

# Antibióticos ¿contaminantes de preocupación emergente en Córdoba?

## Antibióticos en sistemas acuáticos

**Autores:** AMÉ, María V.<sup>1</sup>; BERTRAND, Lidwina<sup>1</sup>; VALDÉS, María E.<sup>2</sup>

**Filiación Institucional:** <sup>1</sup> Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. CIBICI-CONICET. <sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. ICYTAC- CONICET. Córdoba- Argentina.

**Contacto:** valeria.ame@unc.edu.ar

### Resumen

Los antibióticos son contaminantes de preocupación emergente que contribuyen a la aparición, selección y propagación de bacterias resistentes. Se informa sobre la presencia y concentración de antibióticos en el río Suquía y en peces de consumo. Además, se calculó el riesgo para la biota acuática y el consumo humano.

### Abstract

Antibiotics are among the contaminants of emerging concern contributing to the emergence, selection, and spread of antibiotic-resistant bacteria. The presence and concentration of antibiotics in the Suquía River and in fish for consumption is reported. Additionally, the risk to aquatic biota and human consumption was calculated.

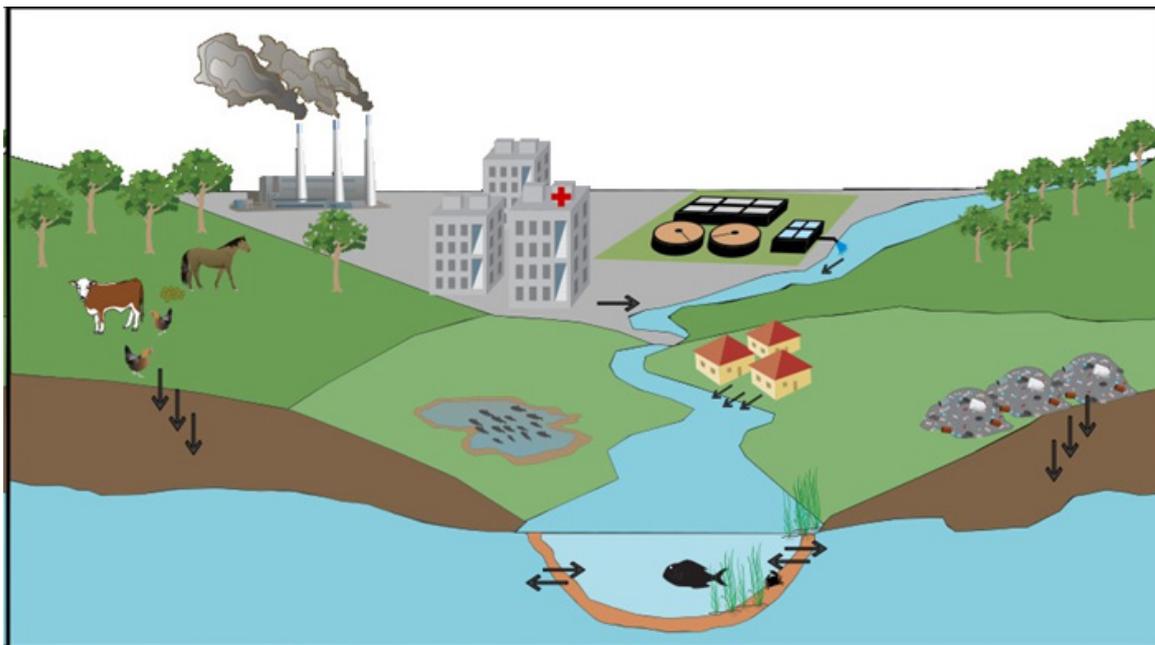
### Introducción

Los contaminantes de preocupación emergente son contaminantes químicos previamente desconocidos o no reconocidos como contaminantes, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero sí la preocupación por sus posibles consecuencias. En este grupo de contaminantes se incluyen una amplia variedad de productos de uso diario con aplicaciones tanto en actividades productivas como domésticas (1). Algunos de ellos, a raíz de las intensas investigaciones llevadas a cabo en los últimos años, han sido incluidos en la lista de sustancias prioritarias para su control en aguas (2).

Entre los contaminantes emergentes que demandan una mayor y más urgente atención debido a la escasez de datos ambientales y ecotoxicológicos, a la falta de disponibilidad de métodos para su análisis, y a las posibles consecuencias de su presencia en el medio ambiente se encuentran: los retardantes de llama, en particular los polibromados; los compuestos perfluorados; los plaguicidas polares y sus metabolitos; algunos nanomateriales (de carbono y metálicos); microplásticos; productos de cuidado personal y productos farmacéuticos tanto de uso humano como veterinario. Estos últimos han generado mucha preocupación y han sido el centro de numerosas investigaciones en los últimos años (3).

Los antimicrobianos, en particular, son un grupo de compuestos muy variados en su estructura química, efecto y mecanismo de acción. Su presencia en el ambiente preocupa principalmente por el desarrollo de la resistencia antimicrobiana que limita el posible tratamiento de infecciones (3).

Una vez que la persona o animal consume un antibiótico, éste se metaboliza parcialmente dando lugar a la excreción de diversos compuestos químicos activos a través de la orina y las heces. Dependiendo de la familia de antibióticos, entre el 10 y el 90% de los antibióticos consumidos se excretan con su estructura química original. Así se liberan al ambiente a través del estiércol animal o de aguas residuales que luego serán tratadas en plantas de tratamiento de líquidos cloacales (PTLC). Las PTLC se consideran una fuente importante de antibióticos cuando se descargan en cuerpos de agua superficiales receptores ya que no están diseñadas para eliminar este tipo de compuestos. Otras fuentes de contaminación con antibióticos pueden ser las lixiviaciones de vertederos, efluentes de hospitales e industrias de producción de antibióticos con métodos de tratamiento de sus residuos insuficientes o deficientes (3). Una vez en el medio acuático o terrestre pueden bioacumularse en la biota expuesta (Figura 1).

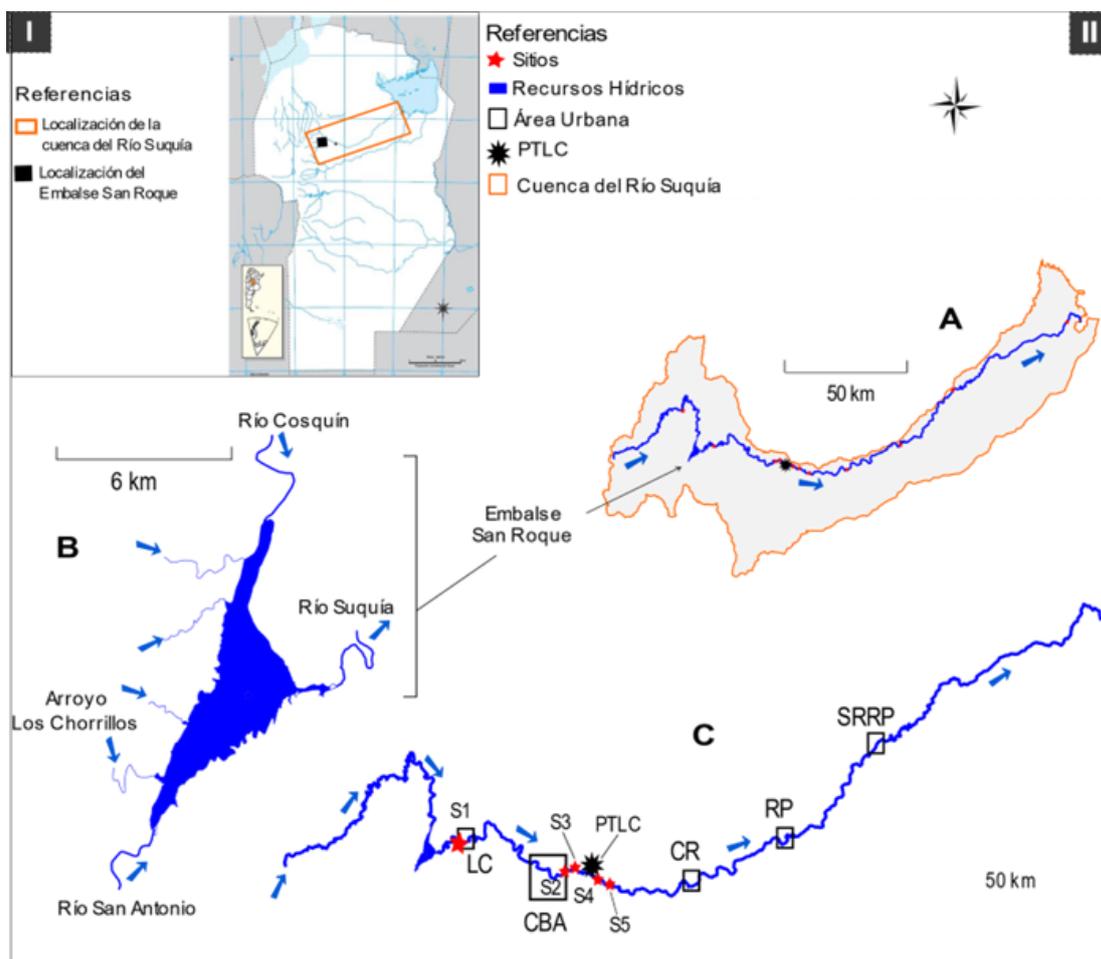


**Figura 1.** Los antibióticos son susceptibles de ingresar al ambiente a través de distintas vías o fuentes de descarga. Entre ellas podemos identificar la descarga de efluentes provenientes de centros de salud (1), de plantas de tratamiento de efluentes cloacales (2) e industrias (3); infiltraciones provenientes de pozos ciegos o sangrías de asentamientos urbanos (4); lixiviados provenientes de desechos (heces y orina) de animales domésticos (5) y de vertederos o basurales a cielo abierto (6). Además, pueden utilizarse en la cría y producción de animales como el ganado y peces (acuicultura, 7). Una vez en el ambiente, los antibióticos podrán ser acumulados por seres vivos que se encuentren en contacto con ellos como peces, crustáceos, plantas, entre otros (8). (Imagen editada a partir de Chacón et al., 20224)

### Antibióticos en el Río Suquía

El río Suquía (Córdoba-Argentina) está formado por la confluencia de los ríos San Antonio y Cosquín, con aportes menores de los arroyos Los Chorrillos y Las Mojarras. Sus aguas están contenidas por la presa San Roque formando el embalse con el mismo nombre. Aguas abajo del

embalse, el río Suquía atraviesa la ciudad de La Calera primero (aprox. 33000 habitantes) y luego la ciudad de Córdoba (aprox. 1,4 millones de habitantes). Cuando abandona Córdoba recibe el efluente de la PTLC de la ciudad, para luego fluir por aproximadamente 150 km hacia el noreste, hasta su desembocadura en el extremo suroeste de la laguna Mar Chiquita. Estudios realizados en su cuenca manifiestan un gradiente ambiental significativo entre su cuenca alta, media y baja, con un gran impacto ejercido por la ciudad de Córdoba. Para estudiar la presencia y distribución de antibióticos en el tramo urbano del río Suquía se tomaron muestras en 5 sitios: S1 ubicado antes de la ciudad de Córdoba; S2 en el tramo urbano, en un área de basurales a cielo abierto; S3 aguas abajo del límite Este de la ciudad, con descargas de escorrentías pluviales, antes de la PTLC; S4 6 km aguas abajo de la PTLC; S5 10 km aguas abajo de la PTLC (Figura 2).



**Figura 2.** Localización de la cuenca del Río Suquía en la Provincia de Córdoba (I). Detalle del área de la cuenca (A), confluencia del arroyo Los Chorrillos, los Ríos Cosquín y San Antonio en el Embalse San Roque y sector de la cuenca alta del Río Suquía (B), detalle del curso del Río Suquía antes de desembocar en la Laguna Mar Chiquita (C). Se indican las principales áreas urbanas ubicadas a orillas del río, incluyendo La Calera (LC), Ciudad de Córdoba (CBA), Corazón de María (CR), Río Primero (RP) y Santa Rosa de Río Primero (SRRP). Se indican los sitios estudiados (estrella roja, S1, S2, S3, S4 y S5) donde fueron tomadas las muestras de agua, sedimento y perifiton para el análisis de antibióticos. Además, se señala la ubicación de la planta de tratamiento de líquidos cloacales (estrella negra, PTLC).

Se recolectaron muestras de agua, perifiton y sedimentos en muestreos realizados en época seca y lluviosa en el año 2016 para evaluar la presencia de múltiples antibióticos por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. En las muestras de agua se estudiaron

43 antibióticos y 4 metabolitos. En el 80% de muestras analizadas se encontró al menos un antibiótico. Las concentraciones variaron entre 0,003 y 0,29  $\mu\text{g L}^{-1}$  correspondiendo la máxima concentración a cefalexina en las muestras tomadas 6 km aguas abajo de la PTLC. En el perifiton se estudiaron 36 antibióticos. Al igual que en agua, el 80% de muestras analizadas tenía al menos un antibiótico. Las concentraciones variaron entre 2 y 652  $\mu\text{g kg}^{-1}$  peso seco, siendo ciprofloxacina el antibiótico encontrado en mayor concentración 10 km aguas abajo de la PTLC. Finalmente, en sedimentos se estudiaron 31 antibióticos, con un 40% de muestras positivas para al menos un compuesto. Las concentraciones variaron entre 2 y 34  $\mu\text{g kg}^{-1}$  peso seco, con la máxima concentración de ofloxacina en el sitio ubicado 10 km aguas abajo de la PTLC. Claritromicina, Ofloxacina y trimetoprima se encontraron en las 3 matrices estudiadas. Si bien las concentraciones comienzan a detectarse en el tramo urbano del río, el número de compuestos detectados, al igual que su concentración, aumentan aguas abajo de la PTLC corroborando que sería la principal fuente de antibióticos en el tramo urbano del río (2,3). Por otra parte, los antibióticos se acumulan preferencialmente en el perifiton y no en sedimentos (2; Figura 3).

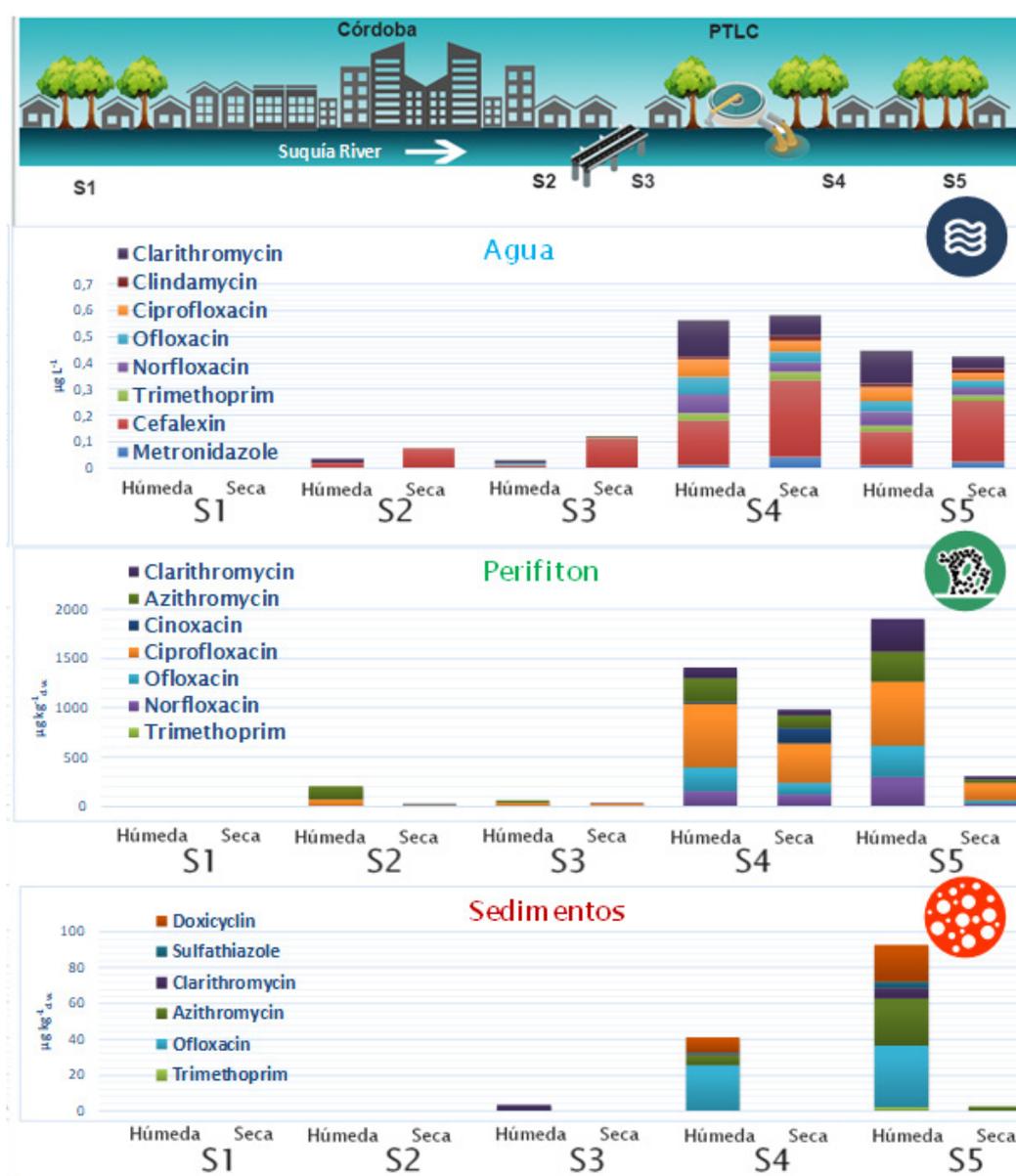


Figura 3-Concentración de antibióticos medidos en agua ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ), perifiton ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ , peso seco) y sedimentos ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ , peso seco).

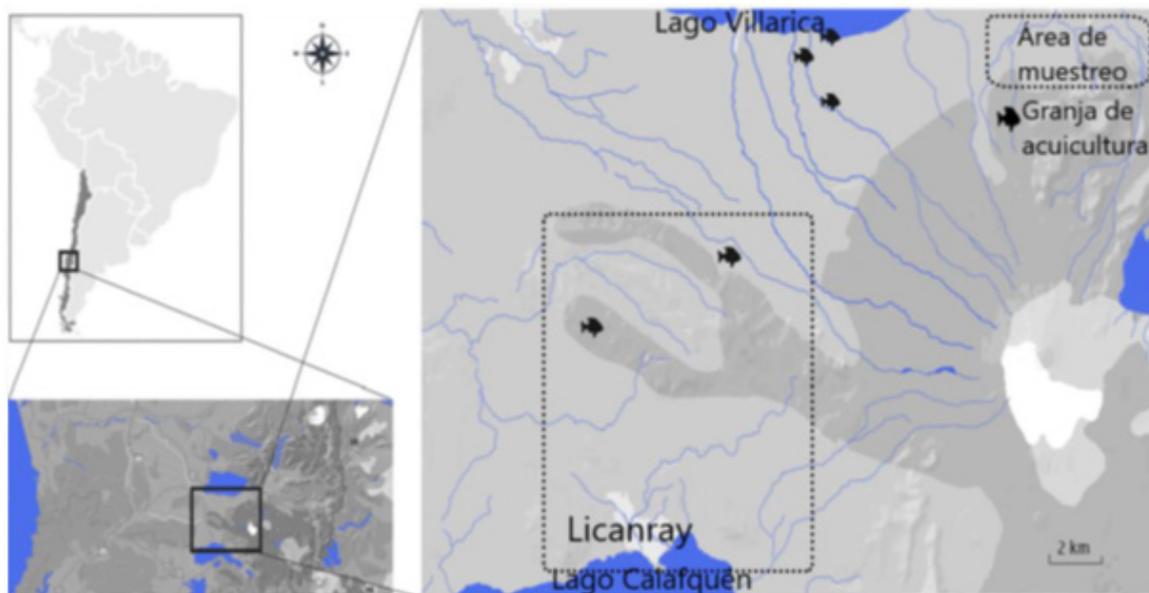
## Antibióticos en peces de consumo

Los antibióticos pueden encontrarse en el ambiente en concentraciones muy bajas que no afectan el crecimiento o supervivencia de las bacterias (concentración inhibitoria mínima, MIC por sus siglas en inglés). Sin embargo, estas concentraciones pueden provocar la selección de bacterias resistente a antibióticos (ARB, por sus siglas en inglés). La presencia de residuos de antibióticos (concentraciones muy bajas) podría acelerar la evolución de las ARB y de los genes de resistencia a los antibióticos (ARGs, por sus siglas en inglés) en el medio ambiente (5). La acuicultura es una fuente de contaminación con antibióticos ya que estos compuestos se utilizan en la producción para tratar individuos infectados o de forma profiláctica, administrándolos directamente en el agua o a través de alimentos medicamentosos (6). Muchos de los antibióticos utilizados en esta industria son también de uso humano, lo cual puede generar resistencia a los antibióticos reduciendo su eficacia en la medicina humana. Este uso también puede promover la aparición ARB en los peces de cultivo y transmitir la resistencia a las poblaciones de peces salvajes y a otros organismos presentes en el medio ambiente. La acuicultura, por lo tanto, puede ser un excelente medio para que las bacterias adquieran ARGs. Por estas razones es usual que en los entornos de acuicultura se encuentren ARGs de sulfamidas, tetraciclinas y macrólidos (7). Teniendo en cuenta estos antecedentes se buscó en primer lugar estudiar la presencia de antibióticos en pescados comerciales vendidos en la ciudad de Córdoba (Argentina). Se analizaron muestras de músculo de *Piaractus mesopotamicus* (pacú), *Prochilodus lineatus* (sábalo), *Oncorhynchus mykiss* (trucha) y *Coho o Silver salmon* (salmón) adquiridas en pescaderías y supermercados de Córdoba entre 2017 y 2019. Se detectaron 42 de los 46 antibióticos analizados. El mayor número de antibióticos se encontró en el pacú (40), seguido del sábalo (37), la trucha (31) y finalmente el salmón (14). Las concentraciones medias y máximas variaron entre 0,04 y 986,08 y 0,50-11558  $\mu\text{gkg}^{-1}$  (pacú), 0,06-172,48 y 0,41-1151,25  $\mu\text{gkg}^{-1}$  (sábalo), 0,04-107,08 y 0,52-620,22  $\mu\text{gkg}^{-1}$  (trucha) y 0,16-45,65 y 0,60-92,58  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (salmón). Los antibióticos enrofloxacin (Fluoroquinolona), claritromicina (Macrólido), roxitromicina (Macrólido), y las tetraciclinas doxyciclina y oxytetraciclina se detectaron en el 100 % de las muestras. Se detectaron también otros antibióticos en las muestras de peces estudiadas, pero con menor frecuencia. A saber, cloranfenicol (40,7%), moxifloxacin (48,2%), ofloxacin (40,7%), eritromicina (85,2%), tilosina (59,3%), penicilina V (25,93%), ácido oxolínico (74,1%) y sulfaguanidina (85,2%). Además, florfenicol (7,4%) sólo se detectó en la trucha, mientras que la nitrofurantoína (3,7%) y la oxacilina (7,4%) sólo se detectaron en el pacú (8).

Teniendo en cuenta estos resultados, se realizó un análisis de residuos de antibióticos en muestras de salmón de acuicultura y en truchas silvestres de una región de Chile. El fin de este estudio fue buscar identificar patrones de antibióticos que indiquen fuentes de contaminación con antibióticos urbanas o de acuicultura. Las muestras se recolectaron semanalmente desde diciembre de 2018 hasta finales de mayo de 2019 en un establecimiento de acuicultura continental (salmón), mientras que, en el mismo período, se obtuvieron muestras de truchas silvestres capturadas por pescadores locales en arroyos cercanos al establecimiento de acuicultura (cercanías de la localidad de Licanray y el Parque Nacional Villarrica, Región de la Araucanía, Chile, Figura 4).

Se detectaron 32 de los 46 antibióticos monitoreados en muestras de trucha silvestre y salmón de acuicultura. Todas las muestras fueron positivas para al menos un antibiótico. En las muestras de peces de acuicultura se detectaron 24 antibióticos, mientras que se detectaron 21 en las muestras de peces salvajes. Sin embargo, la frecuencia de detección fue mayor en los peces salvajes (18,5%) que en los de acuicultura (14,0%). Catorce antibióticos se detectaron tanto en

las muestras de trucha como en las de salmón. Las concentraciones medias y máximas de antibióticos fueron más altas para las muestras de trucha silvestre que para las de salmón de acuicultura. La mayor presencia de antibióticos en los peces silvestres podría ser un indicio de la liberación continua de estos compuestos en el entorno natural a partir de los vertidos de aguas residuales industriales, hospitalarias y domésticas, así como lixiviados provenientes de la cría de animales (heces y orina)(7). Entre los antibióticos asociados a las muestras de peces silvestres, se identificaron norfloxacin, ciprofloxacina y claritromicina (antibióticos de uso humano) y enrofloxacin y ácido oxolinínico (medicamentos de uso veterinario, especialmente aplicados en acuicultura en todo el mundo). Por otro parte, entre los antibióticos asociados a los peces de acuicultura se encuentran antibióticos de la familia de las sulfamidas, la eritromicina, la roxitromicina, la ofloxacin y la tetraciclina. La eritromicina es uno de los antibióticos más comúnmente utilizados en las prácticas humanas y veterinarias, autorizado para su uso en la acuicultura. Ofloxacin, tetraciclinas y sulfamidas están autorizadas para su uso en ganado y aves de corral en Chile. La roxitrimicina es ampliamente utilizada en medicina humana para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, urinario y de tejidos blandos y si bien su uso no está permitido específicamente para acuicultura, podría ser administrado bajo el criterio de "cascada" (alternativa aceptada cuando no se resuelve la infección con los antibióticos autorizados) como la claritromicina (7).



**Figura 4.** Mapa de la zona de muestreo, alrededor de la localidad de Licanray y del Parque Nacional Villarrica (Región de la Araucanía, Chile). Modificada de Carrizo et al. (2022)5.

### Evaluación de Riesgo

El riesgo para la biota acuática por antibióticos en el agua del río Suquía se evaluó mediante la estimación del cociente de riesgo (RQ), calculado por la relación entre la concentración ambiental medida de un antibiótico en agua de río y el "PNEC", siendo este valor de la concentración predicha que no produce efecto tóxico (2). Se estableció así que cefalexina y claritromicina en agua son de alto riesgo para la biota acuática (3). Por otra parte, se puede realizar un cálculo similar utilizando un "PNEC" basados en las concentraciones inhibitorias mínimas (PNEC para selección de resistencia). Se estableció así que la presencia de ciprofloxacina en agua presenta un alto riesgo de promover la aparición ARB (3).

Por otra parte, los residuos de antibióticos pueden tener un riesgo potencial para la salud humana a través del consumo de alimentos. La evaluación de riesgo de los antibióticos puede ser evaluada por el consumo diario de pescado. La ingesta diaria estimada

(IDE) de los antibióticos detectados puede calcularse multiplicando la concentración máxima del antibiótico seleccionado en la muestra de pescado por el consumo diario de pescado para un grupo de edad específico (150 y 75 g por día para adultos y niños, respectivamente) en relación al peso corporal (70 kg para los adultos y 20 kg para los niños de siete años). Para evaluar el riesgo para la salud se utilizan las ingestas diarias admisibles (IDA) disponibles, en el caso de estos contaminantes, en el Ministerio de Agricultura de la República Popular China (9). Los valores obtenidos también pueden compararse con el Límite Máximo Residual (LMR) establecido por la legislación nacional e internacional, el cual corresponde a la máxima concentración permitida en alimento de un antibiótico dado.

De esta forma, para los pecados analizados en la ciudad de Córdoba pudo establecerse que el 82 % de muestras de pacú excedieron el Límite Máximo Residual para al menos un antibiótico. Este porcentaje fue del 57 % para sábalo y trucha y del 50 % para las muestras de salmón. Se detectaron compuestos como chloramphenicol, furazolidone y nitrofurantoin que están prohibidos en alimentos. Sulfametazina (4% de las muestras), doxiciclina (44% de las muestras) y oxitetraciclina (7% de las muestras) superaron el LMR establecido por la Unión Europea ( $100 \mu\text{gkg}^{-1}$ ). Sin embargo, en ningún caso los antibióticos medidos en los peces superaron la IDA.

En cuanto al estudio realizado en las muestras de peces recolectadas en Chile, sólo dos muestras de trucha silvestre superaron los LMR establecidos por la Unión Europea, lo que supone un riesgo para la salud humana. Se detectó también nitrofurantoína en una muestra, un antibiótico cuya presencia no está permitida. Sin embargo, considerando el consumo local de pescado, los valores de IDA calculados indican que la ingesta diaria de pescado en este estudio no representa un riesgo para la salud tanto en adultos como en niños (5).

## Conclusiones

En países con infraestructura de saneamiento menos desarrollada, como Argentina y otros países de América del Sur, donde solo el 37% del agua residual recibe tratamiento secundario en PTLC, estos efluentes podrían ser una fuente importante de antibióticos en el ambiente. Las concentraciones medidas para algunos antibióticos en aguas del río Suquia representan riesgo para la biota acuática y podrían promover la aparición de ARB.

Por otra parte, los peces para consumo en Córdoba (Argentina) y peces silvestres y de acuicultura en Chile estuvieron expuestos a una amplia gama de antibióticos, ya sea por contaminación ambiental y / o por tratamientos inapropiados durante la reproducción y producción. Si bien algunas concentraciones de antibióticos medidos en el músculo de pescado estuvieron por encima de los LMR, ninguna de las muestras excedió la IDA. Sin embargo, es importante destacar que se detectaron antibióticos para los que no existen LMR establecidos, mientras que, la presencia de más de un antibiótico en la mayoría de las muestras de pescado desafía los criterios reales para la evaluación de riesgos mediante el consumo de alimentos.

## Referencias

1. Sauv e, S., Desrosiers, M., 2014. A review of what is an emerging contaminant. Chem.Cent. J. 8–15. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-15>.
2. Bertrand, L.; Iturburu, F.G.; Valdés, M.E.; Menone, M.L.; Am e, M.V., 2023. 64 Risk evaluation and prioritization of contaminants of emerging concern and other organic micropollutants in two river basins of central Argentina. Sci. Total Environ. 878, 163029. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163029>
3. Vald es, M. E.; Santos, L.H.M.L.M.; Rodríguez Castro, M. C.; Giorgi, A.; Barceló, D; Rodríguez-Mozaz, S.; Am e, M. V., 2021. Distribution of antibiotics in water, sediments and biofilm in an urban river (Córdoba, Argentina, LA). Environ. Poll. 269, 116133.<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116133>
4. Chac n, L; Reyes, L.; Rivera-Montero, R.; Barrantes, K., 2022. Chapter 5- Transport, fate, and bioavailability of emerging pollutants in soil, sediment, and wastewater treatment plants: potential environmental impacts, Editor(s): Hemen Sarma, Delfina C. Dominguez, Wen-Yee Lee, Emerging Contaminants in the Environment, Elsevier, 2022, Pages 111-136. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85160-2.00020-2>.
5. Carrizo, J.C., Griboff, J., Bonansea, R.I., Nimptsch, J., Vald es, M.E., Wunderlin, D.A., Am e, M.V., 2022. 56. Different antibiotic profiles in wild and farmed Chilean salmonids. Which is the main source for antibiotic in fish? Sci. Total Environ. 800, 149516. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149516>
6. Lulijwa, R., Rupia, E. J., Alfaro, A. C., 2019. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. Rev. Aquac. 12(2), 640–663. <https://doi.org/10.1111/raq.12344>
7. Shen, X., Jin, G., Zhao, Y., Shao, X., 2020. Prevalence and distribution analysis of antibiotic resistance genes in a large-scale aquaculture environment. Sci. Total Environ. 711, 134626. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134626>
8. Griboff, J., Carrizo, J.C., Bonansea, R.I., Vald es, M.E., Wunderlin, D.A., Am e, M.V., 2021. Multiantibiotic Residues in Commercial Fish From Argentina. The Presence of Mixtures of Antibiotics in Edible Fish, a Challenge to Health Risk Assessment. Food Chem. 332, 127380. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127380>
9. Ministry of Agriculture the PRC (Ministry of Agriculture of the People's Republic of China). Bulletin (NO. 235): The Guideline of Maximum Residue Limits for Veterinary Drugs in Animal Food, 2002.

Para citaci n de este artículo: AM E, María V.; BERTRAND, Lidwina; VALD ES, María E. (2023) "Antibióticos ¿contaminantes de preocupación emergente en córdoba?", en Revista Bitácora Digital Volumen 10. N  14. Pp. 91- 98 (FCQ-UNC) Córdoba, Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial - 4.0 Internacional.