. (2008). Conserved themes in small-RNA-mediated transposon control. *Trends in cell Biology*, 18(3):136-148.
- Giraldo OF. (2008). Seguridad alimentaria y producción pecuaria campesina: el caso de la localidad rural de Sumapaz. *Revista Luna Azul*, (27):49-59.
- Guerra B, Soto SM, Arguelles JM, Mendoza MC. (2001). Multidrug resistance is mediated by large plasmids carrying a class I integron in the emergent *Salmonella enterica* serotype. *Antimicrob Agents Chemother.*, 45(4):1305–1308.
- Gómez G. (1984) Resolución 1966, Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Colombia.
- Gravel A, Fournier B, Roy PH. (1998) DNA complexes obtained with the integron integrase IntI1 at the attI1 site. *Nucleic Acids Res.*, 26:4347-4355.

- Graves AK, Liwimbi L, Israel DW, van Heugten E, Robinson B, Cahoon CW, Lubbers JF. (2011). Distribution of ten antibiotic resistance genes in *E. coli* isolates from swine manure, lagoon effluent and soil collected from a lagoon waste application field. *Folia Microbiologica*, 56(2):131–7.
- Guzmán H, Mogollón JD, Rincón MA, Lora AM. (2008). Correlación entre las lesiones macroscópicas de la neumonía enzoótica y la detección del *Mycoplasma Hyopneumoniae* por PCR anidada en lavados bronco-alveolares en cerdos al sacrificio. *Revista de Medicina Veterinaria y zootecnia*, 55(1):39-48.
- Hajati H, Rezaei M. (2010). The application of prebiotics in poultry production. *International Journal of Poultry Science*, 9(3):298-304.
- Hammerum, A. M., Sandvang, D., Andersen, S. R., Seyfarth, A. M., Porsbo, L. J., Møller, N. F., & Heuer, O. E. (2006). Detection of sul1, sul2 and sul3 in sulphonamide resistant *Escherichia coli* isolates obtained from healthy humans, pork and pigs in Denmark. *International Journal of Food Microbiology*, 106, 235 – 237.
- Heinrichs A, Wells J, Hurd S, Hill GY, Dargatz D. (1994). The National Dairy Heifer Evaluation Project: A profile of heifer management practices in the United States. *Journal Dairy Science*, 77(6):1548-1555.
- Hillerton J, Halley B, Neaves P, Rose M. (1999) Detection of antimicrobial substances in individual cow and quarter milk samples using Delvotest® microbial inhibitor tests. *Journal of Dairy Science*, 82(4):704–711.
- Harnisz M., Korzeniewska E., Ciesielski S, Gołaś I. (2015). Test genes as indicators of changes in the water environment: Relationships between culture-dependent and culture-independent approaches. *Science of the Total Environment*, 505:704–711.
- Heuer OE, Kruse H, Grave K, Collignon P, Karunasagar I, Angulo FJ. (2009). Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clinical Infectious Diseases*, 49(8):1248-53.
- Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Vallejo M, Villegas MV. (2014). Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica*, 34:91-100.
- ICA. (2017). Resoluciones Oficinas Nacionales. Recuperado: <https://www.ica.gov.co/Normatividad/Normas-Ica/Resoluciones-Oficinas-Nacionales.aspx>
- ICA. (200). Resolución No. 002341 de 2007 “Por la cual se reglamentan las condiciones sanitarias y de inocuidad en la producción primaria de ganado bovino y bufalino destinado al sacrificio para consumo humano “. Colombia.
- Iglesias P. (2018). Resistencia a Colistina en enterobacterias zoonóticas. Tesis doctoral. Universidad de Extremadura. Programa de doctorado en Salud Publica y Animal. Cáceres. España.
- IPCC. (2013). Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático, Summary for Policymakers, *Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, T.F. Stocker y otros (eds.), Cambridge, Cambridge University Press.

- Iweriebor BC, Iwu CJ, Obi LC, Nwodo UU, Okoh AI. (2015). Multiple antibiotic resistances among Shiga toxin producing *Escherichia coli* O157 in feces of dairy cattle farms in Eastern Cape of South Africa. *BMC microbiology*, 15(1):213.
- Jiménez, A, Cortes, LS, Martinez, M, Silva, Y, Florez, C, Mendez, M, Anderson, G. (2014). Estandarización de una PCR anidada para la identificación de *Lawsonia intracellularis* en porcinos. *Spei Domus*, 10(20), 23-29.
- Kamel, C.A. 2000. Novel look at a classic approach of plant extracts. *Feed Mix Special*, 249:19-25.
- Kocher A, Canolly A, Zawadzki J, Gallet D. (2004). The challenge of finding alternatives to antibiotic growth promoters. *International Society for Animal Hygiene-Saint Malo*, 227-229.
- Kolakowski L. (1974). *La filosofía del positivismo*. Laterza.
- Korb A, Brambilla DK, Teixeira DC, Rodrigues RM. (2011). Riscos para a saúde humana do uso de antibióticos na cadeia produtiva leiteira. *Rev Saúde Públ.*, 4: 21–36.
- Kumar, S, Sith, SR, Fowle, G, Velis, RC, Kumar, J, Arya, S, Kumar R, Cheeseman C. (2017). Challenges and opportunities associated with waste management in India. *Royal Soc. Open Sci.* 4(3):1-11.
- Kumar V, Abbas AK, Aster-Vinay JC. (2018). *Patología humana*. Décima edición. Elsevier España.
- Kyselková M, Jirout J, Chroňáková A, Vrchotová N, Bradley R, Schmitt H, (2013). Cow excrements enhance the occurrence of tetracycline resistance genes in soil regardless of their oxytetracycline content. *Chemosphere*, 93(10):2413-2418.
- Lander, ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, et al, (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822):860-921.
- Larrea Murrell JA, Rojas Badía MM, Álvarez BR, Rojas-Hernández NM, Heydrich Pérez M. (2013) Bacterias indicadoras de contaminación fecal en la evaluación de la calidad de las aguas: revisión de la literatura. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 44(3):24-34.
- Last JM. (1983). *Dictionary of Epidemiology*, Oxford University Press. 219p.
- Last JM. (2001). *Dictionary of epidemiology*. 4th edition, International Epidemiological Association Inc. Oxford University Press, New York, US. 219p.
- Laxminarayan, R, Duse, A, Wattal, C, Zaidi, KM, Wertheim, FL, Sumpradit, N, Cars, O. (2013). Antibiotic resistance-the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12):1057–1098.
- León, A. (1962). *Manual de agricultura*. Barcelona-España: Salvat, 179 p.
- López JJ., Garay AM. (2016). Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*, 45(1):35-47.

- López Cuevas O, León FJ, Jimenez Edeza M, Chaidez Quiroz C. (2009) Detection and antibiotic resistance of *Escherichia coli* and *Salmonella* in water and agricultural soil. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 32 (2):119-26.
- López L, Santamaría J, Sánchez A, Castro L, Moreno JL. (2012) Presence of tetracycline resistant bacteria and genes in grassland-based animal production systems. *Ciencia e Investigación Agraria*, 39(3):411-23.
- López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, Prada- Quiroga CF. (2016) Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Rev Univ. Salud*, 18(1):190-202.
- Lozano MC, Arias DC. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 21:121-35.
- Luyt CE, Brechot N, Trouillet JL, Chastre J. (2014). Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*, 18(5):480.
- Machado E, Canton R, Baquero F, Galan JC, Rollan A, Peixe L, et al. (2005). Integron content of extended spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains over 12 years in a single hospital in Madrid, Spain. *Antimicrob Agents Chemother.*, 49(5):1823–1829.
- Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. (2006). Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peruana*, 23(1):15-20.
- Mahecha L, Gallego LA, Peláez FJ. (2002). Situación actual de la ganadería de carne en Colombia y alternativas para impulsar su competitividad y sostenibilidad. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 15(2):213-225.
- Marston HD, Dixon DM, Knisely M, Palmore TN, Fauci AS. (2016). Resistencia Antimicrobiana. *JAMA*, 316(11):1193-204.
- Martínez, JL. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science*, 321:365-367.
- Martínez, J.L. (2009a). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environ Pollut*, 157(11):2893-2902.
- Martínez, JL. (2009b). The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proc. Biol. Sci.*, 276:2521-2530.
- Martínez-Rocha AK. (2012). Uso de antimicrobianos en la avicultura: sus implicaciones en la salud pública. Tesis de maestría Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin Microbiol Rev*, 24(4), 718–733.
- Máttar S, Calderón A, Sotelo D, Sierra M, Tordecilla G. (2009). Detección de antibióticos en leches: un problema de salud pública. *Rev. Salud Pública*, 11(4):579-590.
- McEwen S, Fedorka-Cray P. (2002). Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin Infect Dis*, 34:93-106.

- Medeiros MAN, Oliveira DCN, Rodrigues DP, Freitas DR. (2011). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella in chicken carcasses at retail in 15 Brazilian cities. *Rev Panam Salud Publica*, 30(6):555–60.
- Mellon M, Benbrook C, Benbrook K. (2001). *Hogging it! Estimates of Antimicrobial Abuse in Livestock*, Cambridge: Union of Concerned Scientists Publications. Disponible en: http://www.ucsusa.org/food_and_environment/antibiotics_and_food/hogging-it-estimates-of-antimicrobial-abuse-in-livestock.html
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2015). ABC de Zoonosis. Recuperado en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/abc-zoonosis.pdf> (Consultado 30/06/2018).
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2017) Área normativa. Recuperado en: <https://www.minsalud.gov.co/Normativa/Paginas/normativa.aspx> (Consultado 07/09/2018).
- Morales Cabezas, RJ, Bravo Tamayo, D, Moreno Velasquez, D, Góngora, A, Ocampo, A. (2007). Asociación serológica de la infección por leptospira en humanos, porcinos y roedores en una granja de Villavicencio-Colombia. *Orinoquia*, 73-80.
- Munera-Bedoya OD. (20013). Componentes de (Co) varianza de la producción de leche, grasa, proteína e ingresos por venta de leche mediante MRA en vacas Holstein de Antioquia. Tesis de maestría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- Neu HC (1992). The crisis in antibiotic resistance. *Science*, 257:1067-1073.
- Noguera, AP. (2007). Emergencia de una episteme-ético-estética-política que constituye un nuevo concepto de ciencia desde el pensamiento ambiental complejo. In O. Saénz (Ed.), *Las ciencias ambientales: una nueva área del conocimiento*. Primera Edición. Bogotá, D.C., Colombia. 182p.
- Objetivos de Desarrollo Sostenible. (2015). Organización de las naciones unidas, Disponible en: <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>, (Consultado el 29/11/2017).
- Ochoa, JE, Sánchez, A, Ruiz, I. (2000). Epidemiología de la leptospirosis. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 325-331.
- OMS. (2014). Primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos. Consultado en: www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/
- Organización de las Naciones Unidas – ONU. (2017). Agenda 2030 y los objetivos de desarrollo sostenible, una oportunidad para América Latina y el Caribe. Febrero de 2017.
- Ortiz-Rojas JK. (2014). Uso del Halquinol, una mirada crítica en Colombia frente al registro de antibióticos promotores de crecimiento. Informe de práctica rotatoria. Programa de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de la Salle. Bogotá. Colombia.
- Ortiz ZE. (2000). *Así se Investiga, Pasos para hacer una Investigación*. Clásicos Roxsil. ISBN 84- 89899-30- 4

- Oliver, S, Murinda, S, Jayarao, B. (2011). Impact of antibiotic use in adult dairy cows on antimicrobial resistance of veterinary and human pathogens: a comprehensive review. *Foodborne Pathogens Disease*, 8(3):337–355.
- Osorio MD, Guevara PL, Cárdenas EC, Valencia LA, Alfonso MI, Patiño GI. (2013). Caracterización fenotípica y genotípica de *Salmonella* Typhimurium variante 5-asociada a un brote de enfermedad transmitida por alimentos en el municipio de Paz de Río, Boyacá, 2010. *Iatreia*, 27(1):23-30.
- Owens RC. (2008). Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 61(1):110-28.
- Parra-Trujillo MH, Peláez Suarez L, Londoño Arango JE, Pérez Almario N, Rengifo-Benítez G. (2003). Los residuos de medicamentos en leche Problemática y estrategias para su control. Manual Técnico. Corpoica. Código ISBN 2110060203.
- Parra Córdova PC. (2019). Estudio retrospectivo de los principales agentes bacterianos aislados en aves comerciales y determinación de perfiles de resistencia de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. desde el 2013 al 2018. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Central del Ecuador. Quito. Ecuador.
- Peña M. (2011). Aspectos de riesgo para la salud humana: ¿Existen asociaciones con el cultivo intensivo de peces?. *Revista Electrónica de Ingeniería en Producción Acuícola*, 5(5):14.
- Perreten, V., y Boerlin, P. (2003). A New Sulfonamide Resistance Gene (sul3) in *Escherichia coli* Is Widespread in the Pig Population of Switzerland. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(3), 1169–1172.
- Periago MR. (2004) Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3. ed. Washington, Organización Panamericana de la Salud Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 46(5):278.
- Price, LB., Graham, JP, Lackey, LG, Roess, A, Vailes, R, Silbergeld, E. (2007). Elevated risk of carrying gentamicin-resistant *Escherichia coli* among U.S. poultry workers. *Environmental health perspectives*, 115(12), 1738–42.
- Programa de farmacovigilancia en América Latina. (2006). INVIMA. Boletín 14.
- Puig Peña Y, Espino Hernández M, Leyva Castillo VA, Portela López N, Machín Díaz M, Soto Rodríguez P. (2011). Serovariedades y patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de cepas de *Salmonella* aisladas de alimentos en Cuba. *Rev Panam Salud Pública*, 30(6):561–565.
- Pulecio-Santos S, Bermúdez-Duarte P, Suárez-Alfonso MC. (2015). Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella entérica* obtenidos del pre-beneficio y de porcinos en Colombia. *Revista Salud Pública*, 17(1):106-119.
- Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D. (2011). Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect.*, 17(1): 80-87.

- Quijano Prieto DM. (2016). Impacto ambiental de los medicamentos. Una aproximación desde el pensamiento ambiental. (Tesis para optar al título de Magister en Medio Ambiente y Desarrollo). Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Recchia GD, Hall RM. (1995). Gene cassettes: a new class of mobile element. *Microbiology*, 141 (1):3015–3027.
- Reep Pandi Tasho, Jae Yong Cho (2016). Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil and uptake by plants: A review. *Science of the Total Environment*, 563–564:366–376.
- Rincón Monroy, M. A. (2014). Circovirosis porcina en Colombia: Aspectos moleculares y caracterización biológica de cepas de campo. Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud Animal, Universidad Nacional de Colombia.
- Ríos-Tobón SR, Agudelo-Cadavid RM, Gutiérrez- Builes LA. (2017). Patógenos Microbianos e indicadores Microbiológicos de calidad del agua para consumo humano. *Rev Fac Nac Salud Pública*, 35:236-247.
- Rodríguez-Parada L. (2014). Evaluación del uso de antibióticos en vacas lecheras de un grupo de fincas de la Sabana de Bogotá. Tesis, Facultad de Ciencias Agropecuarias, programa de Medicina Veterinaria. Universidad de la Salle. Bogotá. Colombia.
- Rodríguez R, Fandiño C, Donado P, Guzmán L, Verjan N. (2015). Characterization of *Salmonella* from commercial egg-laying hen farms in a central region of Colombia. *Avian Diseases*, 59(1):57-63.
- Rodriguez-Lopez, M., Arrivillaga, M., Holguín, J., León, H., Ávila, A., Hernández, C., & Rincón-Hoyos, H. G. (2016). Perfil del paciente hiperfrecuentador y su asociación con el trastorno ansioso depresivo en servicios de atención primaria de Cali, Colombia. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 33:478-488.
- Rondón-Barragán IS, Arcos EC, Mora-Cardona L, Fandiño C. (2015). Characterization of *Salmonella* species from pork meat in Tolima, Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 28(1):74-82.
- Rovid SA, Roth JA, Galyon J. (2010). Enfermedades emergentes y exóticas de los animales. Primera edición. Iowa State University. Estados Unidos.
- Rubio VV. (2016). Caracterización fenotípica y molecular de microorganismos aislados de animales en una granja porcícola. Tesis de Maestría en Ciencias-Microbiología. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Sabaté, M., y Prats, G. (2002). Estructura y función de los integrones. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 20(7), 341-345.
- Sánchez, G. (1995). Residuos de fármacos antimicrobianos en alimentos de origen animal: Problemática General. *Revista ACOVEZ*, 8(2):30-45.
- Santamaría, J, López, L, Soto CY. (2011). Detection and diversity evaluation of tetracycline resistance genes in grassland-based production systems in Colombia, South America. *Frontiers in microbiology*, 2:252.
- Secretaria Distrital de Salud. (2015). Boletín de Resistencia Bacteriano 2014.

- Silva E, Murillo C, Nava G, Cárdenas O, Peralta A, Paredez M, et al. (2010) Estudio de caracterización de la calidad microbiológica y fisicoquímica del agua utilizada en la industria de alimentos, Colombia, 2007. *Biomédica*, 30:421-31.
- Silva RM, Silva RC, Ribeiro AB. (2012). Resíduos de antibióticos em leite. *SaBios Rev Saúde Biol.*, 7:30–44.
- Sommer MA, Dantas G. (2011). Antibiotics and the resistant microbiome. *Current Opinion in Microbiology*, 14(5):556-63.
- Soonthornchaikul, N, Garelick, H. (2009). Antimicrobial resistance of *Campylobacter* species isolated from edible bivalve molluscs purchased from Bangkok markets, Thailand. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6(8):947–951.
- Su HC, Ying GG, He LY, Liu YS, Zhang, RQ, Tao R. (2014). Antibiotic resistance, plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) genes and *ampC* gene in two typical municipal wastewater treatment plants. *Environmental Science. Processes & Impacts*, 16(2):324–32.
- Teuber M. (1999). Spread of antibiotic resistance with food-borne pathogens. *CMLS, Cell Mol Life Sci.*, 56(9-10):755-763.
- Torres Bejarano AM. (2013). Ecología trófica y dinámica del zooplancton en dos lagos de inundación de la amazonia colombiana. Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Colombia Sede Amazonia, Leticia (Amazonas, Colombia).
- Thriemer K, Katuala Y, Batoko B, Alworonga JP, Devlieger H, et al. (2013). Antibiotic Prescribing in DR Congo: a knowledge, attitude and practice survey among medical doctors and students. *PLoS ONE*, 8(2): e55495.
- Thrusfield M, Ortega C, de Blas I, Noordhuizen JP, Frankena K. (2001) Win Episcopy 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *The Veterinary Record*, 148(18):567-572. <http://www.winepi.net/menu1.php>
- Trombete Felipe M, Dos Santos Regiane R, Souza André LR. (2014). Antibiotic residues in Brazilian milk: a review of studies published in recent years. *Revista Chilena de Nutrición*, 41(2):191-197.
- Trujillo CM, Gallego AF, Ramírez N, Palacio LG. (2011). Prevalence of mastitis in dairy herds in Eastern Antioquia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 24(1):11-18.
- Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. (2000). Epidemiology of resistance to antibiotics: Links between animals and humans. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 14(4):327-335.
- Vargas J, Clavo N, Mattar, S. (2004). Detección de *Escherichia coli* O157: H7 y *Salmonella* spp., en cerdos del departamento de Córdoba. *Revista MVZ Córdoba*, 9(1):386-392.
- Vázquez-Ojeda E, Pérez-Morales E, Hurtado-Ayala L, Alcántara-Jurado L. (2014) Evaluación de la calidad microbiológica de la leche Revisión Sistemática de 2003 a 2013. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 91-99.

- VECOL (2017). Informe de gestión 2017. Medicina preventiva. Disponible en: https://www.vecol.com.co/quienes_somos/informes-de-gestion/informe-de-gestion-2017 (Consultado 17/08/2017).
- Vélez N, Díaz PL, Rodríguez C, Bautista A, Montaña LA, Realpe ME. (2015). Caracterización molecular de aislamientos de *Shigella sonnei* recuperados en el Programa de Vigilancia por el Laboratorio de la Enfermedad Diarreica Aguda en Colombia. *Biomédica*, 35(3):395-406.
- Vieira WJ, Ribeiro MR, Nunes MP, Machinski Júnior M, Netto DP. (2012). Detecção de resíduos de antibióticos em amostras de leite pasteurizado do Estado do Paraná, Brasil. *Semina Ciênc Agrar*, 33: 791–796.
- Villamil Jiménez LC. (2018). Diagnóstico, prevención y control de los hemoparásitos bovinos. Apuntes de una vida: Otoniel Vizcaíno Gerds. *Revista de la Universidad de La Salle*, (78):165-186.
- Wendlandt S, Shen J, Kadlec K, Wang Y, Li B, Zhang W-J, et al. (2015). Multidrug resistance genes in *Staphylococci* from animals that confer resistance to critically and highly important antimicrobial agents in human medicine. *Trends in Microbiology*, 23(1):44-54.
- WHO. (2000). Overcoming antibiotic resistance. World Health Organization Report in Infectious Diseases. World Health Organization. Geneva, Switzerland.
- Williams JJ, Torres-Léon MA, Echeverría Coello P, Matos-Medina MC. (2000). Aislamiento e identificación de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en pulmones de cerdos con pleuroneumonía crónica sacrificados en el rastro municipal de Mérida, Yucatán, México. *Revista biomedica*, 11:175-181.
- Wise R. (2002). Antimicrobial resistance: priorities for action. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(4):585–586.
- Wright EP, Jain P. (2004). Survey of antibiotic knowledge amongst final year medical students. *J Antimicrob Chemother*, 53(3):550-551.
- Zabaleta Espinosa GA. (2014). Evaluación de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 32(1):88-94.
- Zwald A, Ruegg, P, Kaneene J, Warnick L, Wells S, Fossler C, Halbert L. (2004). Management practices and reported antimicrobial usage on conventional and organic dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 87(1):191–201.
- Zhang X, Li Y, Liu B, Wang J, Feng C, Gao M, Wang L. (2014). Prevalence of Veterinary Antibiotics and Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* in the Surface Water of a Livestock Production Region in Northern China. *PloS One*, 9(11):e111026.
- Zootecnia, (2019) Programa Académico de Pregrado. Universidad de Cundinamarca. Consultado en agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ucundinamarca.edu.co/index.php/programas/pregrado/facultad-de-ciencias-agropecuarias/zootecnia> (Revisado 02/02/2019).

ANEXO 1

Tabla 15. Calculo tamaño de muestra de predios porcinos.

$n = \{100 - p\} \times Z^2 / EE^2$, ó $n = \{p \times q \times Z^2\} / EE^2$		
n = Tamaño de la muestra	p = Prevalencia estimada de 50%	q = 1-p
Z = Intervalo de confianza de 95 %	EE = error estándar estimado de 3%	

Adaptado de: (Thrusfield et al., 2001)

Tabla 16. Censo Porcino Municipios evaluados

	Fusagasugá	Silvania
Numero de predios	2949	844
Lechón Lactante	24716	7458
Precebo	20711	7860
Levante Ceba	5138	5356
Hembras Reemplazo	294	207
Hembras Cría	796	488
Machos Reproductores	99	16
Total porcinos	51754	21385

Adaptado de. ICA 2015.

Tabla 17. Categorías de riesgo de antibióticos usados en veterinaria

Categoría	Antibióticos	Observaciones
Categoría 1. Representan riesgo para la salud publica	Penicilinas de espectro estrecho, Macrólidos, Tetraciclinas, Rifampicinas	Principios generales de uso prudente
Categoría 2. Representan riesgo alto para la salud.	Fluoroquinolonas, Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, Colistina, Aminoglucósidos, Penicilinas de espectro extendido.	Uso restringido, solo para casos en que no exista otra alternativa terapéutica.
Categoría 3. No son autorizados para uso en animales.	Carbapenemas, Fosfomicina, Cefalosporinas de última generación, Glicopéptidos, Gliciliclinas, Lipopéptidos, Monobactams, Oxazolidinonas, Riminofenazinas, Sulfonas, Tratamientos para la tuberculosis y otras micobacterias.	Uso restringido para casos extraños en animales de compañía.
Categoría 0. No son incluidos en las categorías 1, 2 y 3.	Cefalosporinas de 2ª generación, Fenicoles, Lincosamidas, Nitromidazoles, Sulfamidas, y otros.	Son antibióticos cuestionados. Se usan con las mismas restricciones que los de la categoría 1,

		no deben usarse intensivamente.
--	--	---------------------------------

(Adaptado de Iglesias P. 2018)

Tabla 18. Clasificación según el nivel de importancia de antibióticos usados en medicina (Adaptado de Iglesias, 2018).

Nivel de Importancia	Antibiótico
Máxima prioridad	Cefalosporinas (3 ^a , 4 ^a y 5 ^a generación), Glicopéptidos, Macrólidos, Cetólidos, Polimixinas y Quinolonas.
Gran Prioridad	
Importancia Crítica	Aminoglucósidos, Ansamícinas, Carbapenémicos y otros penémicos, Gliciliclinas, Lipopéptidos, monobactámicos, Oxazolidinonas, Penicilinas (naturales, aminopenicilinas y antipseudomonales), derivados del ácido fosfónico y fármacos utilizados únicamente para tratar la tuberculosis u otras enfermedades micobacterianas.
Muy importantes	Aminopenicilinas, Anfencícoles, Cefalosporina (de primera y segunda generación) y Cefamicinas, lincosamidas, penicilinas (Antiestafilocócicas), ácidos pseudomúsicos, riminofenazinas, antibacterianos esteroideos, estreptograminas, sulfonamidas, inhibidores de la dihidrofolato-reductasa y combinaciones, sulfonas y tetraciclinas.
Importantes	Aminociclitoles, polipéptidos cíclicos, nitrofurantoinas, nitroimidazoles y pleuromutilinas.

Tabla 19. Relación, microorganismos identificados y perfil de resistencia a antibióticos

Microorganismo/Resistencia	Cantidad/Muestras	Porcentaje
Escherichia coli (Penicilina)	6/6	100 %
Escherichia coli (Tetraciclina)	2/6	33.3 %
Staphylococcus aureus (Tetraciclina)	2/3	66.6 %
Klebsiella Pneumoniae (Penicilina)	4/4	100 %
Klebsiella Pneumoniae (Tetraciclina)	2/4	50 %
Total, Bacterias (Penicilina)	11/14	78.5 %
Total, Bacterias (Tetraciclina)	6/14	42.8 %
Total, Bacterias (Timetropin Sulfa)	9/14	64.2 %

Tabla 20. Eventos científicos en los cuales se han presentado resultados de la investigación.

Año	Evento	Título de la ponencia
2019	3 rd International Caparica Conference in Antibiotic Resistance. 10-13 Junio. Caparica, Portugal.	Emergence of antibiotic resistance through livestock practices in Colombia. Resumen publicado en Journal of Integrated OMICS – Jiomics.
2018	XI Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas. 2-4 de Agosto. Pereira, Colombia.	Caracterización de patógenos zoonóticos y de control oficial en producciones porcícolas de los municipios de Fusagasugá, Silvania y Donmatías, Colombia. Publicado en Revista Infectio volumen 22 Suplemento 1. pág. 69.
2017	I Encuentro Internacional de Ciencias Agropecuarias. 28-29 de Septiembre. Fusagasugá, Colombia.	Determinación de bacterias antibiótico resistentes en leche bovina fresca en Fusagasugá y Granada, Cundinamarca. Publicado en Revista de Ciencias Agropecuarias volumen Numero 3, número 2. pág. 37.