



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

**RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS Y  
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN  
ACUICULTURA: ANTECEDENTES  
DESDE LA LITERATURA Y  
PERCEPCIÓN DE LOS MÉDICOS  
VETERINARIOS EN EL PERÚ**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRA  
EN SANIDAD ACUÍCOLA

CECILIA HUANAMBAL SOVERO

LIMA - PERÚ

2020



**ASESOR DE TESIS**

Mg. MV. Néstor Gerardo Falcón Pérez

## **JURADOS DE TESIS**

**DR. MARCOS ENRIQUE SERRANO MARTÍNEZ**  
Presidente

**MG. DAPHNE JHOANNA LEON CORDOVA**  
Vocal

**MG. CLARISA ELIZABETH HINOSTROZA MEZA**  
Secretaria

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor, el Dr. Néstor Falcón, sin él no hubiera sido posible realizar este estudio.

## **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

La realización de esta tesis para optar el grado de Magister en Sanidad Acuícola ha sido posible gracias al apoyo financiero brindado al Programa de Maestría en Sanidad Acuícola de la Universidad Peruana Cayetano Heredia subvencionado por FONDECYT del CONCYTEC, Convenio de Gestión N° 230-2015-FONDECYT-DE-PROMOCION 2.

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>2</b>
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	<b>3</b>
3.1. Generalidades	3
3.2. Definición y clasificación de antibióticos	4
3.3. Utilidad de los antibióticos en acuicultura	4
3.4. Tipos de antibióticos más usados en acuicultura	5
3.5. Principales enfermedades bacterianas que afectan la acuicultura	5
3.6. Residuos de antibióticos	6
3.7. Resistencia antibacteriana	7
3.8. Mecanismos de resistencia antibacteriana	8
3.9. Normativa sobre resistencia antibiótica	10
3.10. Legislación y uso responsable de antibióticos en acuicultura	11
<b>IV. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>V. OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
5.1. Objetivo general	15
5.2. Objetivos específicos	15
<b>VI. METODOLOGÍA</b>	<b>16</b>
METODOLOGIA DE LA BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN SECUNDARIAS	16
6.1. Criterios de elegibilidad de la información	16
6.2. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	16
6.3. Selección de estudios.	17
6.4. Categorías de clasificación.	17
METODOLOGÍA DE FUENTE DE INFORMACIÓN PRIMARIA (ENCUESTA)	18
6.5. Tipo de Estudio	18
6.6. Población Objetivo y tamaño de muestra	18
6.7. Recolección y procesamiento de muestras o datos	18
6.8. Plan de análisis de datos	19
6.9. Consideraciones éticas	19
<b>VII. RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>VIII. DISCUSIÓN</b>	<b>34</b>
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	<b>39</b>
<b>X. RECOMENDACIONES</b>	<b>40</b>
<b>IX. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>41</b>
<b>IIX. ANEXOS</b>	<b>50</b>

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1a.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria.

Cuadro 1b.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 1c.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 1d.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 1e.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 2a.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria.

Cuadro 2b.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 2c.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (continuación).

Cuadro 3.- Resultados de estudios de residuos de antimicrobianos en productos y subproductos acuícolas y marinos en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria.

Cuadro 4. Experiencia de los Médicos Veterinarios de la especialidad acerca de eventos de resistencia antimicrobiana en agentes patógenos de interés en acuicultura, obtenido por información de resultados de estudios de laboratorio o práctica propia.

Cuadro 5. Información obtenida por Médicos Veterinarios entrevistados acerca del uso de antibióticos en acuicultura por parte de los productores sin la prescripción Médico Veterinaria.

Cuadro 6. Experiencia de los Médicos Veterinarios entrevistados acerca del uso de antibióticos en problemas sanitarios de la acuicultura.



## RESUMEN

El objetivo del estudio fue analizar la problemática de la presencia de residuos de antibióticos y la resistencia antimicrobiana en la industria acuícola peruana a partir de fuentes secundarias de información y la percepción de los Médicos Veterinarios que laboran en el sector acuícola. Para ello se diseñó un estudio que en su primera parte busco seleccionar estudios originales, revisiones y manuales que hayan evaluado o discutido acerca del uso de antibióticos en la acuicultura y de casos presentados de resistencia antibiótica. La segunda parte del estudio se realizó una encuesta a los médicos veterinarios del sector acuícola tanto en Lima como en provincias. Esta encuesta principalmente abordó preguntas sobre el uso de antibióticos en la industria acuícola. El estudio encontró 21 resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de productos acuícolas en diversas partes del mundo; 11 de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de ambientes acuícolas (pozas, agua) se encontraron 11 resultados y tres de residuos de antimicrobianos en los productos acuícolas. Se obtuvo también información de 9 Médicos Veterinarios dedicados al área pesquera y acuícola. Cinco de los encuestados mencionaron haber tenido experiencia de resistencia antimicrobiana. Las bacterias mencionadas fueron: *Vibrio* sp, *Aeromona* sp, *Yersinia ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* y *Flavobacterium* y los antibióticos involucrados en la resistencia fueron: Amoxicilina, Oxitetraciclina, Florfenicol, Ácido Oxolinico y Sulfametoxazol/Trimetoprim.

.

**Palabras claves:** antibiótico, resistencia, salud pública, acuícola.

## **ABSTRACT**

The aim of the study was to analyze the problem of the presence of antibiotic residues and antimicrobial resistance in the Peruvian aquaculture industry from secondary sources of information and the perception of Veterinary Physicians working in the aquaculture sector. For this, a study was designed that in its first part sought to select original studies, reviews and manuals that have evaluated or discussed the use of antibiotics in aquaculture and cases of antibiotic resistance. The second part of the study conducted a survey of veterinary doctors in the aquaculture sector both in Lima and in the provinces. This survey mainly addressed questions about the use of antibiotics in the aquaculture industry. The study found 21 results of studies of antimicrobial resistance in microorganisms isolated from aquaculture products in various parts of the world; 11 of antimicrobial resistance in microorganisms isolated from aquaculture environments (pools, water) were found 11 results and three of antimicrobial residues in aquaculture products. Information was also obtained from 9 veterinarians who dedicated to the fisheries and aquaculture area. Five of the respondents mentioned having experience of antimicrobial resistance. The bacteria mentioned were: *Vibrio* sp, *Aeromonas* sp, *Yersinia ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* and *Flavobacterium* and the antibiotics involved in resistance were: Amoxicillin, Oxytetracycline, Florfenicol, Oxolinic Acid and Sulfamethoxazole / Trimethoprim.

**Key words:** antibiotics, antimicrobial resistance, public health, aquaculture.

# I. INTRODUCCIÓN

La industria acuícola está tomando mayor importancia hoy en día, siendo considerada por algunos como la “proteína del futuro”. Esto se debe a las bondades de la carne de pescado principalmente, así como a la rápida producción de este. Perú es un país con un escaso nivel de desarrollo en acuicultura por lo cual se está buscando promover esta actividad productiva mediante.

Sin embargo, como en otros sectores de la producción animal, el uso de antibióticos es uno de los principales problemas, ya que su abuso tanto en su uso como profiláctico o terapéutico ante infecciones bacterianas puede permanecer en carne, siendo un riesgo para la salud pública. Los antibióticos al ser consumidos de manera no intencional como residuos en alimentos, pueden tener efectos colaterales (reacciones anafilácticas o alergias, daño tisular, desórdenes neurológicos, malestar estomacal, etc.) y a la larga, generar cierto grado de resistencia en el consumidor, afectando posibles tratamientos futuros. Además, el uso de antibióticos y la detección de residuos en el producto, limita la comercialización en el mercado internacional.

La FDA determina los medicamentos aprobados y prohibidos para la cría de animales, siendo la oxitetraciclina, enrofloxacina y florfenicol los antibióticos aprobados más usados en el sector acuícola.

## II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

La acuicultura es una industria altamente voluble debido a que en caso de ingresar un patógeno a las peceras este puede generar grandes pérdidas productivas. Es por ello que muchos veterinarios o productores acuícolas recurren a los antibióticos como profilácticos o ante el primer signo de enfermedad. Así mismo se ha demostrado que los antibióticos también cumplen otras funciones como la de promotores de crecimiento. El uso indiscriminado de estos genera grandes consecuencias en el consumidor la principal es la resistencia antimicrobiana.

El principal problema encontrado fue la falta de conocimiento de los riesgos que implican el uso excesivo o indiscriminado de antibióticos en la acuicultura en nuestro país. Esto genera que tanto los animales como sus subproductos tengan residuos de antibióticos, los cuales al ser ingeridos por el consumidor generarán una resistencia antibiótica a largo plazo, limitando así la efectividad de los tratamientos ante una infección.

Este estudio es importante debido a que nos dará un panorama completo sobre el uso de antibióticos en la industria acuícola mediante encuestas realizadas a los veterinarios de este sector, así como nos brindará información bibliográfica sobre la resistencia antibiótica y casos de resistencia antibiótica en el Perú y el mundo

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Generalidades

La acuicultura suministra aproximadamente el 53% de especies acuáticas para consumo humano con un valor total de venta de 243 500 millones de USD, superando a la pesca, por lo que representa una actividad económica muy importante a nivel mundial. En 2016, la producción acuícola total fue de casi 110,2 millones de toneladas, la cual incluía peces comestibles (54,1 millones de toneladas), plantas acuáticas (30,1 millones de toneladas), moluscos (17,1 millones de toneladas), crustáceos (7,9 millones de toneladas) y otros animales acuáticos (938 500 toneladas) (FAO, 2018).

La actividad acuícola en el país se distribuye en las tres regiones naturales, siendo la costa la que concentra la mayor cantidad, básicamente constituido por los cultivos de langostinos (Tumbes y Piura) y la concha de abanico (Ancash y Lima). En la sierra, predomina el cultivo de trucha (Junín y Puno) y en la selva predominan los cultivos de peces amazónicos como gamitana, paco y boquichico (Ucayali, San Martín y Loreto) (FAO, 2017).

La actividad pesquera y acuícola en el Perú, es muy importante por la generación de ingresos y divisas de empleo apoyando la seguridad alimentaria de la población. El crecimiento de la actividad acuícola puede tener como consecuencia un incremento en el número de mujeres que participan en el desarrollo de la actividad, principalmente a nivel de la acuicultura continental (Mendoza, 2015).

### 3.2. Definición y clasificación de antibióticos

Antimicrobiano es aquella sustancia natural, sintética o semisintética que suprime el crecimiento de microbios. Los principios de la terapia antimicrobiana son alcanzar concentraciones efectivas de droga apropiada en el sitio de infección evitando concentraciones tóxicas en el plasma u órganos. (Merton, 2001)

Existe un grupo de antibióticos llamados betalactámicos este está conformado por las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos. Se caracterizan por tener un anillo betalactámico en su estructura, que no permite la síntesis de la pared celular de las bacterias, por lo tanto, causando la muerte de la bacteria. (Botana, 2002).

Las fluorquinolonas, actúan a nivel del ADN bacteriano, inhibiendo la ADN girasa, topoisomerasa evitando la replicación y transcripción del ADN. (Botana, 2002)

### 3.3. Utilidad de los antibióticos en acuicultura

En la industria acuícola las infecciones bacterianas pueden generar grandes pérdidas económicas, por lo cual muchos criadores utilizan antibióticos como profilácticos, así como también por temas terapéuticos. Los antibióticos son sustancias que pueden inhibir el crecimiento bacteriano (bacteriostáticos), así como también pueden matarlas (bactericidas). Ante un proceso infeccioso los antibióticos son administrados vía oral a un grupo de peces que comparten la misma pecera por un pequeño periodo de tiempo (Romero, 2012). Así mismo en algunas piscigranjas los antibióticos son administrados con la comida, otras en el agua y otras mediante inyectables. Los que son administrados mediante alimento van a quedar en la comida no consumida y las heces; concentrándose así en el sedimento (Rasul, 2017).

### 3.4. Tipos de antibióticos más usados en acuicultura

Chile es uno de los mayores actores en acuicultura en el mundo. En la industria acuícola existe uso de varios antibióticos, y está ligado a la necesidad de prevenir (uso profiláctico) y controlar la incidencia de patógenos que afectan los sistemas de cultivo, tal como *Piscirickettsia salmonis*. Según Sernapesca, los antibióticos autorizados para su uso en el país son el ácido oxolínico, amoxicilina, eritromicina, flumequina, florfenicol y oxitetraciclina. De éstos, los más utilizados son el florfenicol y la oxitetraciclina, que corresponden a un 54 y 43%, respectivamente (Barattini, 2012).

### 3.5. Principales enfermedades bacterianas que afectan la acuicultura

Las bacterias son los agentes que más problemas causa al criador de peces (MAG, 2011). Las enfermedades más comunes causadas por bacterias son: la enfermedad bacteriana del riñón, enfermedad entérica de la boca roja, forunculosis, piscirickettsias, enfermedad del agua fría y septicemia hemorrágica bacteriana (FONDEPES, 2014).

En Junín se identificó y caracterizó a la *Yersinia ruckeri*, bacteria causante de la enfermedad entérica de la boca roja. Se encontró que el signo más predominante fue la exoftalmia bilateral y la lesión más frecuente observada fueron los ciegos pilóricos inflamados (Sierralta et al., 2013) pudiéndose aislarse en laboratorio en medio de cultivo TSA donde las colonias crecen a un tamaño entre 0.5 a 2 mm (Cornejo et al., 2011).

Otro agente que fue estudiado fue *Piscirickettsia salmonis*, causante de piscirickettsiosis, donde la principal lesión es la melanosis, seguido de abdomen abultado, exoftalmia, esplenomegalia y puntos hemorrágicos en el hígado (Yunis et al. 2015). En Puno se ha reportado *Flavobacterium psychrophilum* que es causante de la enfermedad del agua fría,

capaz de producir una mortalidad de 60%. Esta enfermedad presenta manchas ovaladas de color blanquecinas y beige a ambos lados del cuerpo. La bacteria se aisló con facilidad en medio TSA formando colonias amarillentas y a la prueba rápida de oxidasa resulta positiva (Gonzales, 2013).

### 3.6. Residuos de antibióticos

Los mercados internacionales solicitan productos de origen animal de calidad que no tenga residuos de sustancias químicas o tóxicas que hayan sido empleadas en el manejo sanitario de estos animales. Así mismo, la exigencia de los consumidores fomenta la investigación de nuevas técnicas de detección y prevención para enfrentar adecuadamente los desafíos de los mercados internacionales (Márquez, 2008).

En el Perú, el expendio de antibióticos para el uso en acuicultura se encuentra regulado por el Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES); este también establece los límites máximos residuales de antibióticos en el musculo de los productos provenientes de la acuicultura para el consumo humano, así como asegura que se cumplan los diferentes requisitos para la exportación de los productos acuícolas (SANIPES, 2016).

Según la norma vigente los únicos residuos de antibióticos permitidos en el musculo de productos acuícolas es la amoxicilina (50 ug/kg), clortetraciclina (100 ug/kg), enrofloxacin (100 ug/kg), florfenicol (1000 ug/kg), flumequina, (600 ug/kg) eritromicina (200 ug/kg), oxitetraciclina (100 ug/kg), ácido oxolínico (100 ug/kg) y sulfonamidas (100 ug/kg). Estos valores sin embargo solo aplican al mercado nacional, ya que los requisitos para la exportación pueden variar de acuerdo al destino; como en el caso de EE.UU., en donde los límites máximos residuales de florfenicol son los mismos y los de



oxitetraciclina son mayores, pero no se permiten residuos del uso de otros antibióticos (FDA 2011).

Las Normas de la Unión europea regulan la producción y comercialización de productos de pesca y acuicultura. En ese sentido, los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal están controlados por el reglamento (CEE) No 2377/90. Esta busca establecer límites máximos de residuos de acuerdo con los principios reconocidos de evaluación de la seguridad para la evaluación científica de sustancias correspondientes.

### **3.7. Resistencia antibacteriana**

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno que ha tomado importancia a nivel mundial ya que disminuye la efectividad de los tratamientos y restringe las opciones terapéuticas (OMS, 2014). Reportes de la OMS indican que en 18 países de América es factible adquirir antibióticos o medicamentos asociados a estos sin requerir de una receta médica, región en la cual se evidenció la resistencia de *E. coli* frente a cefalosporinas de tercera generación y fluorquinolonas. La resistencia a antibióticos se vería incrementada también por el uso incorrecto de ellos; una encuesta realizada a 10 000 personas reveló que el 64% los utilizaban en casos relacionados a virus, como gripes. La aparición de resistencia antimicrobiana es un problema a nivel mundial que afecta tanto a los animales como al ser humano al restringir las opciones terapéuticas (OMS, 2017).

Según la encuesta internacional sobre resistencia antimicrobiana aplicada a profesionales involucrados en la acuicultura, el 20% de los encuestados refiere como “común” la presencia de resistencia a al menos 3 antimicrobianos en *Vibrio* spp. y solo el 35% reporta nunca haber observado resistencia a quinolonas en este género, además, el 29%, 21%,

13% y 12% de los encuestados cataloga como frecuente el uso de tetraciclina, quinolonas, fenicoles y sulfas en la crianza de langostinos (Tuševljak et al., 2013).

### 3.8. Mecanismos de resistencia antibacteriana

La resistencia bacteriana es un proceso que se presenta en la naturaleza de manera natural, sin embargo, esta se puede ver acelerado debido al uso y abuso de antibióticos ya sea para el tratamiento de patologías infecciosas humanas o para la producción animal con sus usos como terapéutico, preventivo o promotor de crecimiento (Livermore, 2005).

El mecanismo de acción de los antibióticos difiere bastante entre cada grupo. Ejemplo de ello se menciona a continuación:

- Los b-lactámicos como la ampicilina mantienen una afinidad a las proteínas de anclaje a penicilinas (PBP); estas proteínas en condiciones normales se unen a los terminales D-alanil-D-alanina de las subunidades precursoras de la barrera de peptidoglicano, pero en presencia de b-lactámicos forman uniones irreversibles que interrumpen la formación de péptidoglicano (Donhofer et al., 2012).
- Las tetraciclinas en cambio se unen al helix 34 (h34) de la subunidad 30S del 16S e inhiben la formación del anticodon de la aminoacil-tRNA (Donhofer et al., 2012).
- Los fenicoles se unen a los residuos A2451 y A2452 en el 23S rRNA de la subunidad 50S, esto interfiere la unión del substrato con el ribosoma y previene la formación uniones entre péptidos. (Jardetzky, 1963).
- Las sulfas funcionan como inhibidores competitivos del ácido paraaminobenzoico (PABA) evitando la formación de ácido dihidropteroico, precursor del ácido fólico (Randa Hilal-Dandan, Laurence Brunton. 2014).

- Las quinolonas inhiben la acción de la girasa y topoisomerasa tipo IV al unirse a estas enzimas. El rol de la girasa y topoisomerasa tipo IV en la célula consiste en ayudar a controlar los niveles de ADN y remover nudos en el cromosoma bacteriano al modular el estado topológico del ADN pasando dobles hélices intactas a través de una ruptura transitoria que generan en un segmento separado del ADN. Cuando las topoisomerasas tipo IV o las girasas se encuentran estabilizadas por moléculas de quinolonas, estas mantienen la ruptura transitoria y esta se convierte en permanente, lo que activa mecanismos alternativos de reparación en la célula y si estos son saturados conllevan a la muerte de la célula (Aldred et al., 2014).

Debido al tipo de crianza, la acuicultura se ha visto involucrada con el desarrollo de resistencia bacteriana, debido a que la crianza con jaulas de cultivo de peces con altas densidades, conlleva a condiciones de crianza estresantes y consecuentemente aumenta la probabilidad de que se use antibióticos debido a que los peces pueden adquirir una infección bacteriana que requiera ser tratada con antibióticos (Cabello et al., 2016). Al ser administrado el antibiótico en el alimento y al disminuir el consumo de alimento por parte de los peces enfermos, este se filtra desde las jaulas hacia el agua y sedimento marino (Hargrave et al., 2008). Estas sustancias se acumulan en el sedimento y ejercen presión selectiva y, por tanto, alteran la composición de la microflora del sedimento por selección de bacterias resistentes (Cabello et al., 2016).

Los principales mecanismos bioquímicos de defensa que poseen las bacterias contra los antibióticos son: la reducción en la entrada del fármaco por medio de cambios en la

permeabilidad de membrana, la degradación y modificación enzimática del antimicrobiano, la modificación de bombas de flujo del antibiótico, y la alteración del sitio activo blanco de los antimicrobianos. Estos mecanismos de resistencia bacteriana altamente sofisticados limitan la efectividad de los tratamientos (Tenover 2006).

### 3.9. Normativa sobre resistencia antibiótica

La resistencia a los antimicrobianos representa una amenaza mundial que puede afectar la sostenibilidad de una respuesta eficaz ante las amenazas de las enfermedades infecciosas. Ante este escenario, la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2015 adoptó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos en el que se establecen cinco objetivos:

- a. mejorar la concienciación y la comprensión con respecto a la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación efectivas;
- b. reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación
- c. reducir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones
- d. utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal;  
` preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

Este plan de acción tiene como principal enfoque el concepto de “una salud” en el que se destaca la necesidad de realizar coordinaciones de numerosos sectores y agentes, entre los que destacan la medicina y la veterinaria, la agricultura, las finanzas y el medio ambiente, además de considerar a los consumidores bien informados. El plan de acción

reconoce y aborda tanto la variabilidad de los recursos de que disponen las naciones para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos como los factores económicos que desalientan el desarrollo de productos de recambio por parte de la industria farmacéutica (OMS, 2016).

En cumplimiento de los mandatos de la OMS, el Perú ha aprobado el “Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos en el período 2019 – 2021”. Dicho plan sigue los lineamientos establecidos por la OMS teniendo en cuenta las prioridades nacionales en el contexto de un enfoque integrado para hacer frente al uso de agentes antimicrobianos y a la resistencia antimicrobiana en la esfera de la salud humana, la salud animal, la salud ambiental, la agricultura y los productos alimentarios (MINSA, 2019).

### **3.10. Legislación y uso responsable de antibióticos en acuicultura**

El carácter multisectorial y multidisciplinario de la RAM hace necesario el trabajo conjunto de todas aquellas organizaciones relacionadas con el tema. En ese sentido, la FAO ha establecido una colaboración sólida y eficaz con la OIE y la OMS, así como con otras organizaciones de los sectores público y privado.

La FAO colabora y contribuye activamente en la elaboración de las buenas prácticas en acuicultura dirigida por la OMS, y participa en el Grupo de asesoramiento estratégico y técnico de la OMS sobre resistencia a los antimicrobianos, así como en el Grupo asesor de la OMS sobre vigilancia integrada de la resistencia a los antimicrobianos (AGISAR) (FAO, 2015). Además, la FAO contribuye a la elaboración y el examen periódico de normas de interés sobre la resistencia a los antimicrobianos en el Código sanitario para los animales terrestres (OIE, 2019a) y el Código sanitario para los animales acuáticos

(OIE, 2019b). En este último se disponen normas para la mejora de la salud de los animales acuáticos y el bienestar de los peces de cría en todo el mundo, en particular mediante normas para el comercio internacional seguro de animales acuáticos (anfibios, crustáceos, peces y moluscos) y sus productos (FAO, 2015).

En ese sentido en la acuicultura también se debe de seguir las recomendaciones a el 39.º período de sesiones de la Conferencia de la FAO realizado Roma – Italia, en junio de 2015. Estos en breve son:

- a. aumentar la concienciación, el compromiso y el liderazgo políticos para garantizar la continuidad del acceso a medicamentos antimicrobianos mediante el uso racional y responsable de los antimicrobianos en la agricultura, en particular de aquellos que figuran en las listas de antimicrobianos de importancia crítica veterinaria de la OIE y de importancia crítica para la salud humana de la OMS;
- b. facilitar los esfuerzos destinados a fortalecer el análisis y la base internacional de datos relativos al desarrollo, la transmisión y el control de la resistencia a los antimicrobianos en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente;
- c. tomar medidas urgentes basadas en datos científicos en los planos nacional, regional y local para mitigar los riesgos planteados por la resistencia a los antimicrobianos en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente;
- d. desarrollar o fortalecer los planes nacionales, las estrategias y la colaboración internacional para la vigilancia, el control y la contención de la resistencia a los antimicrobianos en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente, en estrecha coordinación con los planes correspondientes para la salud humana;

- e. movilizar recursos humanos y financieros para ejecutar planes y estrategias destinados a reforzar la vigilancia y reducir al mínimo el desarrollo y la transmisión de la resistencia a los antimicrobianos en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente;
- f. hacer un seguimiento de las tendencias de la resistencia a los antimicrobianos, en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente y compartir dicha información;
- g. mejorar entre todos los actores interesados pertinentes el conocimiento de: i) la amenaza que supone la resistencia a los antimicrobianos; ii) la necesidad de un uso responsable de los medicamentos antimicrobianos en la agricultura, y iii) buenas prácticas en la cría de animales, la salud, la bioseguridad, la gestión y la higiene;
- h. apoyar a los países de ingresos bajos y medianos para que elaboren sistemas de detección, vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos y el uso de los antimicrobianos y políticas conexas con el fin de alcanzar progresivamente el control de los riesgos que conlleva la resistencia a los antimicrobianos en la alimentación, la agricultura y el medio ambiente;
- i. fomentar y respaldar la investigación y el desarrollo para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos y promover el uso responsable de los antimicrobianos en la agricultura;
- j. apoyar el desarrollo de sistemas de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en la agricultura.

#### IV. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

A fin de enfrentar eficientemente el problema de la resistencia antimicrobiana en el sector acuícola en el Perú se requiere sensibilizar a los actores del sector respecto al tema. El conocimiento de la situación para el sector en otros países puede servir como evidencia inicial para poner atención al mal uso de antibióticos en la industria acuícola,

El enfocar la misma desde el punto de vista productivo puede llegar a tener consecuencias económicas grandes debido al rechazo de la producción. Además, dado que el problema representa un peligro para la salud pública debido a que podría generar resistencia antibiótica en el consumidor asiduo de estos productos con lo que, ante una infección, este tendría menores posibilidades de responder adecuadamente al tratamiento antibiótico. A ello se suma los residuos de estas sustancias general otros síntomas en los consumidores como malestares estomacales, hipersensibilidad, daño tisular incluso desórdenes neurológicos, siendo nuevamente este un tema de importancia en la salud pública.

De la misma forma, el conocer la percepción de los médicos veterinario que laboran en el área acuícola respecto al tema, ha de ayudar a obtener un diagnóstico de la situación con lo que se obtendrá información acerca de las necesidades de sensibilización y capacitación dentro del sector.

Ello justifica el estudio cuyos resultados podrían permitir mejorar el cumplimiento de la normativa de SANIPES para el control de sustancias prohibidas y residuos de sustancias usadas en la industria acuícola, con el beneficio en la mejora del sistema productivo y la producción inocua de productos acuícolas; además de contribuir desde el sector acuícola, al plan nacional para enfrentar la resistencia antibiótica.



## V. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo general

- Analizar la problemática de la presencia de residuos de antibióticos y la resistencia antimicrobiana en la industria acuícola peruana a partir de fuentes secundarias de información y la percepción de los Médicos Veterinarios que laboran en el sector acuícola.

### 5.2. Objetivos específicos

- Identificar los antibióticos que se utilizan como tratamiento y promotores de crecimiento en la industria acuícola del Perú.
- Identificar desde la literatura, antecedentes de resistencia antimicrobiana y residuos de antibióticos en productos y sub productos de origen acuícola.
- Determinar la percepción de los Médicos Veterinarios acerca de las prácticas en el uso de antibióticos en la industria acuícola peruana y su relación con la presencia de residuos de antibióticos en productos acuícolas y resistencia antimicrobiana.

## **VI. METODOLOGÍA**

### **METODOLOGIA DE LA BÚSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACIÓN SECUNDARIAS**

#### **6.1. Criterios de elegibilidad de la información**

El estudio incluye estudios originales, revisiones y manuales que hayan evaluado o discutido acerca del uso de antibióticos en la acuicultura y de casos presentados de resistencia antibiótica (Ej. Organización Mundial de Sanidad animal - OIE, Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud - OPS/OMS, SANIPES, FAO, Hospitales).

#### **6.2. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios**

Para el presente estudio se utilizó una metodología de búsqueda en la que se consideró artículos científicos que se encuentren en las siguientes bases de datos: Medline a través del buscador de Pubmed, Scopus, LILACS fuentes en las que se consideraron las búsquedas que se realicen hasta fin de febrero del año 2019. Asimismo, se buscaron los manuales que hayan editado respecto al tema las instituciones como OIE, OPS/OMS, FAO, MINSA, etc. También se hizo una revisión de la literatura en físico encontrar en las principales bibliotecas universitarias y entidades acuícolas de Lima – Perú (Universidad Peruana Cayetano Heredia, IMARPE, SANIPES Universidad Nacional Mayor de San Marcos).

Se revisaron artículos tanto en español como en inglés. La búsqueda en LILACS se realizó empleando vocabulario controlado (DeCS); en Medline se usó el vocabulario controlado (MeSH) y términos de texto libre, mientras que en Scopus se usó términos de texto libre

debido a la ausencia de un vocabulario controlado. Para la selección de manuales de las diferentes instituciones (OIE, OPS/OMS, FAO, MINSA, SANIPES, IMARPE etc.) se recurrió al motor de búsqueda Google Académico, así como la búsqueda en las respectivas páginas WEB.

### **6.3. Selección de estudios.**

Los criterios para seleccionar los artículos, libros o manuales con los que se trabajó no hubo restricciones de país de desarrollo del estudio, fecha de publicación o tipo de estudio. La presencia de información respecto al tema tratado fue el único criterio de selección. La valoración de la información se consultó con dos docentes de reconocida experiencia sanidad acuícola y médicos humanos para la casuística de resistencia antimicrobiana.

Se extrajo las siguientes características básicas de cada publicación (artículo científico, libro, manual): país de desarrollo de la publicación y año de publicación. Se extrajo información acerca de los diversos usos de antibióticos en la industria acuícola y de presentación de casos de resistencia antimicrobiana.

### **6.4. Categorías de clasificación.**

A partir de la información obtenida se hizo cuadros en los que se han de resumir los usos de antibióticos en la industria acuícola y resistencia antimicrobiana:

- a. Presentación de residuos de antibióticos en la industria acuícola en el Perú.
- b. Presentación de residuos de antibióticos en la industria acuícola en el mundo.
- c. Presentación de casos de resistencia antibiótica en el Perú
- d. Presentación de casos de resistencia antibiótica en el mundo.

## METODOLOGÍA DE FUENTE DE INFORMACIÓN PRIMARIA (ENCUESTA)

### 6.5. Tipo de Estudio

Se realizó una encuesta a los médicos veterinarios del sector acuícola tanto en Lima como en provincias. Esta encuesta principalmente abordó preguntas sobre el uso de antibióticos en la industria acuícola. La encuesta fue aplicada de manera personal, anónima y voluntaria. se trata de un estudio descriptivo trasversal

### 6.6. Población Objetivo y tamaño de muestra

Médicos Veterinarios Colegiados dedicados a Sanidad Acuícola a nivel nacional. El número de encuestados para esta parte del estudio siguió el criterio de conveniencia considerando que son escasos los Médico Veterinarios que laboran en el área de la sanidad acuícola. Para ello se solicitó al Colegio Médico Veterinario del Perú una relación de profesionales que laboran en esta área.

### 6.7. Recolección y procesamiento de muestras o datos

La información recogida de las encuestas fue transferida a una base de datos en el programa Microsoft Excel. A cada variable del estudio le correspondió una o más columnas dentro de la base de datos, según el tipo de pregunta y respuestas ofrecidas. Después de culminada la base de datos inicial, se realizó una revisión de la misma considerando el total de encuestas. Al final de este proceso se obtuvo la base de datos definitiva para el desarrollo del análisis de datos correspondiente.

#### **6.8. Plan de análisis de datos**

La información proveniente del instrumento de recolección y de la base de datos se procesó con el software STATA 13.0. Las variables se resumieron en tablas de frecuencia, en las que se determinó la proporción en las que se presentó cada resultado en sus respectivos estratos

#### **6.9. Consideraciones éticas**

La resolución de estas encuestas fue de manera voluntaria, los encuestados firmaron documentos de consentimiento escrito. El estudio tuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## VII. RESULTADOS

El estudio de la revisión de la literatura recabo 21 resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de productos acuícolas en diversas partes del mundo. Estos resultados se muestran en los cuadros 1 (cuadros con letras consecutivas que denotan la continuación del cuadro). En el caso de estudios de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de ambientes acuícolas (pozas, agua) se encontraron 11 resultados. Se debe de considerar que hay estudios (dos) que consideran la investigación tanto en productos acuícolas como en ambientes, por lo que aparecen en ambos grupos. Los detalles se muestran en el cuadro 2 (cuadros con letras consecutivas que denotan la continuación del cuadro). En el caso de los resultados de estudios de residuos de antimicrobianos en los productos acuícolas, se encontraron solamente tres. Los detalles se muestran en el cuadro 3. Las referencias encontradas provienen de los siguientes países: Chile (5), Argentina (5), Venezuela (3), México (3), China (3), Perú (2), Ecuador (2), Dinamarca (2), Vietnam (1), Uruguay (1), Tailandia (1), Portugal (1), Corea (1), Israel (1), Estados Unidos (1), Cuba (1), Colombia (1), Brasil (1).

Se obtuvo información de 9 Médicos Veterinarios dedicados al área pesquera y acuícola. Siete fueron de sexo masculino y 2 de sexo femenino. La edad media de los profesionales fue de 32.3 años (desviación estándar de 5.8 años y valores extremos mínimo y máximo de 26 y 43 años respectivamente). El tiempo promedio dedicado a la actividad fue de 4.5 años (desviación estándar de 2.7 años y valores extremos mínimo y máximo de 0.5 y 8 años respectivamente). El lugar donde desarrollaban sus actividades correspondían a diferentes regiones del país en donde su función principal era de asesor técnico en temas de investigación, sanidad, producción e inocuidad. Aunque las especies en las que han

trabajado son varias en cada caso, se mencionó cinco veces a los peces amazónicos y trucha, tres veces a la tilapia y 7 veces moluscos varios (conchas de abanico, navaja y langostinos).

Cinco de los encuestados mencionaron haber tenido experiencia de resistencia antimicrobiana. Las bacterias mencionadas fueron: *Vibrio* sp, *Aeromona* sp, *Yersinia ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* y *Flavobacterium* y los antibióticos involucrados en la resistencia fueron: Amoxicilina, Oxitetraciclina, Florfenicol, Ácido Oxolinico y Sulfametoxazol/Trimetoprim. Los resultados en donde se relaciona el agente etiológico y el antibiótico comprometido se presenta en el cuadro 4. Solo dos de los nueve encuestados mencionaron conocer que el Perú tiene un plan Nacional de lucha contra la resistencia antimicrobiana.

En el cuadro 4 se muestra los resultados extraídos de las entrevistas acerca de la experiencia de los Médicos Veterinarios de la especialidad acerca de eventos de resistencia antimicrobiana en agentes patógenos de interés en acuicultura, obtenido por información de resultados de estudios de laboratorio o práctica propia. En el cuadro 5 se resume información obtenida de los entrevistados acerca del uso de antibióticos en acuicultura que le dan los productores sin la prescripción profesional correspondiente. Finalmente, en el cuadro 6 se muestra información de la experiencia del uso de antibióticos en problemas sanitarios de la acuicultura por parte de los Médicos Veterinarios entrevistados.

**Cuadro 1a.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria. LATINOAMÉRICA**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Argentina	Escherichia coli	peces del género Astyanax/ músculo e intestino.	Ampicilina, colistina, amikacina, cefalotina, ácido nalidíxico, gentamicina, cloranfenicol	Las cepas de E. coli aisladas de los tejidos de los peces poseen resistencia a diferentes fármacos usados en veterinaria.	Bianchi et al. (2014)
Uruguay	Aeromonas spp. Móviles	Peces cultivados	Amoxicilina ácido clavulánico, ampicilina, ampicilina dicloxacilina, eritromicina, oxitetraciclina, penicilina, tiamfenicol y sulfametoxazole-trimetropim.	Elevado porcentaje (82.3%) de aislamientos multirresistentes a los antimicrobianos	Perretta et al. (2019).
Venezuela	Vibrio spp., predominando V. harveyi	Peces y camarones/ riñón, hepatopáncreas e intestino	Eritromicina, estreptomicina, kanamicina, novobiocina, penicilina G, polimixina B, tetraciclina y triple sulfa	El 93% de los vibrios presentaron resistencia múltiple, la cual fue elevada (R>50%)	Álvarez et al. (2001)
Venezuela	Aeromonas spp, y Vibrio cholerae	Tilapias silvestres y cultivadas.	Aeromonas: Eritromicina, estreptomicina, gentamicina, kanamicina, novobiocina, penicilina G, polimixina B, tetraciclina, trimetoprim y triple sulfa. Vibrio cholerae: estreptomicina, novobiocina, kanamicina, tetraciclina, ácido nalidíxico.	Las bacterias aisladas presentaron elevada resistencia a diversos antimicrobianos de uso común en acuicultura y en salud pública.	Álvarez et al. (2004)



**Cuadro 1b.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (LATINOAMERICA).**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Argentina	E. coli	Peces/ tejidos	Ampicilina, colistina, amikacina/ cefalotina, nitrofurantoína/ ácido nalidíxico, gentamicina/ cloranfenicol.	La presencia de E. coli resistente a antibióticos peces, indicaría el deterioro de la cuenca inferior del Río San Juan por acción de la contaminación fecal.	Bianchi (2014)
Cuba	Salmonella, E. coli y Staphylococcus	Pescado	Salmonella y E. coli: Ampicilina y tetraciclina Staphylococcus: cloranfenicol, eritromicina y tetraciclina	Entre las bacterias resistentes se encontraron Salmonella, E. coli y Staphylococcus como contaminante de los productos	Puig et al. (2019)
Ecuador	Aeromonas salmonicida	Peces de acuicultura	Sulfamidas, tetraciclina, Amoxicilina, trimetropim-sulfadimetoxina y Quinolonas.	El uso de agentes antimicrobianos en acuicultura ha seleccionado para resistencia entre bacterias en los ecosistemas expuestos.	Ángulo (2000)
México	Aeromonas hydrophila, Vibrio fluvialis, Vibrio furnissii	Peces de ornato en cultivo de estanque.	Cefalotina, ampicilina, nitrofurantoína, cloranfenicol, tetraciclina, carbenicilina, kanamicina.	El 100% de las cepas portaban plásmidos que eran resistentes a los antibióticos de peso molecular entre 25.7 a 6.6 kb.	Redondo et al. (2004)
Perú	Aeromonas salmonicida	Truchas arcoíris	Amoxicilina, ácido oxolínico, oxitetraciclina.	Los aislados presentan perfiles de resistencia comparables a los de otros países lo que debe afectar el tratamiento frente al patógeno.	Hurtado (2019)

**Cuadro 1c.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (LATINOAMERICA).**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Chile	Aeromonas salmonicida y Piscirickettsia salmonis,	Salmones	Florfenicol, Oxitetraciclinas y ácido oxolínico	Se requiere comprender la evolución y epidemiología de genes de resistencia en la cría de salmónidos e investigar un vínculo entre la viabilidad entre estos genes de bacterias en granjas de salmónidos y patógenos humanos y de peces.	Miranda et al. (2018)
Chile	Piscirickettsia salmonis	Salmones	Quinolonas, florfenicol y oxitetraciclina	Se evidencia la existencia de tipos resistentes con una alta incidencia en las quinolonas. El problema de la resistencia al florfenicol y OTC todavía está en su inicio	Henríquez et al. (2016)
Chile	Aeromonas salmonicida y Piscirickettsia salmonis,	Salmones	Florfenicol, Oxitetraciclinas y ácido oxolínico	Se requiere comprender la evolución y epidemiología de genes de resistencia en la cría de salmónidos e investigar un vínculo entre la viabilidad entre estos genes de bacterias en granjas de salmónidos y patógenos humanos y de peces.	Miranda et al. (2018)
México	Vibrio sp		Oxitetraciclina	Antibiótico resistente al vibrio en la camaronicultura mexicana.	Santiago et al. (2009)
México	Aeromonas hydrophila, Vibrio fluvialis y Vibrio furnissii	Peces Carassius auratus/ riñón.	Aeromonas h.: cefalotina, tetraciclina, nitrofurantoína, ampicilina, carbacilina y kanamicina. Vibrio fluvialis y Vibrio furnissii: cefalotina, ampicilina, tetraciclina, nitrofurantoína y carbenicilina.	Se registró resistencia a más de un antibiótico y hasta a siete antibióticos por la misma cepa. Igualmente, 100% de las cepas portaban plásmidos resistentes a antibióticos de pesos moleculares de niveles entre 25.7 a 6.6 kb.	Arredondo et al. (2004)
México	Vibrio sp		Oxitetraciclina	Antibiótico resistente al vibrio en la camaronicultura mexicana.	Santiago et al. (2009)
Venezuela	Aeromonas spp	Ostión de mangle.	Amoxicilina y cefalotina (mayor a 80%) y foroxona (57.8%).	La resistencia se debería al mal uso de antibióticos o condiciones sanitarias deficientes que favorecen la diseminación del microorganismo.	Muñoz et al. (2012)

**Cuadro 1d.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (ASIA).**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
China	Iwofii Acinetobacter Bacillus cereus, B. subtilis, B. megaterium	Peces de acuicultura.	Sulfonamida y tetraciclina	Los genes de resistencia a la sulfonamida prevalecieron y sus concentraciones fueron las más altas, muy probablemente porque su uso es más frecuente que las tetraciclinas en esta área	Gao et al. (2012)
China	Iwofii Acinetobacter Bacillus cereus, B. subtilis, B. megaterium	Peces de acuicultura.	Sulfonamida y tetraciclina	Los genes de resistencia a la sulfonamida prevalecieron y sus concentraciones fueron las más altas, muy probablemente porque su uso es más frecuente que las tetraciclinas en esta área	Gao et al. (2012)
China	Aeromonas hydrophila	Carpas Cyprinus carpio/ branquias, intestino, riñón e hígado.	Balofloxacin, florfenicol, gentamicina, kanamicina, estreptomycin, ceftriaxona y sulfato de neomicina.	Fue resistente a múltiples fármacos, multidrogoresistente. Solo mostró sensibilidad a la enrofloxacin,	Zhao et al. (2019)
China	Aeromonas spp	Peces, tortugas y camarones cultivados.	Ampicilina, rifampicina, estreptomycin y ácido nalidíxico	Todas las cepas fueron resistentes a trimetoprima / sulfametoxazol.	Deng et al. (2014)
Corea	Aeromonas hydrophila, Aeromonas sobria, Aeromonas veronii, Aeromonas aquarium	Anguila, carpa koi y peces de compañía.	Ampicilina, piperacilina, tetraciclina, erofloxacin amoxicilina/ ácido clavulánico sulfametoxazol/ trimetoprima, ceftiofur, imipenem marbofloxacin, nitrofurantoina, cloranfenicol, cefpodoxime, tobramicina y gentamicina..	Los diversos patrones de resistencia a los antibióticos encontrados indican la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos antes de aplicar antibióticos durante un brote de Aeromonas.	Seung -Won et al. (2014)

Tailandia	Aeromonas spp. Enterococcus spp	Peces/ intestinos	Cloranfenicol, Ciprofloxacina	La piscicultura integrada (pollos) conduciría a niveles más altos de resistencia a los antimicrobianos en el intestino de los peces.	Peters en y Dalsgaard (2003)
Vietnam	Pseudomonas spp. y vibrio spp.	Bbagres de cultivo.	Oxitetraciclina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, ácido nalidíxico y ampicilina.	Los valores del índice de RAM oscilaron entre 0.36 y 0.62 lo que indica una fuente de antibióticos expuestos de alto riesgo.	Sarter et al. (2007)

**Cuadro 1e.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en productos acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (EUROPA).**

País	Bacteria aisladas	Especie / Muestra	Antibióticos resistentes	Observaciones y comentarios	Autor (año)
Portugal	Aeromonas spp.	Trucha arcoíris/ piel y riñón.	Amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina e imipenem.	Resistencia a los antibióticos relativamente alta. Resistencia inesperada al imipenem (antibiótico de uso clínico).	Saavedra et al. (2004).

**Cuadro 2a.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria. AMERICA (LATINA Y DEL NORTE)**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Argentina	E. coli	Agua	Ampicilina, colistina, amikacina/ cefalotina, nitrofurantoína/ ácido nalidíxico, gentamicina/ cloranfenicol.	La presencia de E. coli resistente a antibióticos en agua indicaría el deterioro de la cuenca inferior del Río San Juan por acción de la contaminación fecal.	Bianchi (2014)
Argentina	E. coli	Agua	Ampicilina, colistina, amikacina/ cefalotina, nitrofurantoína/ ácido nalidíxico, gentamicina/ cloranfenicol.	La presencia de E. coli resistente a antibióticos en agua indicaría el deterioro de la cuenca inferior del Río San Juan por acción de la contaminación fecal.	Bianchi (2014)
Brasil	Aeromonas spp.	Sedimentos y aguas superficiales	Eritromicina, ampicilina	El rio Coco es un reservorio de Aeromonas que son resistentes a múltiples antibióticos	Silva et al. (2014)
Colombia	Klebsiella pneumoniae, Enterobacter sp y cloacae, Pseudomonas fluorescens y aeruginosa, Chryseobacterium sp. y gleum, Sphingobacterium multivorum, Serratia marcescens y Tetrathlobacter mimigardefordensis.	Agua y sedimento	Eritromicina	Todas las cepas aisladas fueron resistentes a Eritromicina y el mayor índice de multi-resistencia lo presentó Enterobacter cloacae	Parrado et al. (2014)

**Cuadro 2b.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria. AMERICA (LATINA Y DEL NORTE)**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Argentina	E. coli	Agua)	Ampicilina, colistina, amikacina/ cefalotina, nitrofurantoína/ ácido nalidíxico, gentamicina/ cloranfenicol.	La presencia de E. coli resistente a antibióticos en agua indicaría el deterioro de la cuenca inferior del Río San Juan por acción de la contaminación fecal.	Bianchi (2014)
Chile	Aislados bacterianos	Sedimentos marino de áreas de acuicultura y no acuicultura)	Tetraciclina, trimetoprima, sulfametizol, amoxicilina y estreptomycinina.	La dispersión de grandes cantidades de antimicrobianos utilizados en la acuicultura del salmón chileno ha creado una presión selectiva en áreas del ambiente marino muy alejadas del sitio inicial de uso de estos agentes.	Shah et al. (2014)
Chile	Aeromonas salmonicida y Piscirickettsia salmonis,	Muestra de agua, sedimentos, pellets	Florfenicol, Oxitetraciclinas y ácido oxolínico	Se requiere comprender la evolución y epidemiología de genes de resistencia en la cría de salmónidos e investigar un vínculo entre la viabilidad entre estos genes de bacterias en granjas de salmónidos y patógenos humanos y de peces.	Miranda et al. (2018)
Perú	E. coli	Agua de mar	Ampicilina, tetraciclina, ácido nalidixídico, sulfatrimetropim y cloranfenicol.	En el terminal pesquero de Ancon se mostró mayor resistencia a tetraciclina y Chorrillos mayor resistencia a ampicilina y tetraciclina.	Sánchez (2018)
Estados Unidos	Plesiomonas shigelloides y Aeromonas hydrophila	Agua y superficies de estanque	Ttetraciclina, oxitetraciclina, cloranfenicol, kanamicina, ampicilina y nitrofurantoína	La resistencia fue mayor en los estanques sometidos a terapia antimicrobiana o con antecedentes de tratamiento reciente que en los	McPhearson et al. (1991)

estanques sin tratamiento antimicrobiano reciente

**Cuadro 2c.- Resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en ambientes acuícolas en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria (EUROPA Y ASIA).**

<b>País</b>	<b>Bacteria aisladas</b>	<b>Especie / Muestra</b>	<b>Antibióticos resistentes</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Dinamarca	Aeromonas spp., E. coli (genes de resistencia)	Ambiente crianza de truchas	Oxitetraciclina,	Altos niveles de resistencia a oxitetraciclina (69%) entre aeromonas fueron inesperados. El antibiótico rara vez utilizado con fines terapéuticos en la acuicultura danesa desde 1994.	Schmidt et al. (2001)
Dinamarca	Vibrionaceae, 9 Enterobacteriaceae, Alcaligenes spp. Acinetobacter spp, Pseudomonas spp, Moraxella-like, Moraxella spp y Shewanella putrefaciens	Agua y sedimento de estanques	Oxitetraciclinas y ácido oxolínico	De los Gram (+), la mitad eran resistentes al ácido oxolínico. La resistencia para Gram (-) fueron independientes de especies o grupos.	Spanggaard et al. (1993)
Israel	Aeromonas spp. Móviles	Agua y sedimento	Sulfadiazina y trimetoprima	El 67 y el 27% de los aislamientos eran resistentes	Patil et al. (2016)

**Cuadro 3.- Resultados de estudios de residuos de antimicrobianos en productos y subproductos acuícolas y marinos en diversas partes del mundo obtenidos a partir de la revisión literaria.**

<b>País</b>	<b>Descripción</b>	<b>Antibióticos residual</b>	<b>Observaciones y comentarios</b>	<b>Autor (año)</b>
Argentina	Residuos de antibióticos en Salmón fresco utilizando un método microbiológico.	No se determinó antibiótico específico	66% de las muestras dieron resultados positivos (presencia de antibióticos por encima del límite máximo permisible)	Cabezas et al. (2017)
Chile	Residuos de antibióticos en peces silvestres de una zona costera en la que se desarrolla la acuicultura (salmón)	Oxitetraciclina, flumequina y ácido oxolínico	La dispersión de antimicrobianos residuales detectadas en peces silvestres y podrían incluso alcanzar a la población humana, si estos peces con antimicrobianos residuales son ingeridos.	Fortt et al. (2007)
Ecuador	Residuos de antibióticos en Tilapia y camarón cultivados y procesados, balanceado y harina de pescado.	Nitrofuranos: Furazolidona, furaltadona, nitrofurazona, nitrofurantoína.	No se han registrado resultados de gran significancia que nos indique la utilización de estos antibióticos en las distintas fases del proceso productivo de los cultivos acuícolas.	Chalen et al., (2010)



**Cuadro 4. Experiencia de los Médicos Veterinarios de la especialidad acerca de eventos de resistencia antimicrobiana en agentes patógenos de interés en acuicultura, obtenido por información de resultados de estudios de laboratorio o práctica propia.**

Agentes patógenos	Amoxicilina	Oxitetraciclina	Florfenicol	Ácido Oxolinico	sulfametoxazol/ trimetoprim	Total
Vibrio sp	1	1	1	--	--	3
Aeromona sp	2	4	1	2	1	10
Yersinia ruckeri	--	3	2	--	--	5
Streptococcus agalactiae	--	2	2	--	--	4
Flavobacterium	--	1	--	--	--	1
Total	3	11	6	2	1	23

**Cuadro 5. Información obtenida por Médicos Veterinarios entrevistados acerca del uso de antibióticos en acuicultura por parte de los productores sin la prescripción Médico Veterinaria.**

Preguntas	Caso I	Caso II	Caso III
Tipo de uso	Terapéutico:	Profiláctico	Promotor de crecimiento
Antibiótico utilizado	Oxitetraciclina y Florfenicol. Uso extra-etiqueta de sulfonamidas y quinolonas (aparente Yersiniosis)	Oxitetraciclina, previo al despacho de alevinos a los centros de engorda.	Oxitetraciclina y eritromicina (1) y clindamicina (2)
Especies utilizadas	Trucha y tilapia	Alevinaje de trucha	Truchas (1) y peces amazónicos (2)
Tiempo de uso	10 días, más algunos reportaban extenderlo hasta los 15 días	Variado (de 1 a 5 días)	Uso indeterminado (dosis altas o muy bajas a criterio del acuicultor)
Consideración de periodo de retiro.	No suele estar considerado	Es probable que no	No toman en cuenta ello
Observación de evento adverso	Casos de falla del tratamiento y/o recidivas del cuadro clínico.	Mortalidad por “estrés de transporte”	Aparición de enfermedad y mortalidad
Obtención de objetivo	Discutible	Manifestaban que sí.	Discutible

**Cuadro 6. Experiencia de los Médicos Veterinarios entrevistados acerca del uso de antibióticos en problemas sanitarios de la acuicultura.**

Nro.	Agente diagnosticado	Antibiótico utilizado	Tiempo de tratamiento (días)	Consideración de periodo de retiro	Vía de administración	Resultado del tratamiento
1	Vibriosis sistémica	Enrofloxacina	7	Si	Oral-aditivo	Recuperación
2	yersiniosis/furunculosis	Florfenicol	5	Si	Oral-aditivo	Recuperación
3	Aeromonas hydrophila	Oxitetraciclina	5	No aplica	Inmersión	Recuperación
4	flavobacteriosis	Oxiteraciclina	10	Si	Oral-aditivo	Recuperación
5	Aeromonas y yersinia	Oxitetraciclina y eritromicina	7 a 10	Si	Oral	Recuperación
6	Flavobacteriosis	Oxiteraciclina	10	Si	Oral-aditivo	Recuperación

## VIII. DISCUSIÓN

Las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos representan un problema emergente a nivel mundial esto debido a que su tratamiento se encuentra cada vez más limitado y son un potencial riesgo de diseminarse debido al contexto de globalización (Rocha et al., 2015).

Existen organismos resistentes en humanos, animales, alimentos y el medio ambiente, y el principal impulsor de esta resistencia es el uso de antimicrobianos. Este problema se torna creciente y puede dejar efectos devastadores sobre la salud y economía de las naciones si es que no se toman medidas globales de colaboración para abordar la propagación de la resistencia (Pardo et al., 2018).

Esta situación cada vez representa una problemática mayor para la salud pública. De acuerdo a informes ofrecidos por el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), los microorganismos resistentes son causa de 2 millones de infecciones y 23 000 muertes solo en los Estados Unidos cada año, con un impacto económico de \$35 millones adicionales de gastos en salud (CDC, 2014). Es probable que esta información este su reportada, pudiendo ser igual o mayor en otras regiones del mundo, en particular en países de continuo crecimiento tales como los de América Latina (Rocha et al., 2015). Se estima que las consecuencias para la salud y los costos económicos de la resistencia a los antimicrobianos suponen 10 millones de pérdidas humanas al año y una disminución de entre el 2 % y el 3,5 % del producto interno bruto (PIB) mundial, esto es, 100 billones de USD para 2050 (O'Neill, 2014).

La utilización de sustancias antimicrobianas en la piscicultura es un poderoso recurso que viene siendo aplicado en todo el mundo para garantizar la salud de los animales y una mayor rentabilidad de la producción. Como consecuencia, la resistencia antibiótica como la presencia de residuos del medicamento en productos animales es peligrosa para la salud humana. (AQUAHOY, 2019)

Los microorganismos resistentes y los residuos de antibióticos en los alimentos representan una problemática que puede afectar la comercialización de productos y subproductos de origen animal debido a que los mercados internacionales solicitan la inocuidad de los productos y ausencia de residuos de sustancias químicas o tóxicas que hayan sido empleadas en el manejo sanitario de estos animales (Márquez, 2008).

El estudio demuestra que la presencia de bacterias resistentes se encuentra diseminada en diversas partes del mundo. A nivel regional se encuentra casos en Chile, Argentina, Uruguay, Ecuador, Colombia, Brasil, Venezuela y también reportes a nivel del Perú. La importancia de la presencia de estos microorganismos resistentes en países de la región se debe a que estos pueden ser transportados entre ellos debido al intercambio comercial de productos o subproductos de la acuicultura o dentro de los insumos para el desarrollo de esta industria. Lo mismo que en otros sectores de la producción animal, en la acuicultura se emplean antibióticos durante la producción y elaboración, principalmente para impedir (uso profiláctico) y tratar (uso terapéutico) enfermedades bacterianas (Arthur et al., 2000). El uso irresponsable de estos representa un riesgo para los usuarios.

Una de las rutas más importantes de administración de los antibióticos es la vía oral lo que hace que el tratamiento para peces adultos sea relativamente fácil y barato, y, por consiguiente, este método se ha convertido en la principal ruta para medicar a los peces. La mayor ventaja de la medicación vía la alimentación es la reducción de la concentración de antibióticos en los desechos, cuando se le compara con la medicación en el agua; y la reducción de la exposición no deseada de medicamentos en el ambiente o para otras especies de peces. Sin embargo, Las sustancias antimicrobianas presente en el ambiente son activos en la generación de resistencia bacteriana a los medicamentos.

El mal uso de los antibióticos es mostrado por los resultados del estudio en donde los Médicos Veterinarios entrevistados mencionan el uso empírico de los antibióticos como tratamiento, profiláctico y promotor de crecimiento, sin considerar las concentraciones que se requieren para cada caso y el periodo de retiro sobre todo cuando estos son utilizados sobre la etapa final de la crianza. Este mal uso conlleva a resultados inciertos y en muchos casos se suelen presentar recidivas. En contraste, el uso de antibiótico con supervisión de un Médico Veterinario produjo buenos resultados con lo que los potenciales riesgos de aparición de RAM y presencia de residuos de antibióticos en los productos y subproductos de consumo humano. (Encuesta adjuntada)

Se debe de tener presente de que los antibióticos, cuando son consumidos directamente por los seres humanos como medicina, pueden producir efectos colaterales adversos, pero estos pueden evitarse generalmente cumpliendo las prescripciones relativas a la dosis y duración del tratamiento. Sin embargo, cuando se ingieren no intencionadamente como residuos en los alimentos, no es posible cuantificar o vigilar la cantidad ingerida, lo que puede causar problemas directos para la salud. Además, el consumo no intencionado de

antibióticos provoca el desarrollo de resistencia a los mismos en bacterias que son patógenas para los seres humanos, lo que constituye otro problema importante al que no se ha prestado todavía la debida atención. Se considera que el desarrollo de resistencia a los antibióticos por parte de las bacterias patógenas es uno de los riesgos más graves para la salud humana a nivel mundial (Shears, 2001).

Los principales antibióticos que los Médicos Veterinarios encuestados mencionaron haber estado involucrados entre las experiencias de resistencia que han observado y que son utilizados sin mayor prescripción profesional son la oxitetraciclina y florfenicol. Por ello, debido a su uso y abuso que se hace de ellos de manera no supervisada profesionalmente, requieren ser vigilados para determinar la presencia de resistencia en algunos agentes etiológico patógenos en acuicultura. Estos antibióticos también suelen ser utilizado en otros países. Por ejemplo, en la industria de la salmonicultura, los principales antibióticos utilizados son florfenicol, seguido por la oxitetraciclina, flumequina y el ácido oxolínico. Se observa que desde 2009 el uso de flumequina y ácido oxolínico disminuye, mientras que el uso de florfenicol y oxitetraciclina aumenta. Un gran porcentaje del consumo total de antibióticos en la producción salmonera chilena es destinado al tratamiento de brotes infecciosos de *Piscirickettsia salmonis* (SRS), seguido por los brotes de *Flavobacterium psychrophilum* y *Renibacterium salmoninarum* (Servicio Nacional de Pesca, 2011, 2017).

La presencia de la RAM es una creciente preocupación a nivel mundial debido a que puede anular los beneficios que los antibióticos tienen en la actualidad. Por ello, A fin de mejorar la vigilancia de la presencia de RAM y residuos de antibióticos en productos o subproductos acuícolas, se requiere que los criadores o productores estén dispuestos a

modificar comportamientos y prácticas en el manejo de los antimicrobianos. Ello debe de pasar por la consulta a un profesional Médico Veterinario cuando se presentes casos de morbilidad y mortalidad a fin de que se produzca un adecuado asesoramiento. El identificar el agente causal específico involucrado en los casos, así como el descarte de cepas resistentes a los antibióticos para así utilizar el producto específico ha de ser necesario. Los periodos de retiro deben de ser respetados de tal forma que no se encuentre residuos de estos productos farmacológicos en las piezas comestibles.

El estudio ofrece información que ha de permitir evaluar la importancia de la problemática de los residuos de antibióticos y la resistencia antibacteriana en el sistema acuícola del Perú, la misma a que debe de ser de interés para las autoridades del área que han de evaluar la necesidad de ser más exigentes con las políticas públicas con el respecto al uso de medicamentos, así como para los profesionales del sector y productores de peces, para asegurar la salubridad de la producción acuícola



## IX. CONCLUSIONES

- Se puede concluir que se encontraron 21 resultados de estudios de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de productos acuícolas en diversas partes del mundo; 11 de resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de ambientes acuícolas (pozas, agua) se encontraron 11 resultados y tres de residuos de antimicrobianos en los productos acuícolas en la búsqueda de información.
- Las encuestas concluyeron que cinco de médicos veterinarios mencionaron haber tenido experiencia de resistencia antimicrobiana en nuestro país. Las bacterias mencionadas fueron: *Vibrio* sp, *Aeromona* sp, *Yersinia ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* y *Flavobacterium*.
- El estudio concluye que los antibióticos que presentaron en la resistencia fueron: Amoxicilina, Oxitetraciclina, Florfenicol, Ácido Oxolinico y Sulfametoxazol/Trimetoprim. siendo estos también los más usados en nuestro país.

## X. RECOMENDACIONES

- Aplicar la encuesta a un número mayor de médicos veterinarios.
- Incluir en el estudio parte experimental, muestreo de presencia de residuos en el músculo de los peces

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Álvarez, J. D., Austin, B., Álvarez, A. M., & Agurto, C. P. (2001). Resistencia a los antimicrobianos de vibrios aislados de peces y camarones marinos en Venezuela. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 11(2), 139-149.
2. Álvarez, J. D., Agurto, C. P., Álvarez, A. M., & Obregón, J. (2004). Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de tilapias, agua y sedimento en Venezuela. *Revista Científica*, 14(6), 16p.
3. Angulo, F. (2000). Agentes antimicrobianos en acuicultura: Impacto potencial en la Salud Pública. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 20(6), 217-219.
4. Andersson. 2004. The ways in which bacteria resist antibiotics. A multidisciplinary meeting at the Dag
5. Botana, L. 2002. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Madrid: McGraw Hill/Interamericana. 1000 p
6. Bbosa G, Mwebaza N, Odda J, Kyegombe D, Ntale M. 2014. Antibiotics/antibacterial drug use, their marketing and promotion during the post-antibiotic golden age and their role in emergence of bacterial resistance. *Health* 6(5):410-425
7. Hammar skjöld Foundation - Uppsala, Sweden: Background Document. 6p
8. Arredondo JL., Negrete P., Romero J. (2004). Resistencia a antibióticos y presencia de plásmidos en: *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio fluvialis* y *Vibrio furnissii*, aislados de *Carassius auratus auratus*. *Veterinaria México*.
9. Arthur, J. R., Lavilla-Pitogo, C. R., & Subasinghe, R. P. (2000). Use of Chemicals in Aquaculture in Asia: Proceedings of the Meeting on the Use of Chemicals in Aquaculture in Asia. Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.

10. Bianchi, V. A., Varela, P. G., Flores, D. G., & Durando, P. E. (2014). Evaluación de *Escherichia coli* resistente a antibióticos como especie bioindicadora de contaminación fecal en agua y peces en la cuenca inferior del Río San Juan.
11. Cabello, F. C., Godfrey, H. P., Buschmann, A. H., & Dölz, H. J. (2016). Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(7), e127-e133.
12. Cabezas, M., De León, L., Ferraro, T., Piña, M. L., & Rosito, P. (2017). Presencia de antibióticos en muestras de salmón de pescaderías de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
13. Chalen, F., Saenz J. Cambisaca, M., Franco, F. (2010). Residuos de Nitrofuranos en tilapia, camarones, harina de pescado y balanceado en Ecuador. *Revista Ciencias del Mar y Limnología*, 4(1), 75-88.
14. [CDC, 2014] Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2013. Chicago.
15. Cornejo S, C. Sánchez y C. Domínguez. 2011. Diagnóstico e identificación rápidos por PCR de *Yersinia ruckeri* aislada de *Oncorhynchus mykiss* procedentes de Canta, Lima, Perú. *Rev. Perú. Biol.* 18(3). ISSN 1561 – 0837. 349 – 353pp
16. D'Costa, V. M., King, C. E., Kalan, L., Morar, M., Sung, W. W., Schwarz, C. & Golding, G. B. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 477(7365), 457
17. Deng, Y. T., Wu, Y. L., Tan, A. P., Huang, Y. P., Jiang, L., Xue, H. J., & Zhao, F. (2014). Analysis of antimicrobial resistance genes in *Aeromonas* spp. isolated from cultured freshwater animals in China. *Microbial Drug Resistance*, 20(4), 350-356.
18. Dönhöfer, A et. al. (2012) Structural basis for TetM-mediated tetracycline resistance. Article in *Proceedings of the National Academy of Sciences* · October 2012
19. FAO. 2018. El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2018. Roma. 2-6 p.

20. FAO 2016. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2016. The State of World Fisheries and Aquaculture 2016. Contributing to food security and nutrition for all. Rome. pp. 200. ISSN: 1020-5489
21. FAO 2017. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Visión general del sector acuícola nacional Perú. 2017. [Internet]. Disponible en: [http://www.fao.org/fishery/countrysector/naso\\_peru/es](http://www.fao.org/fishery/countrysector/naso_peru/es)
22. [FAO, 2015]. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura Informe de situación sobre la resistencia a los antimicrobianos. 39º período de sesiones. Roma, 6-13 de junio de 2015.
23. [FONDEPES] Fondo Nacional de desarrollo Pesquero. 2014. Manual de crianza de truchas en ambientes convencionales. Lima-Perú. 57p.
24. Fortt Z, Antonia, Cabello C, Felipe, & Buschmann R, Alejandro. (2007). Residues of tetracycline and quinolones in wild fish living around a salmon aquaculture center in Chile. *Revista chilena de infectología*, 24(1), 14-18.
25. Furuya E, Lowy F. 2006. Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nature Reviews. Microbiology* 4:10p
26. Gao, P., Mao, D., Luo, Y., Wang, L., Xu, B., & Xu, L. (2012). Occurrence of sulfonamide and tetracycline-resistant bacteria and resistance genes in aquaculture environment. *Water research*, 46(7), 2355-2364.
27. Gonzales J. 2013. Flavobacteriosis en trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*), procedentes del Lago Titicaca, Puno, Perú 2009. Lima: *The Biologist*. Perú. 2: 205-215.
28. Jardetzky O. 1963. Studies on the Mechanism of Action of Chloramphenicol – The Conformation of Chloramphenicol in Solution. *The Journal of Biological Chemistry*. 238 (7): 2498–2508. PMID: 13957484

29. Hargrave, B. T., Doucette, L. I., Haya, K., Friars, F. S., & Armstrong, S. M. (2008). A micro-dilution method for detecting oxytetracycline-resistant bacteria in marine sediments from salmon and mussel aquaculture sites and an urbanized harbour in Atlantic Canada. *Marine pollution bulletin*, 56(8), 1439-1445.
30. Henríquez P, Kaiser M, Bohle H, Bustos P, Mancilla M. Comprehensive antibiotic susceptibility profiling of Chilean *Piscirickettsia salmonis* field isolates. *J Fish Dis* 2016; 39: 441-8.
31. Hilal-Dandan R, Brunton L. 2014. *Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. McGrawHill, 2007. SBN: 0071443436, 9780071443432, 9780071593236.
32. Hurtado C. (2019). Caracterización fenotípica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Aeromonas salmonicida* aisladas de truchas arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) provenientes de cuatro regiones de la sierra del Perú. Tesis Maestría. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
33. Krkošek, M. (2010). Host density thresholds and disease control for fisheries and aquaculture. *Aquaculture Environment Interactions*, 1(1), 21-32.
34. Larenas, J. J., Contreras, J., Oyanedel, S., Morales, M. A., & Smith, P. (1997). Efecto de la densidad poblacional y temperatura en truchas arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) inoculadas con *Piscirickettsia salmonis*. *Archivos de medicina veterinaria*, 29(1), 113-119.
35. Livermore, D. M. (2005). Minimising antibiotic resistance. *The Lancet infectious diseases*, 5(7), 450-459.
36. [MAG] Ministerio de Agricultura y Ganadería. 2011. *Manual básico de sanidad piscícola*. Paraguay. 52p

37. Márquez Lara, D. Analítico: Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. *Revista de Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 9(1).
38. McPhearson, R. M., DePaola, A., Zywno, S. R., Motes Jr, M. L., & Guarino, A. M. (1991). Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria from cultured catfish and aquaculture ponds. *Aquaculture*, 99(3-4), 203-211.
39. Mendoza R. David H. 2015. Informe final consultoría sobre el análisis del rol de la mujer en los sectores de la pesca y la acuicultura en el Perú. Red acuícola de las Américas y Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Lima. Produce.
40. Mesías Valle, F. D. (2019). Análisis genotípico y fenotípico de la resistencia antimicrobiana de *Yersinia ruckeri* procedente de truchas arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) de cultivo de cuatro departamentos de la sierra del Perú. Tesis maestría. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. 77.p
41. Merton, D. *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Texas. 2001.
42. Miranda, C. D., Godoy, F. A., & Lee, M. R. (2018). Current status of the use of antibiotics and the antimicrobial resistance in the Chilean salmon farms. *Frontiers in microbiology*, 9, 1284.
43. Muñoz, D., de Fermín, Y. C., de Marín, C. G., & Marval, H. (2012). Prevalencia y susceptibilidad a antibióticos de cepas motiles de *Aeromonas* aisladas del ostión de mangle (*Crassostrea rhizophorae*). *Revista Científica*, 22(6), 565-573.
44. OMS (Organización Mundial de la Salud). 2014. Antimicrobial resistance: global 304 report on surveillance. 305  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf)

45. [OIE, 2019a] Organización Mundial de Sanidad Animal. Código Sanitario para los Animales Terrestres. Disponible en: <https://www.oie.int/es/normas/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>
46. [OIE, 2019b] Organización Mundial de Sanidad Animal. Código Sanitario para los Animales Acuáticos. Disponible en: <https://www.oie.int/es/normas/codigo-acuatico/acceso-en-linea/>
47. [SANIPES 2016] Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES). 2016. Indicadores Sanitarios y de Inocuidad para los Productos Pesqueros y Acuícolas para Mercado Nacional y de Exportación. Resolución de Dirección Ejecutiva No 057-2016-SANIPES-DE
48. O'Neill, J. I. M. (2014). Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Rev. Antimicrob. Resist*, 20, 1-16.
49. Parrado, M., Salas, M. C., Hernández-Arévalo, G., Ortega, J. P., & Yossa, M. I. (2014). Variedad bacteriana en cultivos piscícolas y su resistencia a antibacterianos. *Orinoquia*, 18(2), 237-246.
50. Patil, HJ, Benet-Perelberg, A., Naor, A., Smirnov, M., Ofek, T., Nasser, A., ... y Cytryn, E. (2016). Evidencia de una mayor resistencia a los antibióticos en aislados de *Aeromonas* filogenéticamente diversos de estanques de peces semiintensivos tratados con antibióticos. *Frontiers in microbiology*, 7, 1875.
51. Perretta, A., Antúnez, K., & Zunino, P. (2019). Resistencia a los antimicrobianos en bacterias aeromonadales móviles aisladas de peces cultivados en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*, 55(211), 4-8.
52. Petersen, A. y Dalsgaard, A. (2003). Resistencia antimicrobiana de *Aeromonas* spp. Intestinal. y *Enterococcus* spp. en peces cultivados en granjas integradas de pollos de engorde en Tailandia. *Acuicultura*, 219 (1-4), 71-82.



53. Puig Peña, Y., Leyva Castillo, V., Aportela López, N., Camejo Jardines, A., & Tejedor Areas, R. (2019). Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de pescados y mariscos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 18(3), 500-512.
54. Rasul, MG. y Majumdar B. C. (2017) Abuse of Antibiotics in Aquaculture and it's Effects on Human, Aquatic Animal and Environment Haya: *Saudi J. Life Sci.*; Vol-2, Iss-3 (Apr-Jun, 2017):81-88. Bangladesh
55. Redondo, P. N., Jarero, J. R., & Figueroa, J. L. A. (2004). Resistencia a antibióticos y presencia de plásmidos en: *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio fluvialis* y *Vibrio furnissii*, aislados de *Carassius auratus auratus*. *Veterinaria México*, 35(1), 21-30.
56. Rocha, C., Reynolds, N. D., & Simons, M. P. (2015). Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32, 139-145.
57. Romero, J. et. al. "Antibiotics in Aquaculture- Use, Abuse and Alternatives". Institute for Nutrition and food Technology INTA. Chile. 2012.
58. Rosado Salazar, A. A. (2018). Resistencia Antimicrobiana de bacterias del género *Vibrio* en langostino blanco (*Litopenaeus vannamei*) en centros de cultivo de la región Tumbes. Facultad de ciencias Biológicas de la Universidad Ricardo Palma. Disponible En: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1686>
59. Roque A, Molina A, Bolán M, Gómez G. 2001. In vitro susceptibility to 15 antibiotics of vibrios isolated from penaeid shrimps in Northwestern Mexico. *International Journal of Antimicrobial Agents* 17: 383-387. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(01\)00308-9](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(01)00308-9)
60. Saavedra, MJ, Guedes-Novais, S., Alves, A., Rema, P., Tação, M., Correia, A. y Martínez-Murcia, A. (2004). Resistencia a antibióticos b-lactámicos en *Aeromonas hydrophila* síntomas de truchas arco iris (*Oncorhynchus mykiss*). *Microbiología internacional*, 7 (3), 207-211.
61. Sánchez Pariona, C. Z. (2018). Detección molecular y fenotípica de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada de agua de mar utilizada en el expendio de productos hidrobiológicos en los terminales pesqueros de Ancón y Chorrillos.
62. Santiago, M. L., Espinosa, A., & del Carmen Bermúdez, M. (2009). Uso de antibióticos en la camaronicultura. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 40(3), 22-32.

63. Sarter, S., Nguyen, H. N. K., Hung, L. T., Lazard, J., & Montet, D. (2007). Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria isolated from farmed catfish. *Food control*, 18(11), 1391-1396.
64. Schmidt, A. S., Bruun, M. S., Dalsgaard, I., & Larsen, J. L. (2001). Incidence, distribution, and spread of tetracycline resistance determinants and integron-associated antibiotic resistance genes among motile aeromonads from a fish farming environment. *Appl. Environ. Microbiol.*, 67(12), 5675-5682.
65. Servicio Nacional de Pesca, Unidad de Acuicultura. (2011). Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2005-2009.
66. Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Departamento de Salud Animal. (2017). Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2016.
67. Shears, P. (2001). Epidemiology and surveillance of antimicrobial resistance in the tropics. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(2), 127-130.
68. Sierralta V, J. León, I. De Blas, A. Bhasardo, J. Romalde, T. Castro y E. Mateo. 2013. Patología e identificación de *Yersinia ruckeri* en truchas arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) en piscigranjas de Junín – Perú. *Rev. Aquatic* Nro. 38. ISSN 1578 – 4541. 28 – 45pp.
69. Silva, CM, Evangelista-Barreto, NS, dos Fernandes Vieira, RHS, Mendonça, KV, y de Sousa, OV (2014). Dinámica de la población y susceptibilidad antimicrobiana de *Aeromonas* spp. a lo largo de un gradiente de salinidad en un estuario urbano en el noreste de Brasil. *Boletín de contaminación marina*, 89 (1-2), 96-101.
70. Shah, S. Q., Cabello, F. C., L'Abée-Lund, T. M., Tomova, A., Godfrey, H. P., Buschmann, A. H., & Sørum, H. (2014). Antimicrobial resistance and antimicrobial

- resistance genes in marine bacteria from salmon aquaculture and non-aquaculture sites. *Environmental microbiology*, 16(5), 1310-1320.
71. Smith, R., & Coast, J. (2013). The true cost of antimicrobial resistance. *Bmj*, 346, f1493.
72. Spanggaard, B., Jørgensen, F., Gram, L., & Huss, H. H. (1993). Antibiotic resistance in bacteria isolated from three freshwater fish farms and an unpolluted stream in Denmark. *Aquaculture*, 115(3-4), 195-207.
73. Tenover FC (2006) Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *American journal of infection control*, 34(5), S3-S10.
74. Thomas, C. M., & Nielsen, K. M. (2005). Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. *Nature reviews microbiology*, 3(9), 711.
75. Tuševljak, N, Dutil A, Rajić F, Uhland C, McClure S, St-Hilaire R, Reid-Smith, McEwen S. 2013. Antimicrobial Use and Resistance in Aquaculture: Findings of a Globally Administered Survey of Aquaculture-Allied Professionals. *Zoonoses and public health*, 60(6), 426-436. doi: <https://doi.org/10.1111/zph.12017>
76. Yunis J, J. Anicama, A. Manchego y N. Sandoval. 2015. Presencia de *Piscirickettsia salmonis* en Truchas de Cultivo (*Oncorhynchus mykiss*) en Junín, Perú. *Rev. Inv. Vet. Perú*. 26(1). 140 – 145pp
77. Zhao, X. L., jin, z. H., di, g. L., li, l., & kong, x. H. (2019). Molecular characteristics, pathogenicity and medication regimen of *Aeromonas hydrophila* isolated from common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Journal of Veterinary Medical Science*, 19-0025.

## IIX. ANEXOS

### Estudio exploratorio

“Residuos de antibióticos y resistencia antimicrobiana en acuicultura: antecedentes desde la literatura y experiencias de los médicos veterinarios en el Perú”

#### INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA:

- a. Edad del entrevistado: .....
- b. Sexo:  
 Masculino                       Femenino
- c. Actividad en el área acuícola: .....
- d. Tiempo de dedicación a la actividad: .....
- e. Región en la que labora:  
 Costa                               Sierra central       Sierra sur  
 Selva                                 Varias regiones
- f. Especie con la que trabaja (puede marcar más de una opción):  
 Peces amazónicos               Truchas  
 Langostinos                         Conchas de abanico  
 Otros (Especificar): \_\_\_\_\_
- g. ¿En su experiencia ha visto algún caso de resistencia antibiótica en peces o productos hidrobiológicos?  
 Si                                       No
- h. En caso de responder sí: ¿A qué agente y a qué antibiótico?

Enfermedad - Agente bacteriano	Antibiótico resistente

- i. ¿Sabe si existe un plan nacional de lucha contra la resistencia antibiótica?  
 Si                                       No

## USO DE ANTIBIÓTICOS

Si ha usado antibióticos como **PROMOTORES DE CRECIMIENTO**, favor de completar la información solicitada

¿Qué antibiótico utiliza como promotor de crecimiento?	
¿Por cuánto tiempo lo utilizó?	
¿Tomo en consideración el periodo de retiro del producto?	
¿Ha visto algún efecto adverso en los animales?	
¿Se alcanzó los objetivos para lo que fue utilizado?	

Si ha usado antibióticos como **PROFILÁCTICOS**, favor de completar la información solicitada

¿Qué antibiótico utilizó como profiláctico?	
¿Por cuánto tiempo lo utilizó?	
¿Tomo en consideración el periodo de retiro del producto?	
¿Por qué vía lo utilizó?	
¿Qué enfermedad esperaba prevenir?	
¿Se alcanzó los objetivos para lo que fue utilizado?	

Si ha usado antibióticos con fines **TERAPÉUTICOS**, favor completar la información solicitada.

¿Qué antibiótico utilizó con fines terapéuticos?	
¿Por cuánto tiempo lo utilizó?	
¿Tomo en consideración el periodo de retiro del producto?	
¿Por qué vía lo utilizó?	
¿Qué enfermedad buscó tratar?	
¿Se alcanzó los objetivos para lo que fue utilizado?	

