

Efecto de la Ampicilina en la absorción de nutrientes por parte de la planta flotante *Salvinia minima*




Sergio D. Dietler

Proyecto final de la carrera de Ing. Ambiental

Universidad de flores

06/04/2018

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 1 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


Agradecimientos

El presente proyecto final fue realizado bajo la tutoría de la Dra. Laura De Cabo, a quien me gustaría expresar mi agradecimiento por haber hecho posible que este trabajo haya sido una experiencia académica y profesional muy enriquecedora. En el camino recorrido se me dio la oportunidad de trabajar en el laboratorio del Museo de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia disponiendo libremente de sus recursos (invernáculo y materiales); así como también exponer este proyecto en el Congreso de Ciencias Ambientales COPIME (Consejo Profesional de Ingeniería Mecánica y Electricista) 2017 compartiendo el evento con profesionales ambientales de todo el país.

También me gustaría expresar mi agradecimiento a la Dra. Ana Faggi, al cuerpo de profesores y a la Universidad de Flores por haberme guiado en el camino recorrido en estos 6 años en los que pude completar 2 carreras de grado.

En especial al Lic. Ricardo Pérez García por haberme incentivado a continuar formándome académicamente de manera permanente.

Finalmente, a mi familia, a mis amigos, colegas y compañeros por acompañarme, apoyarme e impulsarme al desarrollo continuo académico, profesional y personal.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 2 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

Resumen


Efecto de la ampicilina en la absorción de nutrientes por parte de una planta flotante *Salvinia minima*

Palabras Claves: nutrientes, antibióticos, plantas flotantes

La presencia de contaminantes emergentes, entre ellos antibióticos, en cuerpos de agua naturales constituyen una amenaza para la salud de los ecosistemas. Es conocido el rol de las plantas acuáticas en la remoción de nutrientes en ambientes acuáticos. El objetivo de este trabajo fue determinar la afectación que tiene la ampicilina en la absorción de nitrógeno y fósforo por parte del helecho de agua *Salvinia minima*.


La elección de ampicilina se sostuvo en un análisis de campo realizado mediante encuestas de los antibióticos recetados por los centros de salud tanto en la Capital Federal como en la Provincia de Buenos Aires.

Se cultivaron 25 frondes en 100 ml de solución nutritiva enriquecida con ampicilina en 4 concentraciones (1; 5; 15 y 100 mg/l) y un control sin agregado de antibiótico durante 7 días. El pH varió entre 6.7-6.9. La temperatura se mantuvo en torno a los 25°C. Las plantas no presentaron síntomas de toxicidad en ningún tratamiento. No se registraron diferencias significativas respecto del número final de frondes entre tratamientos. El amonio disminuyó notoriamente en todos los tratamientos, siendo la remoción total en todos los tratamientos con ampicilina y del 98% en el

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 3 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


control. También se determinó una importante remoción de ortofosfato, siendo en el control de 58%, no se observaron diferencias significativas entre tratamientos y control, excepto en el tratamiento de la dosis más alta de antibiótico (100 mg/l) que fue significativamente inferior (53%) que el control. No se registró una tendencia clara para los nitratos, ya que se observó remoción y en algunos tratamientos incrementos en esta forma de nitrógeno.

Las concentraciones de ampicilina ensayadas parecen no modificar la absorción de amonio y ortofosfato por parte de *Salvinia minima* excepto la máxima concentración de ampicilina que redujo la absorción de fósforo.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 4 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

Índice

1. Objetivo.....	pág. 5
1.1. Objetivo general.....	pág. 5
1.2. Objetivo específico.....	pág. 5
2. Introducción.....	pág. 6
2.1. Antibióticos.....	pág.9
2.2. Situación argentina.....	pág. 12
2.3. Propiedades químicas de la ampicilina.....	pág. 15
2.3.1. Estructura química.....	pág. 15
2.3.2. Mecanismo de acción.....	pág. 17
2.4. Aplicación de la Ampicilina.....	pág. 19
2.5. Fitorremediación.....	pág.22
3. Metodología.....	pág. 28
3.1. Descripción de la encuesta.....	pág. 30
3.2. Descripción del ensayo de laboratorio.....	pág. 32
3.3. Metodología.....	pág. 41
4. Resultados.....	pág. 43
5. Discusión.....	pág. 57
6. Conclusiones.....	pág. 65
7. Bibliografía.....	pág. 66

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 5 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


1. Objetivos

1.1. GENERAL

Estudiar el efecto de un antibiótico ampliamente utilizado sobre la especie de planta flotante nativa *Salvinia minima*, y en especial sobre la captación de nutrientes por parte de la mencionada especie.

1.2. ESPECIFICOS

- Analizar la prescripción de antibióticos por parte de los servicios médicos públicos y privados en el Área Metropolitana de Buenos Aires.
- Analizar los hábitos de consumo de antibióticos por parte de la población del Área de Metropolitana de Buenos Aires.
- Analizar efectos ambientales, su relación con la biodiversidad, disponibilidad de contaminantes y vías de acceso a diferentes medios biofísicos.
- Determinar el efecto del antibiótico seleccionado sobre el metabolismo del helecho acuático *Salvinia minima* respecto de la absorción de nitrógeno y fósforo.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 6 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

2. INTRODUCCION

Las diferentes actividades humanas generan algún tipo de contaminación sobre los cuerpos de agua. La contaminación se genera tanto por fuentes puntuales como difusas. Las primeras se refieren a la introducción de contaminantes desde fuentes identificables y localizadas generalmente a través de cañerías de salida de efluentes provenientes de industrias, *feedlots* o plantas de tratamientos de líquidos cloacales. Las fuentes difusas se refieren a la introducción de contaminantes a partir de vías indirectas y desde fuentes que no pueden identificarse con exactitud.

Mientras que las primeras son fáciles de detectar y controlar, las fuentes difusas son más difíciles de evaluar y manejar (Hooda *et al.*, 2000). La agricultura y ganadería extensiva están asociadas a la contaminación difusa, son intermitentes debido a las tareas inherentes a estas actividades (fertilizaciones, aplicación de plaguicidas y fármacos) y están muy asociadas a fenómenos climáticos ya que ingresan a los cuerpos de agua por lixiviación y/o escorrentía.

Los contaminantes son agentes naturales o derivados de la actividad humana que causan modificaciones en el equilibrio ecológico, pudiendo tener o no toxicidad intrínseca, entendiendo por toxicidad a la capacidad de una sustancia de producir un efecto adverso en un organismo o población (Moriarty *et al.*, 1984). Algunos contaminantes son sintetizados por el hombre, xenobióticos, mientras que otros están presentes naturalmente en los ecosistemas.

Las principales clases de xenobióticos de importancia médica son los fármacos, carcinógenos químicos y varios compuestos que han llegado a nuestro ambiente, como bifenilos policlorados (PCB) y ciertos insecticidas.



Proyecto Final

Año: 2017

Página 7 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

La mayoría de los xenobióticos han aparecido en el ambiente durante los últimos 200 años. Existen más de 200.000 compuestos químicos con presencia en el ambiente fabricados por el ser humano. Gran parte de estos compuestos están sujetos al metabolismo en el cuerpo humano, siendo el hígado el órgano principal en que esto ocurre; en ocasiones, un xenobiótico puede excretarse sin cambio.

Cerca de 30 enzimas catalizan las reacciones que participan en el metabolismo de los xenobióticos. Sin embargo, otros xenobióticos de estructura inusual que conlleva la ausencia de rutas metabólicas en los seres vivos, persisten mucho tiempo en la biosfera sin alterarse y por eso algunos autores dicen que son recalcitrantes a la biodegradación, llegando a ser contaminantes persistentes.

Es creciente la preocupación de los ambientalistas y sociólogos por la presencia de contaminantes emergentes (PPCPs en inglés) en distintos compartimientos ambientales: productos farmacéuticos (por ejemplo: antibióticos, antidepresivos, hormonas) y de cuidado personal (Por ejemplo: repelentes de insectos, champús y jabones) (Conkle *et al.*, 2008). Existe evidencia que muchos de estos productos son persistentes en el ambiente y pueden llegar a las aguas superficiales y subterráneas, produciendo impactos en los organismos acuáticos no destinatarios, en muchas formas que incluye la mortalidad, errores en la muda o eclosión, deformidades anatómicas, cambios subletales en el crecimiento de las plantas, cambios en la proporción sexual de los organismos superiores, modificación es en los ciclos biogeoquímicos, etc. Muchas de estas sustancias son encontradas en concentraciones de $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ en desagües domésticos, en aguas superficiales y en el subsuelo (Bila & Dezotti, 2003).



Proyecto Final

Año: 2017

Página **8** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler


Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

Muchos de estos productos químicos farmacéuticos aplicados en medicina humana y veterinaria, son producidos y usados en grandes volúmenes a nivel mundial. Por ende, la evaluación de riesgos de estos productos farmacéuticos es un área de investigación emergente en el ámbito global (Jjemba, 2006). Una cantidad desconocida de estos componentes son evacuados al ambiente vía las aguas residuales o cuando las heces con residuos farmacéuticos (incluidos los veterinarios) son usadas para la fertilización de tierras agrícolas.

Diferentes estudios han demostrado que muchos fármacos y sus metabolitos están presentes en ambientes acuáticos en varias partes del mundo (Bila & Dezotti, 2003). Fármacos con diferentes estructuras, funciones y actividades como antibióticos, hormonas, anestésicos, antihipertensivos, antiulcerosos, cardiovasculares, antidepresivos, medios de contraste de rayos X y antiinflamatorios entre otros han sido detectados en diferentes matrices ambientales acuáticas (Bila & Dezotti, 2003).

En este trabajo se abordará el estudio de un antibiótico de amplio espectro, de la familia de las penicilinas, la ampicilina.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 9 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


2.1. ANTIBIOTICOS

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. Actualmente son seguros y de gran eficacia. Desde que se produjo el descubrimiento de la penicilina en 1928 y su posterior comercialización en los años '40, han constituido la medida terapéutica que ha obtenido mayor éxito en la disminución de los porcentajes de mortalidad asociada a infecciones bacterianas.

Sin embargo, no siempre se usan debidamente y su uso abusivo ha dado lugar al desarrollo de bacterias que no responden a los antibióticos que antes eran eficaces; es por ello que los profesionales sanitarios tienen un papel clave en el uso responsable y prudente de los antibióticos, debiendo asesorar en cuanto a las dosis, intervalo de toma y la duración del tratamiento como también desanimando a la automedicación.

Más de 150 antibióticos están en uso hoy en día, más del 90% son productos naturales de bacterias, hongos y modificaciones semisintéticas de compuestos naturales, y algunos que son totalmente sintéticos (von Nussbaum *et al.*, 2006). La cantidad total de uso anual de antibióticos, incluyendo médica, ha llegado a 100.000-200.000 toneladas en todo el mundo.

El término antibiótico de amplio espectro se refiere a un antibiótico que actúa contra una amplia gama de bacterias patógenas, tanto contra bacterias gram positivas como gram negativas. En cambio, un antibiótico de espectro

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 10 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


reducido solo es eficaz contra familias específicas de bacterias. Un ejemplo de un antibiótico de amplio espectro, comúnmente utilizado, es la Ampicilina.

Los antibióticos de amplio espectro se utilizan en las siguientes situaciones médicas:

- Antes de la identificación formal de las bacterias causantes de la infección, cuando hay una amplia gama de posibles enfermedades y podría existir una enfermedad potencialmente grave si se retrasa el tratamiento. Esto ocurre, por ejemplo, en la meningitis, donde el paciente puede empeorar gravemente en pocas horas si no se inicia la administración de antibióticos de amplio espectro a tiempo.
- Para las bacterias resistentes a los medicamentos que no responden a otros, más antibióticos de espectro reducido.
- En el caso de una súper infección, donde hay varios tipos de bacterias que causan la enfermedad, lo cual justifica el uso de un antibiótico de amplio espectro o un tratamiento antibiótico combinado.
- Para la profilaxis después de una operación, con el fin de prevenir las infecciones bacterianas que pudieran producirse.

El uso terapéutico y sub-terapéutico de antibióticos es una práctica común en todo el mundo. Estos compuestos orgánicos biológicamente activos tienen tiempo de retención corto y la absorción parcial en el sistema humano.

Los antibióticos se clasificaron recientemente como un grupo de riesgo prioritario debido a su alta toxicidad para algas y bacterias a bajas concentraciones y su

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 11 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


potencial para causar resistencia entre poblaciones bacterianas naturales (Hernando *et al.*, 2006).

Por lo tanto, el ingreso de antibióticos a las aguas superficiales tiene el potencial para perturbar los ciclos / procesos bacterianos claves para el equilibrio de los ecosistemas (ciclos biogeoquímicos) y metabolismo de organismos acuáticos en general (Costanzo *et al.*, 2005; Kümmerer, 2004).

Los antibióticos han existido y sustancialmente beneficiado a la salud pública por muchos años (Knapp *et al.*, 2010). Durante más de 60 años, también están siendo utilizados en el ganado. De acuerdo con una publicación de American Cyanamid¹ el aspecto beneficioso de la adición de antibióticos en la alimentación animal fue descubierto en 1950 (Ogle, 2013).

Avanzando en el relevamiento de bibliografía de referencia se observa que se han reportado antibióticos en aguas residuales de hospitales (Kümmerer, 2001, Lindberg *et al.*, 2004), tratamiento de aguas residuales (Batt *et al.*, 2006, Costanzo *et al.*, 2005; Watkinson *et al.*, 2007), biosólidos (Kinney *et al.*, 2006b), (Blackwell *et al.*, 2004, Jacobsen *et al.*, 2004, Kinney *et al.*, 2006a), las aguas superficiales (Batt *et al.*, 2006, Kolpin *et al.*, 2002, 2004), las aguas subterráneas (Hirsch *et al.*, 1999, Lindsey *et al.*, 2001; Sacher *et al.*, 2001), sedimentos (Capone *et al.*, 1996, Kerry *et al.*, 1996; Kim & Carlson, 2006), biota (Dolliver *et al.*, 2007; Kong *et al.*, 2007) y agua potable (Zuccato *et al.*, 2000).

¹Fabricante de productos químicos agrícolas.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 12 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


2.2. SITUACION EN ARGENTINA

La Ley Nacional N° 24051 de Residuos Peligrosos, es muy clara en su anexo I clasificando como corriente de desecho Y2 a los desechos resultantes de la producción y preparación de productos farmacéuticos, la categoría Y3 está dada para los desechos de medicamentos y productos farmacéuticos para la salud humana y animal.

Esta legislación se complementa a nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con la Ley N° 2214 de Regulación de la Generación, Manipulación, Almacenamiento, Transporte, Tratamiento y Disposición final de los Residuos Peligrosos mientras que a nivel de la Provincia de Buenos Aires la Ley 11720 de Generación, Manipulación, Almacenamiento, Transporte, Tratamiento y Disposición Final de Residuos Especiales.

En muchos casos los sobrantes de medicamentos o medicamentos vencidos se descartan como residuos simples sacándose en bolsas de basura que retira el servicio de recolección municipal quedando al alcance de la población o en otros casos se tiran por el inodoro llevando estos agentes contaminantes finalmente a los cursos de agua superficial en los casos en los que hay cloacas y subterránea (en los casos en los que hay pozos sépticos).

En Argentina no se manejan indicadores públicos sobre descargas de efluentes a los cursos de agua; la única excepción es la cuenca Matanza Riachuelo(ACUMAR, 2017) que emite informes trimestrales al respecto. La

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 13 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


legislación establece parámetros para el vertido de fármacos en los cuerpos de agua²; no obstante los generadores generalmente no abordan el tema con la visión de los efectos que provocan al ambiente este tipo de residuos peligrosos.

El riesgo de contaminación acuática por antibióticos en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA)³ se origina como consecuencia del vuelco no controlado de estas sustancias en el ambiente, sea derivado del tratamiento médico que se les da a las enfermedades que afectan a su población o por la cría intensiva de ganado en *feedlots*, en el área rural de la Provincia de Buenos Aires .Cuando estos compuestos son depositados en los suelos pueden ser transportados a los cuerpos de agua superficiales y subterráneos por escorrentía y lixiviación incrementando el riesgo de exposición para los organismos no diana.

En Argentina, gran parte de la población tiene el hábito de auto medicarse dada la facilidad que brinda para el consumo la venta libre en kioscos y almacenes de barrio; a esta práctica colabora de manera causal la demora que hay en los centros de salud del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) para dar turnos de atención y sobre todo el colapso de las guardias tanto en hospitales públicos como en centros de salud privados. Este comportamiento no es solamente local; sino que según informa la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Europa el consumo de antibióticos también es creciente en donde hay diferencias de consumo de 4 veces entre los que más lo hacen respecto de los que menos se medican.

²Extensiones de agua que se encuentran por la superficie terrestre o en el subsuelo (acuíferos, ríos subterráneos) tanto en estado líquido como sólido (glaciares, campos de hielo, etc.), tanto naturales como artificiales (embalses) y tanto de agua salada (océanos, mares) como dulces (lagos, ríos, etc.).

³Comprende la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Conurbano Bonaerense sin constituir en su conjunto una unidad administrativa.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 14 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

En Argentina, el consumo de antibióticos aumenta año tras año (C.O.F.A., 2016); lo que representa un indicador en términos de los hábitos de consumo de la población y en metodología de trabajo de los profesionales de la medicina. Sin embargo, en Argentina no existe niveles guía para este tipo de contaminantes.

El manejo del Estado con respecto a las aguas residuales en general en el AMBA tiene varios enfoques. El 61% de la población cuenta con servicio de cloacas. Sin embargo, menos del 9% de las aguas servidas colectadas por Aguas y Saneamiento S.A (AYSA) en 2007 recibieron tratamiento (AYSA, 2007). La presencia de antibióticos en estas plantas de tratamiento puede modificar y aún destruir las cepas bacterianas empleadas en la descomposición de la materia orgánica que ingresa. Por otro lado, hay una proporción del 39% de la población que no cuenta servicio de cloacas; que debe recurrir al uso de pozos negros; los cuales son susceptibles de producir contaminación de las aguas subterráneas (MSPBA, 2012).



Proyecto Final

Año: 2017
Página 15 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

2.3. PROPIEDADES QUIMICAS DE LAS PENICILINAS

2.3.1. ESTRUCTURA QUIMICA

La estructura básica de la penicilina (ácido 6-aminopenicilánico) consiste en un anillo de tiazolidina unido a un anillo betalactámico y una cadena lateral (que está compuesta por un grupo amino secundario) (Imagen 1).

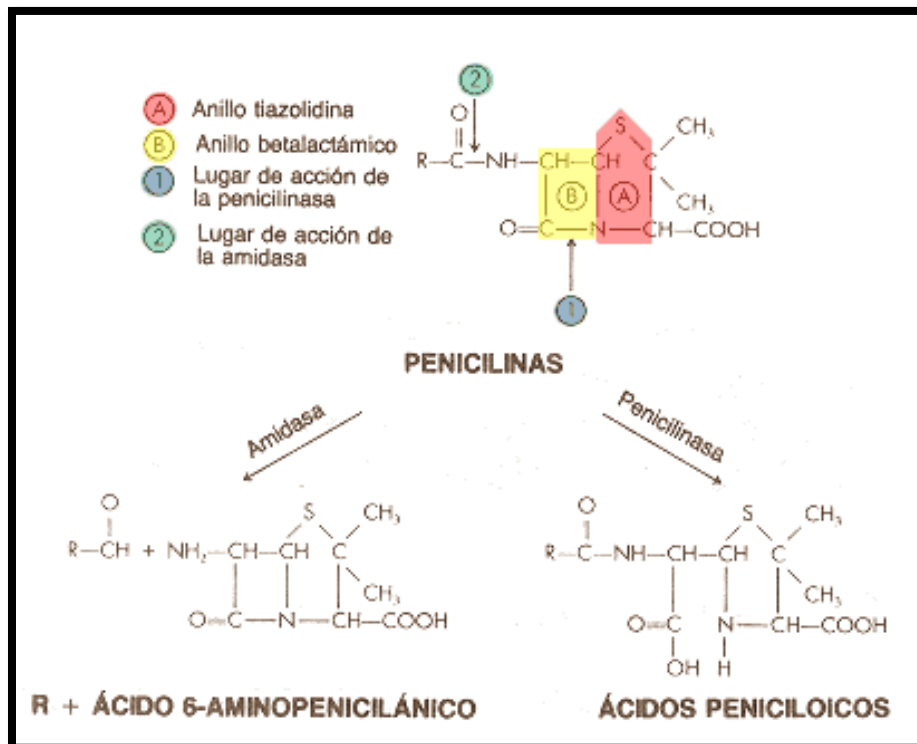



Imagen1. Estructura de la penicilina (Departamento de ciencias fisiológicas; 2013).

La integridad estructural del núcleo del ácido 6-aminopenicilánico es esencial para la actividad biológica de este compuesto. Si las betalactamasas bacterianas clivan el anillo betalactámico, se producen ácidos penicilóicos que carecen de actividad


	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 16 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

antibacteriana. Este proceso puede ser prevenido por la adición de ciertas cadenas laterales acíclicas ⁴ que protegen el anillo betalactámico o por combinación de la penicilina con un inhibidor de las betalactamasas (como ácido clavulínico, sulbactam o tazobactam) que inactivan algunas de estas enzimas bacterianas.

Algunas manipulaciones en la cadena lateral han alterado el espectro antibacteriano, la susceptibilidad y las propiedades farmacocinéticas de las penicilinas.

Estos cambios han aumentado del espectro contra bacterias Gram (-) incluyendo *Pseudomona aeruginosa*.

⁴Un compuesto alicíclico es un compuesto orgánico que es tanto alifático como cíclico. Contienen uno o más anillos de carbono que pueden ser tanto saturados e insaturados, pero no tienen carácter aromático.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 17 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

2.3.2. MECANISMO DE ACCION

El mecanismo de acción de las penicilinas no ha sido completamente dilucidado.


Sin embargo, se sabe que ellas actúan mediante la inhibición en la síntesis de la pared celular de la bacteria y la activación de su sistema autolítico (autolisinas).

La acción de las penicilinas necesita la presencia de una pared celular que contenga peptidoglicanos. En la división activa de la bacteria, las penicilinas inhiben ciertas enzimas que crean reacción cruzada entre las cadenas peptídicas de la pared y de esta forma impiden el desarrollo de la estructura normal del peptidoglicano. Mediante este mecanismo se crea una pared celular defectuosa que no protege a la bacteria y fácilmente se produce la lisis⁵ celular del microorganismo por la alta presión osmótica de su interior.

En la pared celular existen unas enzimas bacterianas (transpeptidasa, carboxipeptidasa y endopeptidasa) que son llamadas proteínas ligadoras de penicilinas.

La habilidad para penetrar la pared celular y el grado de afinidad de estas proteínas determinan la actividad de la penicilina en la bacteria. Varias bacterias difieren en el tipo y concentración de sus proteínas ligadoras de penicilina y la


⁵Es el proceso de ruptura de la membrana celular de células o bacterias que produce la salida del material intracelular, provocado por lisinas.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 18 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

permeabilidad de sus paredes celulares a los antibióticos. Esto determina la susceptibilidad de las diferentes bacterias a los antibióticos.

Adicionalmente, se ha encontrado que las penicilinas activan el sistema endógeno autolítico de las bacterias, un proceso que inicia la lisis celular y muerte de la bacteria.

Las penicilinas y las cefalosporinas son bactericidas solo si la célula se encuentra en crecimiento activo y sintetizando su pared celular.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 19 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


2.4. APLICACION DE LA AMPICILINA

Dada su acción terapéutica, la Ampicilina es uno de los antibióticos más comunes utilizados en medicina, siendo la principal alternativa de la amoxicilina.

Es un antibiótico similar a la Penicilina, usada para tratar ciertas infecciones provocadas por las bacterias de la neumonía; bronquitis; y las infecciones al oído, pulmón, piel y vías urinarias. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana.

Actúa contra un amplio espectro de microorganismos, tanto gram-positivos y gram-negativos. Por esto se emplea a menudo como primer remedio en infecciones tanto en medicina humana como también en veterinaria. Se utiliza por vía oral o parenteral, aunque la forma parenteral (intramuscular o intravenosa) se reserva para infecciones moderadamente severas o graves, y para pacientes que no pueden ingerir las formas orales. Administrada por vía oral, la ampicilina es absorbida, se une parcialmente a proteínas plasmáticas (15 a 25%) y su biodisponibilidad varía entre un 30 a 55%, alcanzando su concentración sérica máxima entre 1 a 2 horas desde la administración. Se excreta principalmente por orina.

La ampicilina sódica tiene un estado físico sólido, con apariencia de polvo blanco y un olor característico. Su pH es 8 a 10 (solución acuosa al 1% a 25° C), a temperatura de ebullición se descompone y su temperatura de fusión es 215° C a la cual también se descompone. Por otra parte, tiene buena solubilidad en agua.


	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 20 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

La ampicilina está indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:


- Infecciones del aparato genitourinario: *E. coli*; *P. mirabilis*; *enterococos*; *Shigella*; *S. typhosa* y otras como *Salmonella* y *N. Gonorrhoeae* no productora de la penicilinasas.
- Infecciones del aparato respiratorio: *H. influenzae* no productora de la penicilinasas y estafilococos sensible a la penicilina G, estafilococos incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y neumococos.
- Infecciones del aparato gastrointestinal: *Shigella*, *S. typhosa* y otras salmonellas, *E. coli*, *P. mirabilis* y enterococos.
- Meningitis: *N. meningitidis*. Debido a que es efectiva contra los patógenos más comunes causantes de la meningitis, puede usarse por vía intravenosa como tratamiento inicial antes que se disponga de los resultados bacteriológicos.

Por otra parte, hasta el momento, no se han observado indicios de que la ampicilina tenga acciones mutagénicas, teratogénicas, o que cause alteraciones en la fertilidad; no obstante si las hay como cancerígeno.

Respecto de los riesgos para la salud, los efectos de sobreexposición son:

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 21 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- **Inhalación:** Irritaciones en la membranas mucosas y tracto respiratorio superior, nocivo, reacciones alérgicas y fiebre.
- **Contacto con la piel:** Irritaciones, se absorbe por la piel. Nocivo.
- **Contacto con los ojos:** Irritaciones.
- **Ingestión:** Nocivo, náuseas, vómitos, diarrea, colitis. DL50 (oral – rata) > 5314 mg/Kg.
- **Cancerígeno:** Se reporta como posible cancerígeno en base a experiencia con animales.
- **Mutageno:** No hay evidencias.
- **Teratógeno:** No hay evidencias.
- **Otros efectos:** Reacción alérgica – Asma; dermatitis en piel expuesta; daños al hígado y riñones.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 22 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

2.5. FITORREMEDIACION

La remediación de ambientes contaminados mediante el uso de plantas (fitorremediación) es el manejo de la capacidad que tienen ciertas plantas (terrestres, acuáticas) con el fin de remover, contener o transformar productos contaminantes del entorno. Su principio básico consiste en destruir o modificar los materiales contaminantes con el fin de disminuir o eliminar su peligrosidad. Puede ser utilizada para la remoción de exceso de nutrientes, metales pesados y radioisótopos, así como de contaminantes orgánicos (como hidrocarburos aromáticos policíclicos –HAP–, bifenilos policlorados –PCB– y pesticidas). Las plantas pueden remover, reducir, transformar, mineralizar, degradar, volatilizar o estabilizar estos contaminantes. La fitorremediación es considerada una estrategia de remediación novedosa, rentable, eficiente, ambientalmente amigable, aplicable in situ y energéticamente económica y sustentable, ya que funciona con energía solar (Ali *et al.*, 2013). Las estrategias de fitorremediación se basan en los mecanismos fisiológicos básicos que tienen lugar en las plantas y en los microorganismos asociados a ellas, tales como transpiración, fotosíntesis, metabolismo energético y nutrición. La principal motivación detrás del desarrollo de las tecnologías de fitorremediación radica en su bajo costo frente a tecnologías convencionales (Raskin *et al.*, 2000).

La fitorremediación presenta muchas ventajas frente a otras estrategias convencionales (Ali *et al.*, 2013; Delgadillo-López *et al.*, 2011; Shah & Nongkynrih, 2007).



Proyecto Final

Año: 2017


Página **23** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- Es una tecnología sustentable y rentable, ya que las plantas y microorganismos asociados consumen energía renovable (la energía solar) para realizar sus funciones vitales.
- Las plantas ofrecen un método permanente, *in situ*, no intrusivo y autosostenido de remoción de contaminantes del sustrato. Algunas especies de crecimiento rápido y alta producción de biomasa también pueden ser utilizadas para producción de energía.
- Es eficiente tanto para contaminantes orgánicos como inorgánicos.
- Se puede emplear en agua, suelo, aire y sedimentos.
- Permite el reciclado de recursos (agua, biomasa, metales).
- Actúa positivamente sobre el suelo, mejorando sus propiedades físicas y químicas, debido a la formación y establecimiento de una cubierta vegetal, previniendo la erosión y disminuyendo el transporte de contaminantes a otras matrices ambientales.
- Previene futura contaminación, ya que la presencia de las plantas actúa en el ambiente procesando la contaminación actual.
- A través de la bioacumulación se favorece la limitación de la contaminación difusa.
- Evita la excavación y el tránsito pesado.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 24 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Es poco perjudicial para el ambiente.
- Es apropiada para la aplicación a gran escala, donde otros métodos de remediación no son rentables o practicables.
- No se necesita transportar el sustrato contaminado, con lo que se disminuye la dispersión de contaminantes a través del aire, agua o suelo.
- Su costo de instalación y mantenimiento es menor que el de otras tecnologías, ya que no requiere personal especializado para su manejo. Tiene una alta probabilidad de ser aceptada por el público, ya que es estéticamente agradable.
- Puede ser utilizada como una herramienta de educación ambiental y participación social, incluyendo al público en espacios recuperados a través de esta técnica.

En especial, cuando se utilizan especies nativas, promueve la recuperación de la biodiversidad local. Las especies de plantas nativas cuentan con una larga historia de selección natural en el ambiente y las condiciones locales. En el largo plazo, estas plantas han sido capaces de sobrevivir, crecer y reproducirse en los extremos ambientales propios del lugar, particularmente en las condiciones climáticas adversas, como las inundaciones y sequías y tipo de suelo. Se hallan fuertemente arraigadas y adaptadas a su entorno original, donde han logrado relaciones de simbiosis con otras especies, proporcionándose múltiples beneficios (Adams & Lamoureux, 2005). Las plantas nativas también son importantes para



Proyecto Final

Año: 2017

Página **25** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

mantener la estabilidad de los ecosistemas, ya que forman parte de la red trófica del lugar. Tienen predadores naturales, como insectos y otros herbívoros, que al alimentarse de ellas controlan su crecimiento poblacional, impidiendo que se transformen en plagas. A su vez, sirven de refugio y alimento para la vida silvestre y atraen a la fauna local, por ejemplo, a gran variedad de insectos y aves. Algunas especies acuáticas y palustres, que crecen densamente en las riberas de los ríos, sirven de refugio para aves y otras especies de fauna acuática. El uso de plantas nativas favorece la preservación del paisaje autóctono, así como de su flora y fauna asociadas.

Sin embargo, se reconocen las siguientes limitaciones para esta tecnología (Ali *et al.*, 2013; Delgadillo-López *et al.*, 2011; Shah & Nongkynrih, 2007):

- ⇒ La fitorremediación es un proceso relativamente lento, en particular en especies leñosas.
- ⇒ Sólo es aplicable a sitios con baja a moderada contaminación por metales pesados, ya que el crecimiento de las plantas no se sostiene en suelos con alta carga contaminante.
- ⇒ La eficiencia de las plantas hiperacumuladoras suele estar limitada por su tasa de crecimiento y su rendimiento de biomasa.
- ⇒ Su acción está restringida a sitios de contaminación superficial dentro de la rizósfera de la planta.



Proyecto Final

Año: 2017

Página **26** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler


Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- ⇒ La biodisponibilidad de los contaminantes en el suelo es limitada, en particular de la fracción residual, ya que en este caso poseen una unión ligando-metal más fuerte.
- ⇒ La solubilidad de algunos contaminantes puede incrementarse, resultando en un mayor daño ambiental o migración de contaminantes.
- ⇒ En el caso de la fitovolatilización, los contaminantes acumulados en las hojas pueden ser liberados nuevamente al ambiente.
- ⇒ Los contaminantes acumulados en la biomasa pueden liberarse nuevamente al ambiente por muerte y descomposición de la planta si ésta no es cosechada.
- ⇒ Puede haber riesgo de biomagnificación en caso de mal manejo.
- ⇒ Por el momento, la cantidad conocida de especies tolerantes o acumuladoras es limitada.


Las plantas acuáticas pueden enriquecer el medio acuático con oxígeno y al mismo tiempo reducir los niveles de nutrientes y contaminantes hace que sean muy usadas en paisajismo, en jardinería y para remediar agua contaminada.

Para esta función de remediación ambiental, se construyen humedales artificiales por donde se hace circular el agua contaminada para extraer de ella sustancias minerales y orgánicas o metales pesados. Una aplicación actual es la creación de piscinas ecológicas con plantas acuáticas para depurar el agua. Aunque también pueden provocar perjuicios si se desarrollan excesivamente, por ejemplo,

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 27 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

obstruyendo canales de navegación, interfiriendo en las piscifactorías, haciendo el agua no potable, etc.

Salvinia minima (Salviniaceae), comúnmente llamada helechito de agua pertenece al Orden Salviniiales. Tiene la habilidad de formar extensas carpetas en cuerpos de agua. Es flotante libre, sin verdaderas raíces, con frondes de aproximadamente 2 cm de largo (Lahitte *et al.*, 2004). Es perenne, con amplia distribución geográfica y preferentemente de multiplicación vegetativa muy rápida. *Salvinia minima* puede duplicar su tamaño en aproximadamente 3,5 días (Gudet, 1973). *Salvinia minima* al igual que otras plantas flotantes es un organismo promisorio para testear fitotoxicidad en el medio acuático.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 28 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

3. METODOLOGIA


El presente estudio se propuso desde el ámbito académico de la Universidad de Flores, con la finalidad de aportar información sobre una problemática que empieza a presentarse por la presencia de antibióticos en el medio natural tanto en el ámbito de las ciudades como en el rural.

Se contó con el apoyo del Museo de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia; que facilito el laboratorio y las herramientas de trabajo; así como también las plantas con las que se llevaron a cabo los ensayos.

La secuencia de trabajo se este proyecto se describe a continuación:



Figura 1. Secuencia de trabajo

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 29 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


La metodología de trabajo tuvo un abordaje mixto dado que se llevó a cabo un trabajo de campo con encuestas mediante las cuales se relevaron distintos centros de salud para poder determinar los fármacos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades.

Estos datos permitieron direccionar el objeto de estudio hacia los antibióticos del grupo de las penicilinas; por lo que se procedió a contactarse con diferentes droguerías a los fines de conseguir el principio activo a evaluar.

Simultáneamente se consultó bibliografía sobre los efectos de los antibióticos en los cursos de agua y los impactos directos e indirectos que ese contaminante tiene sobre las áreas de influencia.

A los fines de conseguir datos estadísticos se consultaron páginas oficiales de diferentes estamentos del estado, para tener conocimiento de los indicadores que se manejan oficialmente. También se solicitó información sobre las ventas de fármacos a la Confederación de Farmacéuticos de la República Argentina (COFA).

Una vez que se obtuvo esa información se pasó a la etapa experimental, para la cual se consiguió una ampolla de ampicilina sódica donada por la Clínica Bazterrica que sirvió para poder evaluar los efectos sobre la planta flotante *Salvinia minina*.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 30 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


Finalmente se llevó a cabo el análisis de los resultados para poder sacar las conclusiones del estudio realizado.

3.1. DESCRIPCION DE LA ENCUESTA

La planilla de encuesta tuvo una planificación en la que se pretendió abordar diferentes tipos de problemáticas que hay en los centros de salud; para ello previamente se hicieron consultas con distintos profesionales del sector a los fines de darle un formato que pudiera brindar información efectiva para el análisis.

Se delimito un área de influencia que incluyera Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y el conurbano sur de la Provincia de Buenos Aires; puesto que la intención era incluir poblaciones con índices de calidad de vida diferentes para contrastar los métodos de tratamiento que se brindan en los centros de salud tanto del ámbito estatal como en el ámbito privado.

En el ámbito de CABA se trabajó en una institución pública y en una privada: Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich y Clínica Bazterrica respectivamente.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 31 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


En el ámbito de la Provincia de Buenos Aires se trabajó en dos instituciones en el Avellaneda Medical Center (privada) y en el Hospital Zonal de Agudos Descentralizado Evita Pueblo (pública).

La encuesta se llevó a cabo entrevistando a profesionales de las diferentes áreas.

La planilla de encuesta tuvo en cuenta la siguiente información:

1. Patologías mayormente detectadas.
2. Cantidad de casos atendidos por día.
3. Antibiótico recetado.
4. Principios activos utilizados.
5. Dosis máxima suministrada por día en adultos.
6. Forma de descarte de antibióticos vencidos.

En primer lugar, se buscó determinar: las principales enfermedades que padece la población en el invierno, cantidad de casos, sus edades y el tipo de tratamiento que abordan los profesionales en general. Se estudiaron los principios activos y las dosis que se recetan.


	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 32 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

Finalmente se consultó sobre la forma de descarte que hay para los antibióticos vencidos en los centros médicos; a los fines de conocer el manejo que se le da por parte del estado y de las empresas privadas a este tipo de residuo peligroso.

3.2. DESCRIPCION DEL ENSAYO DE LABORATORIO

El 24 de noviembre de 2016 se inició el ensayo estático durante 7 días cultivando plantas de *Salvinia minima* (Fotografía N° 1) en 100 ml del medio de cultivo *Lemna* (APHA, AWWA, WPCF, 1992) (Tabla 1) enriquecido con ampicilina en 4 concentraciones (1; 5; 15 y 100 mg/l) y un control sin agregado de antibiótico (Fotografía N° 4). La ampicilina utilizada fue ampicilina sódica (Fotografía 2). Los tratamientos y control se realizaron por triplicado. Se utilizaron recipientes de vidrio de 200 cm³ de capacidad. Se seleccionaron plantas de aspecto homogéneo, con las frondes de un color verde intenso. Se las lavó cuidadosamente con agua corriente de red y luego con agua desionizada y se dispusieron 25 frondes de *Salvinia minima* en cada recipiente.

El ensayo se realizó en condiciones de luz natural con un fotoperiodo que según la época del año resultó de 15,2 horas. A los 4 días de comenzado el ensayo y al finalizar el mismo, se controlaron los siguientes parámetros pH (pH metro Hanna) (Fotografía 5); conductividad (conductímetro Hanna), temperatura y número de frondes (Fotografía N° 3). Una vez finalizado el ensayo, se contó el número de frondes en cada unidad experimental, se separaron dos frondes por tratamiento para ser destinados a la determinación de clorofila (Wintermans, J. F. & De Mots,

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 33 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

A., 1965). Las biomasas finales se colocaron en estufa (Fotografía N° 6) a 60 ° C para obtener los pesos secos constante finales (*PSf*).

Los ejemplares de la especie *Salvinia minima* utilizadas en el ensayo provinieron de un monocultivo que se mantiene al aire libre en el parque del Museo Argentino de Ciencias Naturales *Bernardino Rivadavia* (MACN).



FOTOGRAFIA 1. Recipiente contenedor de *Salvinia minima* vista superior

Previo a la realización del ensayo, se aclimataron las plantas a las condiciones de luz y temperatura del sitio donde se desarrolló la experiencia.



Proyecto Final

Año: 2017

Página 34 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 2. Ampolla de Ampicilina Sódica con la que se llevaron a cabo los estudios



FOTOGRAFIA 3. Medición de pH y temperatura en muestras



Proyecto Final

Año: 2017

Página 35 de 76

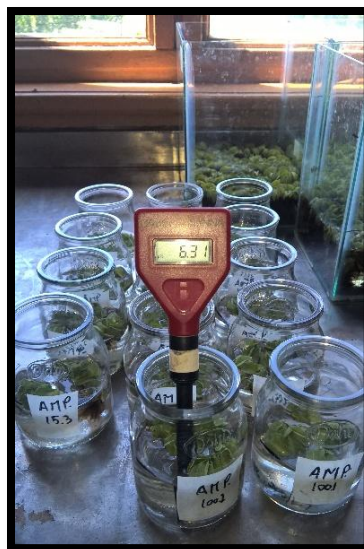
Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 4. Ensayo de tolerancia a ampicilina con *Salvinia minima*



FOTOGRAFIA 5. Medición de pH en muestras del ensayo con *Salvinia minima*



Proyecto Final

Año: 2017

Página 36 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 6. Muestras de *Salvinia minima* en estufa para secado

Reactivos	Unidad	cantidad
NaNO_3	gr/L	25,5
NaHCO_3	gr/L	15
K_2HPO_4	gr/L	1,04
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	gr/L	4,41
MgCl_2	gr/L	5,7
FeCl_3	gr/L	0,096
MnCl_2	gr/L	0,264
$\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	gr/L	0,3
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	gr/L	14,7
H_3BO_3	gr/L	0,186
$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	gr/L	0,00726
ZnCl_2	gr/L	0,00327

Tabla 1. Solución nutritiva *Lemna* (APHA, AWWA, WPCF, 1992).

Al finalizar el ensayo se midió de volumen de la solución (Fotografía N° 7) de cultivo década recipiente y se filtró con filtros de fibra de vidrio GF/C (Fotografía N° 8).



Proyecto Final

Año: 2017

Página **37** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 7. Medición en probeta de solución volumen en cada reactor

Se determinaron las características físico-químicas en agua al iniciar y al finalizar el ensayo usando los métodos descritos en la tabla 1 (Fotografías N° 10, 11, 12 y 13).



FOTOGRAFIA 8. Filtración de solución nutritiva de cada replica



Proyecto Final

Año: 2017

Página **38** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 9. Medición de conductividad y temperatura en muestras



FOTOGRAFIA 10. Reactivos utilizados



Proyecto Final

Año: 2017

Página **39** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 11. Tubos de ensayo con resultados de determinación de Fósforo

Reactivo Soluble



FOTOGRAFIA 12. Muestras de frondes finalizado el secado en estufa



Proyecto Final

Año: 2017

Página **40** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores



FOTOGRAFIA 13. Tubos de ensayo con resultados de determinación de clorofila contenida en las frondes de *Salvinia minima*.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 41 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

3.3. METODOLOGIA

Al iniciar y al finalizar el ensayo se determinaron las concentraciones de los principales nutrientes, pH, conductividad y temperatura (Tabla 2). Las concentraciones finales se corrigieron teniendo en cuenta el volumen evaporado.


Variable	Metodología	Referencia bibliográfica
Temperatura (T)	Termómetro de alcohol	
pH	pH-metro marca Hanna®	
Conductividad eléctrica (CE)	Conductivimetro marca Hanna®	
Amonio (N-NH ₄)	Indofenol azul	Mackereth <i>et al.</i> ; 1989
Nitritos (N-NO ₂)	Diazotación	Strickland y Parsons. 1972
Nitratos (N-NO ₃)	Reducción con sulfato de hidracina en presencia de iones Cu ²⁺ y Zn ²⁺	Downes. 1978
Nitrógeno inorgánico disuelto (NID)	Suma de amonio, nitritos y nitratos	
Fósforo reactivo soluble (PRS)	Molibdato ascórbico	Strickland y Parsons. 1972

Tabla 2. Metodología aplicada en el ensayo de laboratorio

Se evaluó la existencia de diferencias significativas entre las concentraciones iniciales y finales de los nutrientes medidos (test de t Student). En el caso de comprobarse dicha diferencia se estimaron las tasas de remoción.

Se calculó el porcentaje de remoción (%R) de cada nutriente de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\%R = 100 \times \left(1 - \frac{C_f}{C_i} \right)$$

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 42 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

Donde C_f y C_i corresponden a las concentración inicial y final de cada nutriente, respectivamente.

Se realizó el análisis de la varianza (ANOVA) para cada ensayo de modo de identificar las diferencias significativas entre tratamientos en cuanto a las concentraciones finales de los distintos nutrientes y sus remociones. Se evaluó la distribución normal de los datos con el test de Shapiro-Wilks y la homogeneidad de varianza con el test de Levene. Se aplicó la transformación log-normal en los casos en que no se cumplieron estos supuestos. Se realizaron comparaciones con el test de Fisher cuando se hallaron diferencias significativas entre tratamientos (Zar, 1996). Todos los test fueron comparados a nivel $p < 0,05$. Los análisis estadísticos fueron llevados a cabo con el programa STATISTICA 7.0 (StatSoftInc, Tulsa, OK, USA).



Proyecto Final

Año: 2017
Página 43 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

4. RESULTADOS

Uso de antibióticos:

A partir de la información brindada por el COFA (Gráfico 1) se observa que la industria farmacéutica tiene un incremento en las dispensas de las penicilinas de amplio espectro con una variación de un 2,6% interanual 2015-2016; así como también vemos que es el grupo farmacológico que más unidades ha vendido en ambos períodos.

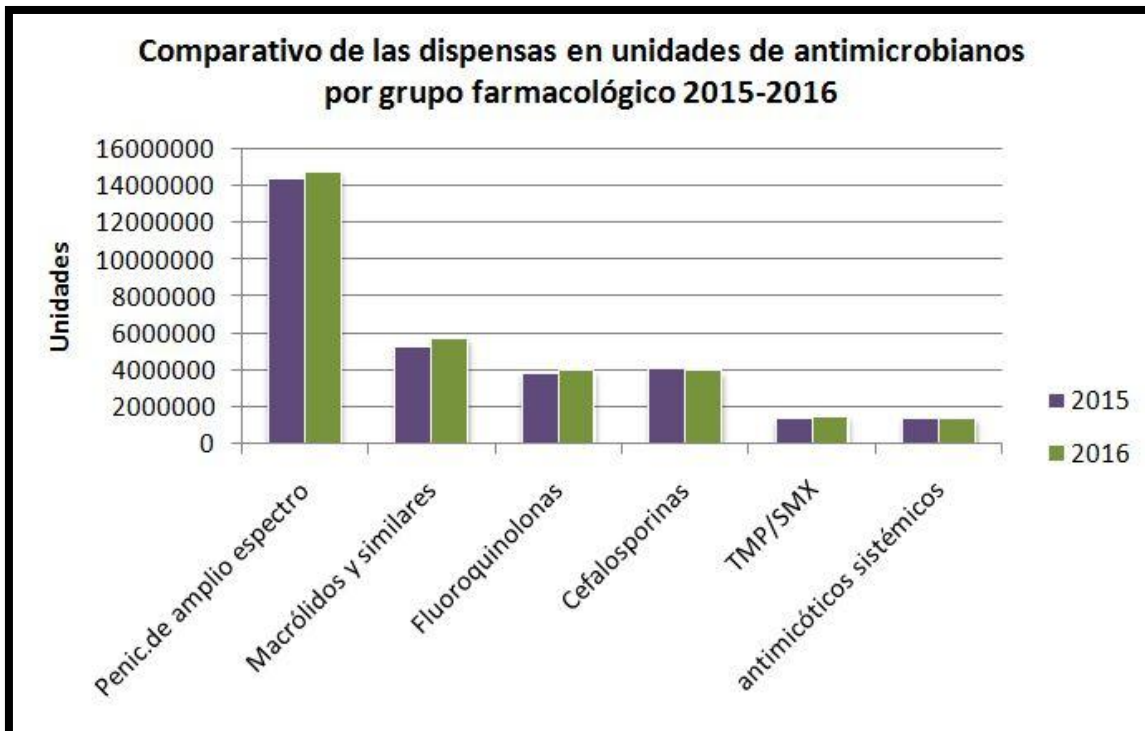


Gráfico1. Variación de ventas de antibióticos en los años 2015 y 2016 (Fuente: COFA)



Proyecto Final

Año: 2017
Página 44 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

El análisis de la venta de antibióticos a lo largo el año 2016 (Gráfico 2), se observa que el pico de mayores dispensas de penicilinas de amplio espectro en farmacias se registra en el mes de Mayo; con un total de 1.680.000 unidades, seguidas por macrólidos.

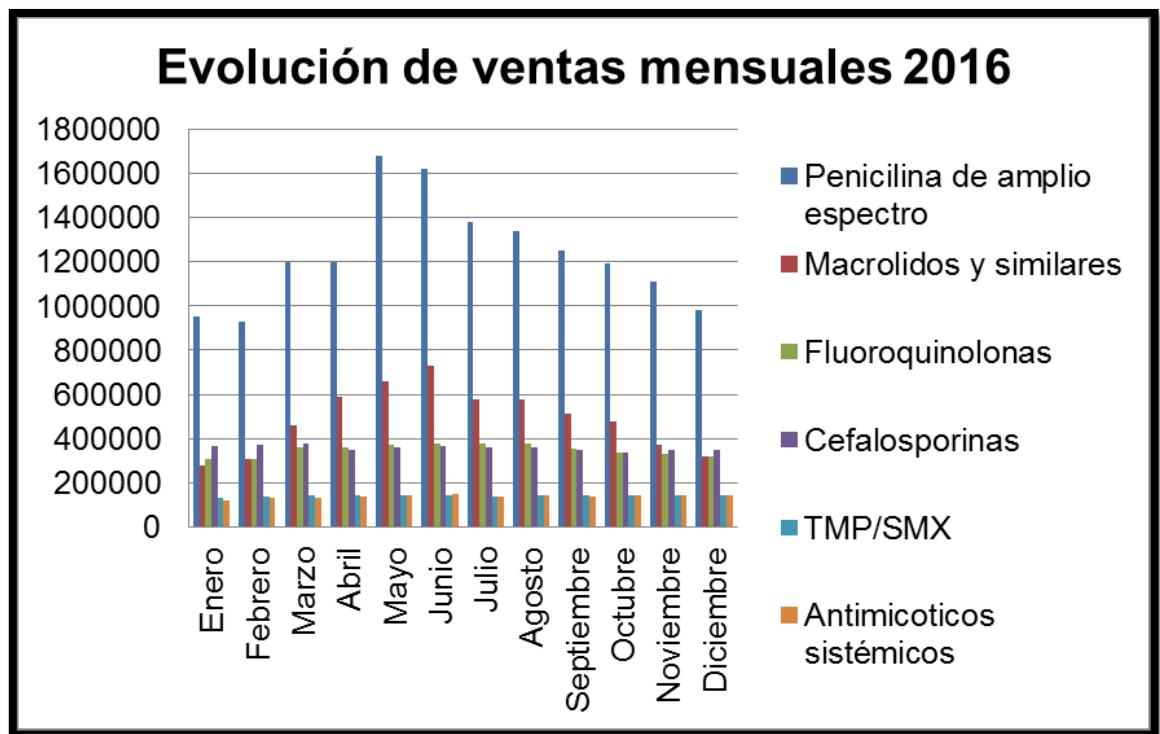


Gráfico 2. Ventas de antibióticos 2016 (Fuente: COFA)

Simultáneamente se observa un incremento anual sostenido de las ventas en farmacias de penicilinas de amplio espectro desde el año 2013 a 2016 (grafico 3); solamente en el año 2014 se mantuvo el indicador por debajo de la barrera de las 1350000 unidades vendidas.



Proyecto Final

Año: 2017
Página 45 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

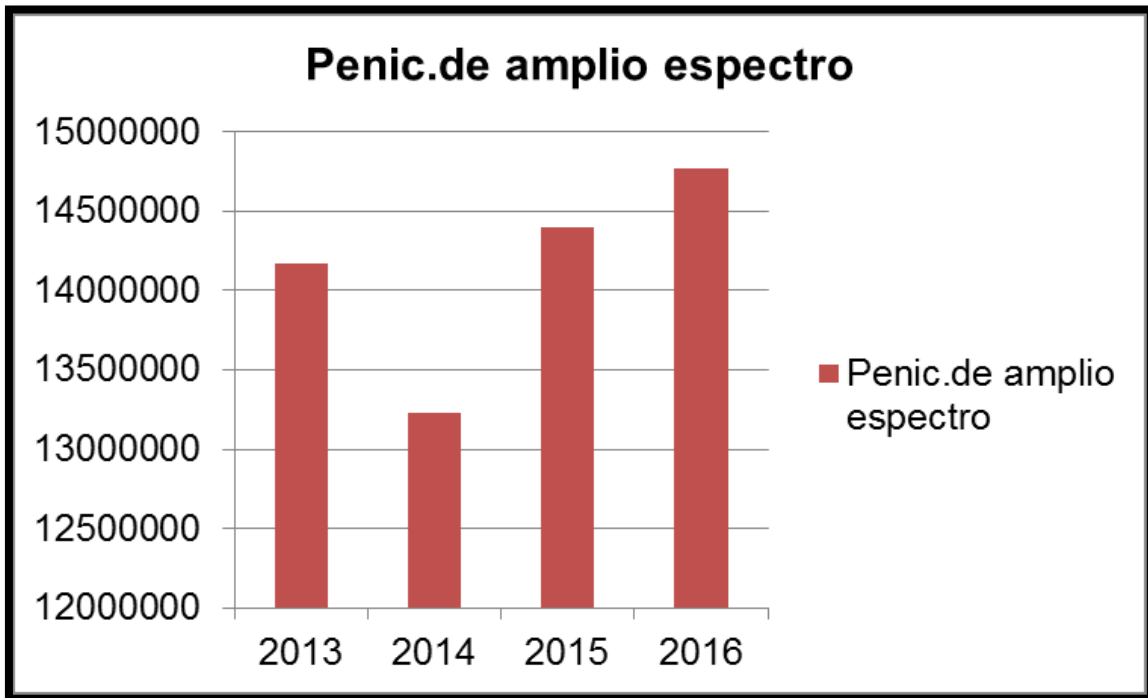


Gráfico 3. Evolución de ventas de Penicilinas de Amplio Espectro

A partir de la encuesta realizada en las distintas instituciones de salud, durante el mes de septiembre de 2016 (Gráfico 4), se evidencia que las patologías en las que se recetan penicilinas de amplio espectro son mayormente enfermedades respiratorias con un promedio de 82,5% en los establecimientos evaluados; que hay un aumento significativo de los casos en la temporada invernal; siendo que estos representan un 82% de las patologías atendidas por día por los médicos y enfermeras (Gráfico 5).



Proyecto Final

Año: 2017

Página **46** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

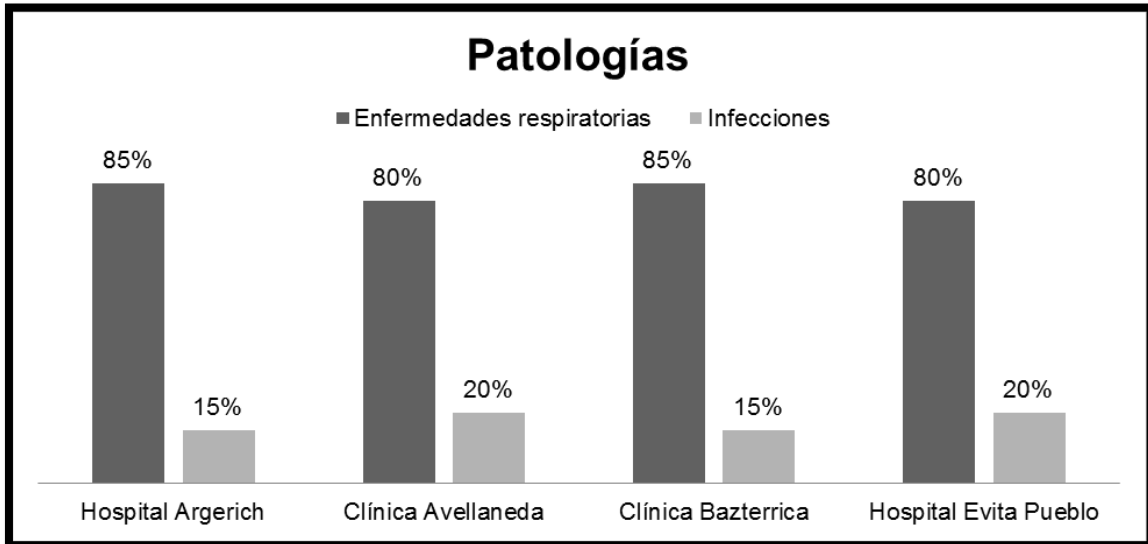


Gráfico 4. Patologías en las que se receta Penicilina de Amplio Espectro

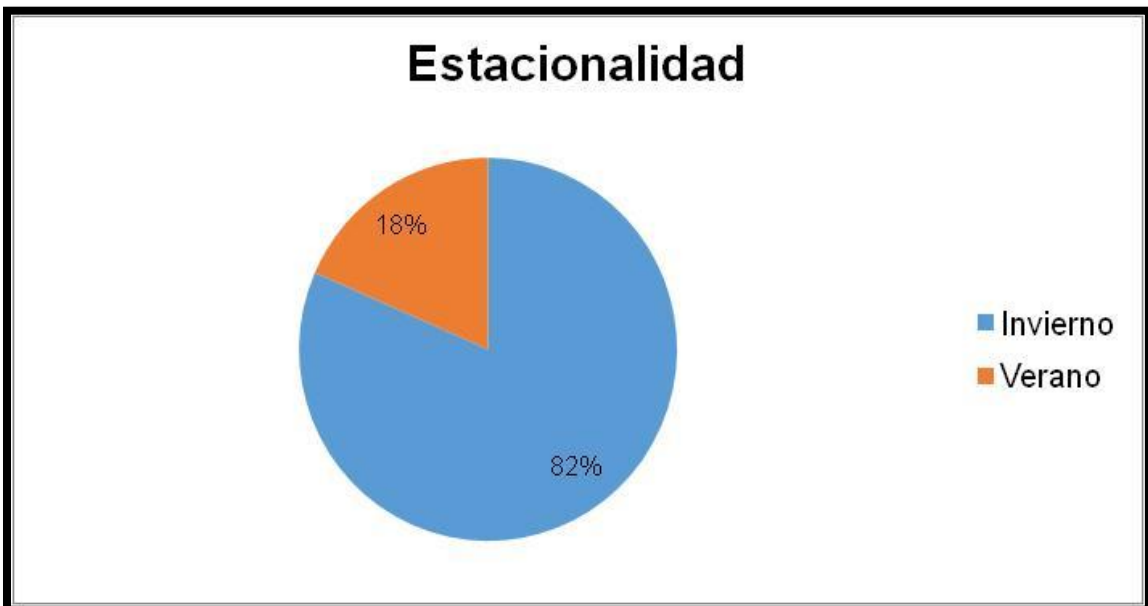


Gráfico 5. Patologías respiratorias por estación en la temporada del año



Proyecto Final

Año: 2017
 Página 47 de 76
 Realización: Sergio D. Dietler
 Tutora: Dra. Laura De Cabo
 Universidad de Flores

Además, la mayoría de los casos son tratados mediante la administración de antibióticos por vía oral; representando estos un 72% de la muestra realizada (Gráfico 6).

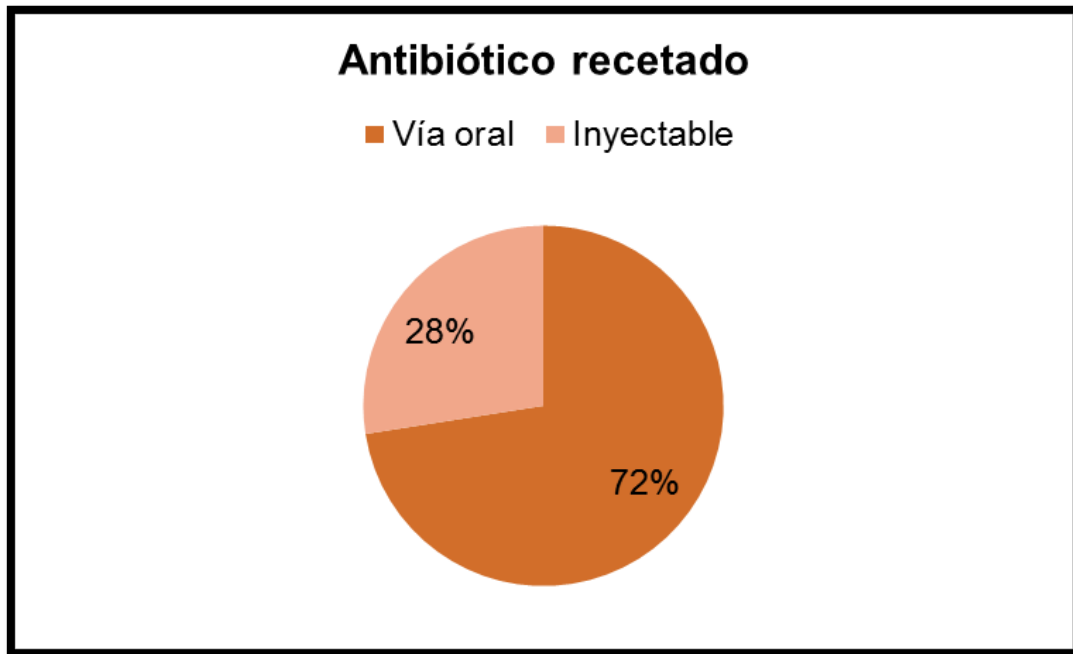


Gráfico 6. Forma de administración de la Penicilina de Amplio Espectro.

Centro Médico		Hospital Argerich	Clínica Avellaneda	Clínica Bazterrica	Hospital Evita Pueblo
Fecha		07/09/2016	12/09/2016	19/09/2016	23/09/2016
Encuesta					
Patologías mayormente detectadas	Enfermedades respiratorias	85%	80%	85%	80%
	Infecciones	15%	20%	15%	20%
Cantidad de casos por día	Invierno	50	30	28	60
	Verano	10	10	8	10
	Ambulatorios	70%	35%	40%	80%
	Internación	30%	65%	60%	20%
Antibiótico recetado	Vía oral	80%	60%	65%	85%
	Inyectable	20%	40%	35%	15%
Principios activos		Amoxicilina	Amoxicilina	Claritromicina	Amoxicilina
		Penicilina	Clavulanico	Gentamicina	Penicilina
		Aminoglicosidos	Claritromicina	Azitromicina	Aminoglicosidos
		Cefalosporina	Azitromicina	Ampicilinas	Cefalosporina
Dosis máxima (grs./día)	Adultos	1,5	3	3	1,5
Descarte de antibioticos vencidos			15%	10%	

TABLA 3. Encuestas en centros médicos



Proyecto Final

Año: 2017
Página **48** de **76**
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

Considerando la información brindada por COFA y la obtenida en las encuestas realizadas (Tabla 3), se determinó que el principio activo más recetado son las penicilinas de amplio espectro. Para realizar los ensayos con *Salvinia minima*, se seleccionó ampicilina sódica, por ser la más soluble en agua dentro de las penicilinas de amplio espectro.

Ensayo con *Salvinia minima*

El ensayo fue realizado en condiciones de temperatura controlada en torno a los 25°C (Tabla 4). El pH del agua donde se realizó el ensayo fue cercano a la neutralidad en todos los tratamientos y en los distintos días del ensayo (Tabla 4).

La mayor conductividad se registró en el tratamiento AMP 100 debido a que el antibiótico (ampicilina sódica) aporta iones sodio que incrementan la conductividad (Tabla 4)

	pH			Conductividad (mS/cm)			T (°C)			FRONDES (Nº)		
	MEDIA	MEDIANA	DSTD	MEDIA	MEDIANA	DSTD	MEDIA	MEDIANA	DSTD	MEDIA	MEDIANA	DSTD
Control (-)	6,87	6,58	0,51	94,89	91,67	38,60	25,13	25	1,21	34,44	34	9,67
AMP 1 (1 mg/l)	6,68	6,49	0,34	90,78	88,67	39,54	25,03	25	0,88	31,33	32	6,17
AMP 5 (5 mg/l)	6,90	7,00	0,55	89,33	84,33	38,41	25,06	25	0,57	30,56	31	5,50
AMP 15 (15 mg/l)	6,82	6,65	0,36	89,11	85,33	36,81	25,12	25	0,27	29,11	29	4,00
AMP 100 (100 mg/l)	6,85	6,85	0,52	100,33	102,67	33,23	25,06	25	0,22	28,78	29	3,83

TABLA 4. pH, conductividad eléctrica y número de frondas en el bioensayo con *Salvinia minima*



Proyecto Final

Año: 2017

Página **49** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

Las plantas no presentaron síntomas de toxicidad en ningún tratamiento a lo largo del ensayo. En todos los tratamientos se registró un incremento en el número de frondes respecto del número inicial (25). No se observaron frondes secas.

Analizando la variación en la cantidad de frondes en el día 0, 3 y al final del ensayo se observó que el mayor número de frondes se encontró en el control, seguido por el tratamiento AMP 1. El número de frondes disminuyó conforme aumentaba la concentración de ampicilina tanto en el día 3 y como al finalizar el ensayo. Sin embargo, no se registraron diferencias significativas respecto del número final de frondes entre tratamientos.

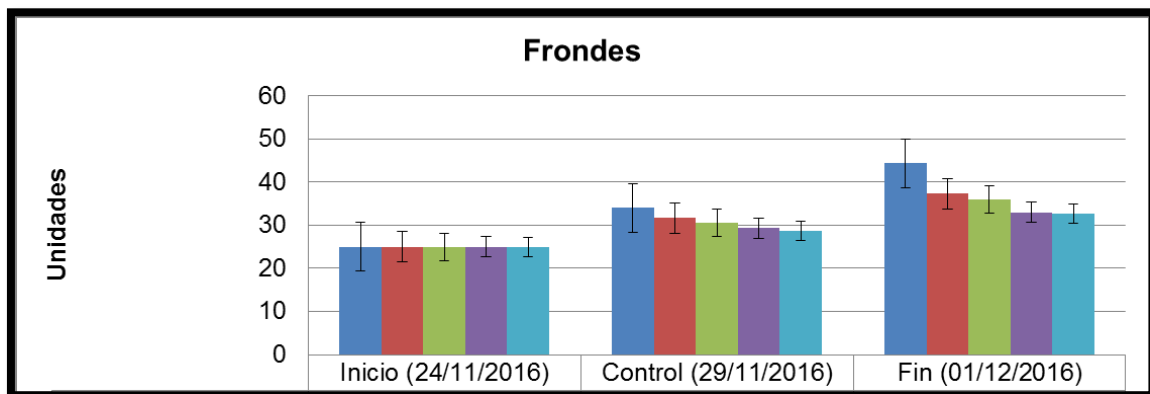


Gráfico 7. Variación de la cantidad de frondes

Al determinar el Peso Seco final, observamos que la muestra AMP 5 (5 mg/l) es la que tiene la media más elevada con un valor de 0,086 g, mientras que la menor es la muestra AMP 100 (100 mg/l) con un valor de 0,078 g (Gráfico 8). Sin embargo, no se registraron diferencias significativas entre tratamientos.



Proyecto Final

Año: 2017

Página 50 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

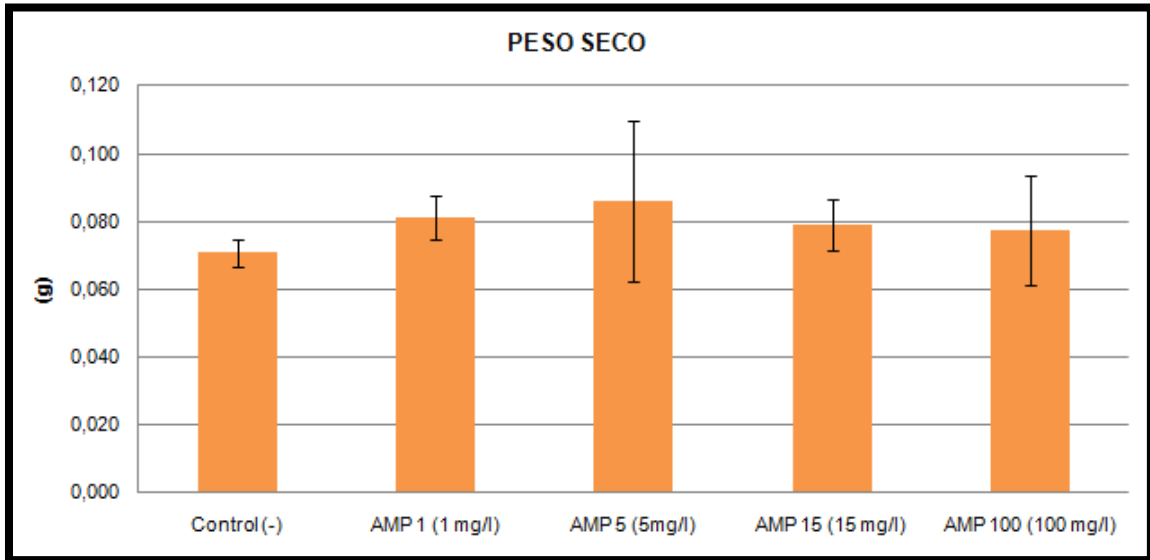


Gráfico 8. Peso seco final de *Salvinia minima* en los tratamientos y en el control

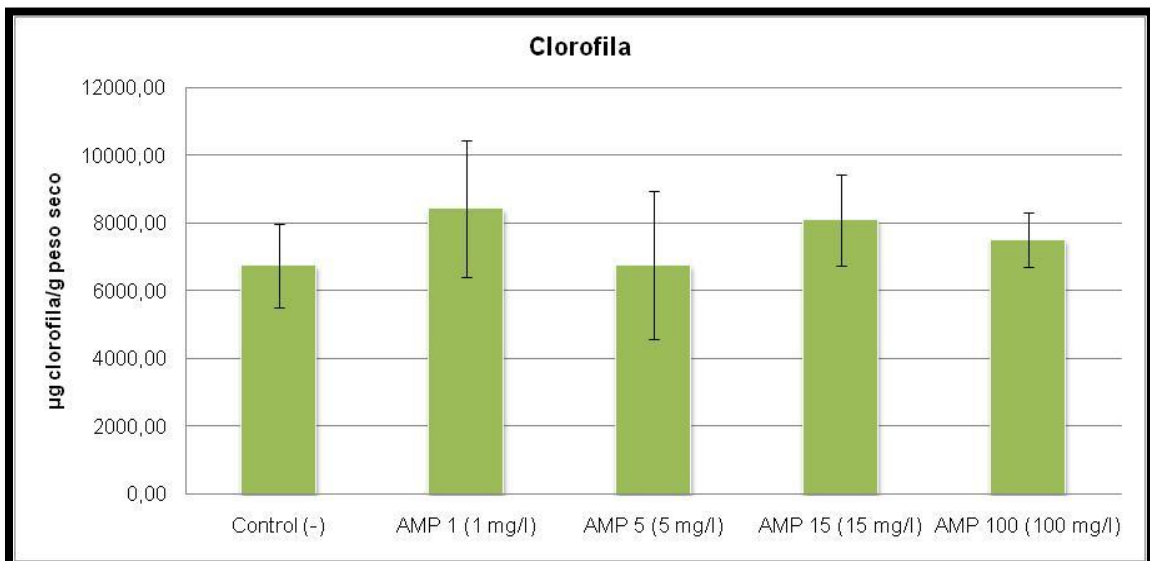


Gráfico 9. Concentración de clorofila (µg clorofila/g peso seco).



Proyecto Final

Año: 2017
Página 51 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

La concentración de clorofila más elevada se observa en el tratamiento AMP 1 (1 mg/l); mientras que por el contrario la menor se ubica en la muestra AMP 5 (5 mg/l). Sin embargo, tales diferencias no fueron estadísticamente significativas (Gráfico 9).

El nitrógeno amoniacal disminuyó notoriamente en todos los tratamientos (Gráfico 10), siendo la remoción total en todos los tratamientos con ampicilina y del 99% en el control (Gráfico 11).

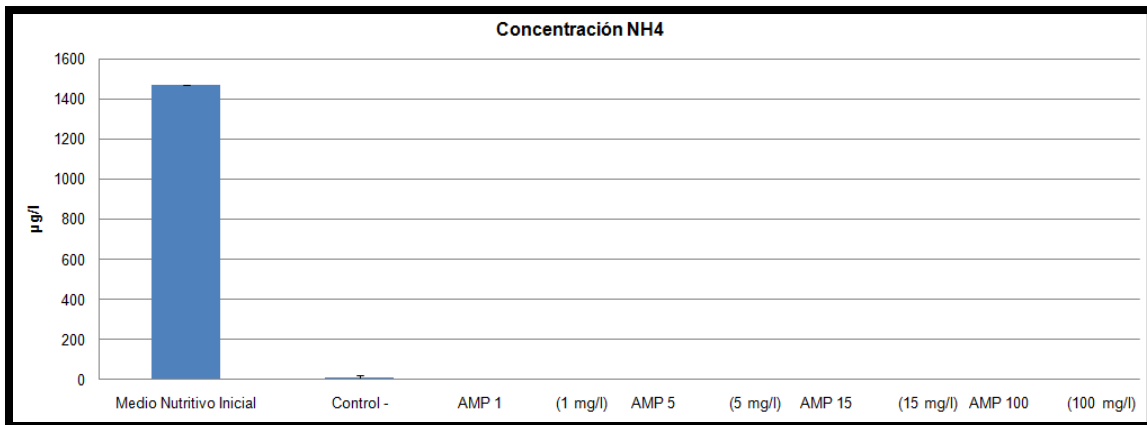


Gráfico 10. Concentración de amonio inicial y final en los distintos tratamientos



Proyecto Final

Año: 2017

Página 52 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

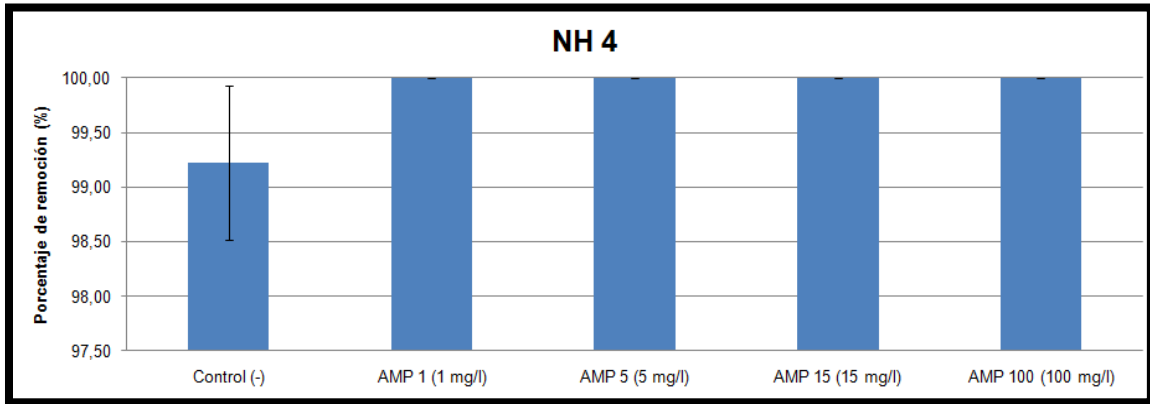


Grafico 11. Porcentaje de remoción de nitrógeno amoniacal

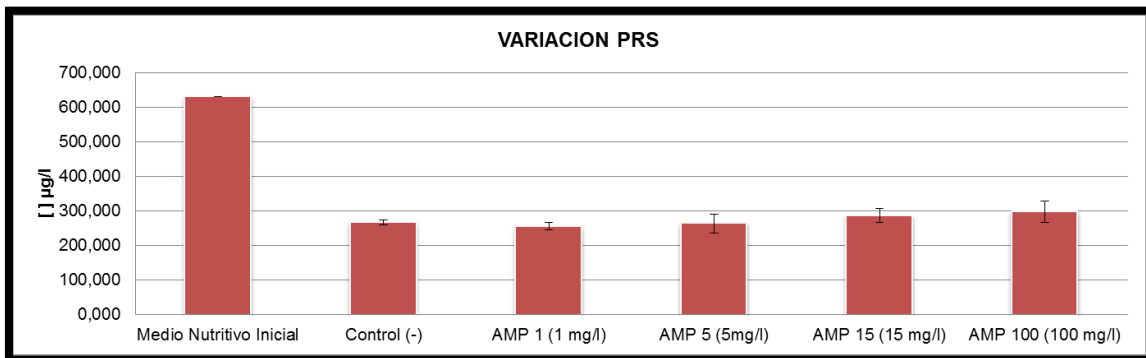


GRAFICO 12. Concentración de PRS inicial y final en los distintos tratamientos

En todos los tratamientos y en el control se registró una disminución de la concentración de PRS respecto de las condiciones iniciales (Grafico 12). El tratamiento donde se registró la mayor concentración final media fósforo reactivo soluble (PRS) fue AMP 100 (100 mg/l) con un valor medio de 298,1 [] µg/l; mientras que el tratamiento con menor concentración final fue AMP 1 (100 mg/l) con un valor medio de 255,917 [] µg/l. No se observaron diferencias significativas



Proyecto Final

Año: 2017

Página 53 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

entre tratamientos y control para la concentración final de PRS, excepto en el tratamiento de la dosis más alta de antibiótico (100 mg/l) que fue significativamente inferior que el control ($p < 0.05$). La remoción de PRS fue elevada, más del 50% en todos los tratamientos (Grafico 13).

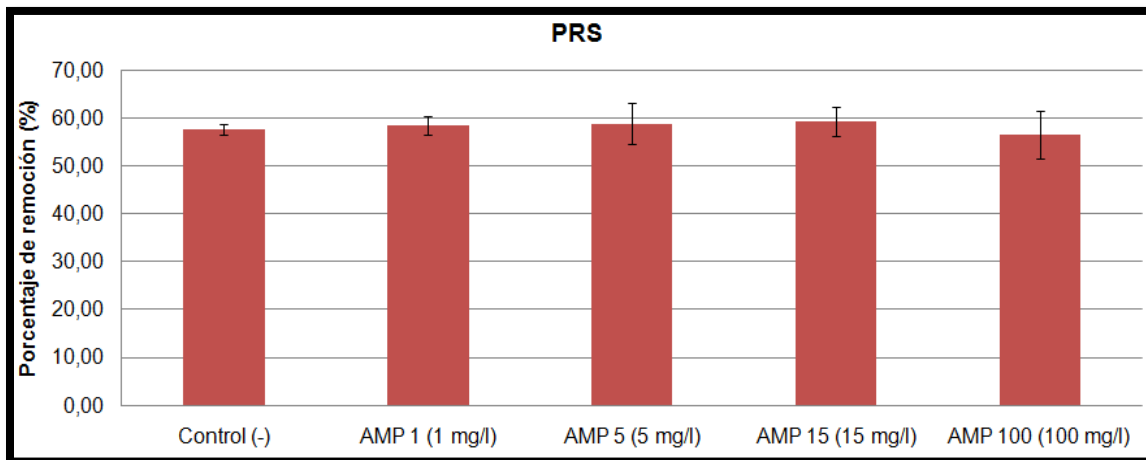


Grafico 13. Porcentaje de remoción de PRS

No se registró una tendencia clara para los nitratos, ya que se observó remoción y en algunos tratamientos incremento en la concentración final respecto de los valores iniciales. Al examinar la concentración final de NO_3 , en el tratamiento AMP 1 (1 mg/l) se registró la mayor concentración final de nitratos con un valor medio de 2403 $\mu\text{g/l}$; contrastando con la muestra AMP 100 (100 mg/l) que cuenta con un valor medio de 1730 $\mu\text{g/l}$. Sin embargo, tales diferencias no fueron estadísticamente significativas, debido a la elevada variabilidad observada entre las réplicas (Grafico 14).



Proyecto Final

Año: 2017
Página 54 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

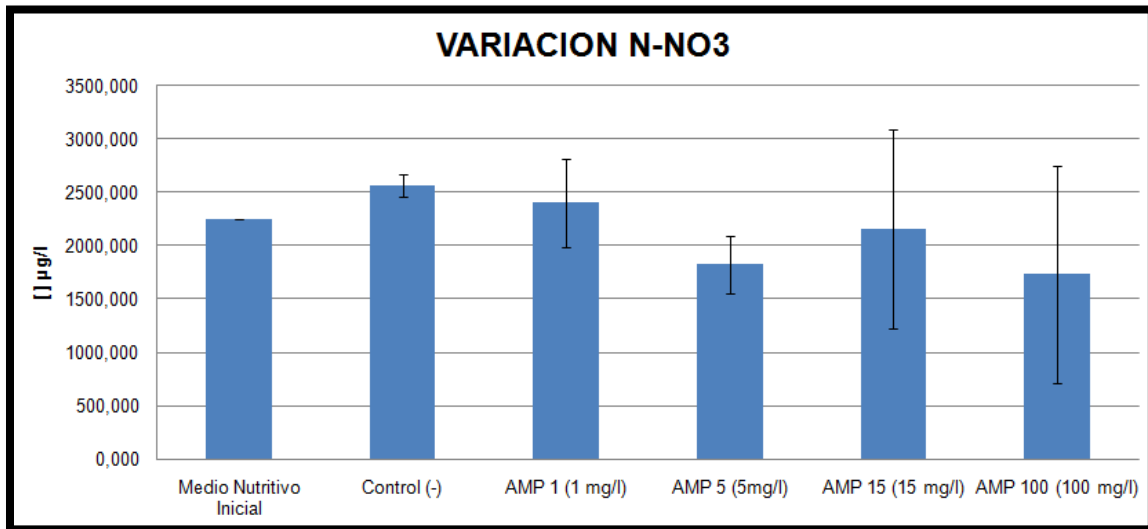


GRAFICO 14. Variación N-NO₃

Los nitritos se incrementaron en todos los tratamientos y en control respecto del valor inicial. Cuando analizamos la variación en las concentraciones finales de N-NO₂ comprobamos que en el tratamiento AMP 5 (5 mg/l) se registró el mayor valor final de nitritos (33,067 [] µg/l); y en AMP 100 (100 mg/l) se registró la menor concentración final (6,133 [] µg/l). Sin embargo, tales diferencias no fueron estadísticamente significativas por la elevada variabilidad.



Proyecto Final

Año: 2017

Página 55 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

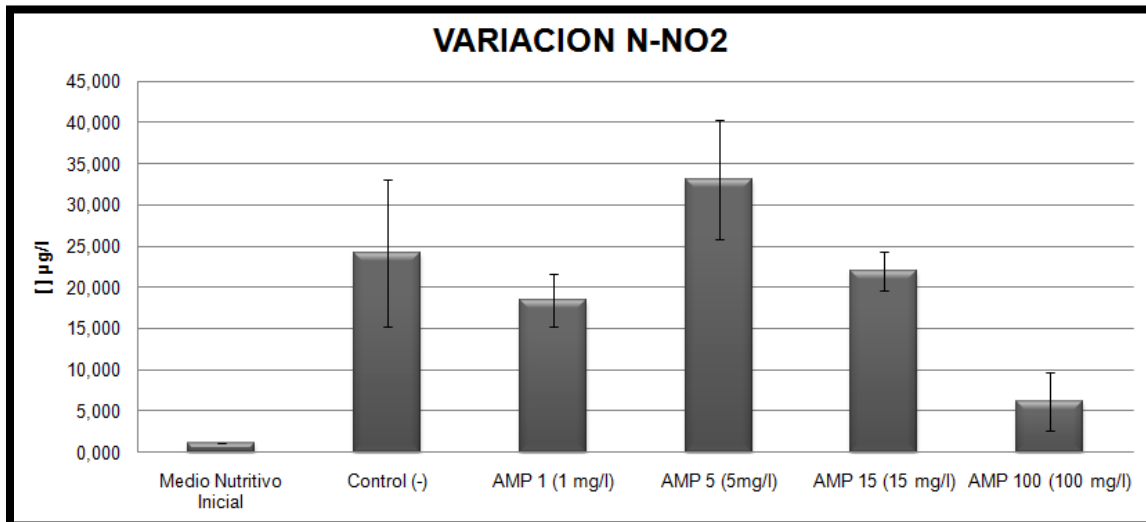


GRAFICO 15. Variación de N-NO₂

En el medio nutritivo inicial, el amonio representaba la principal forma disuelta del nitrógeno inorgánico disuelto. Esta situación se revirtió al finalizar la experiencia, ya que se produjo un incremento de los nitratos a expensas de la desaparición del amonio. Finalmente, analizando la variación en las concentraciones finales de NID, se observa que hubo una disminución del nitrógeno disuelto en el control y en todos los tratamientos respecto de la situación inicial (Gráfico 16), pero no se obtuvieron diferencias significativas para las concentraciones finales de NID entre los distintos tratamientos y el control.



Proyecto Final

Año: 2017

Página 56 de 76

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

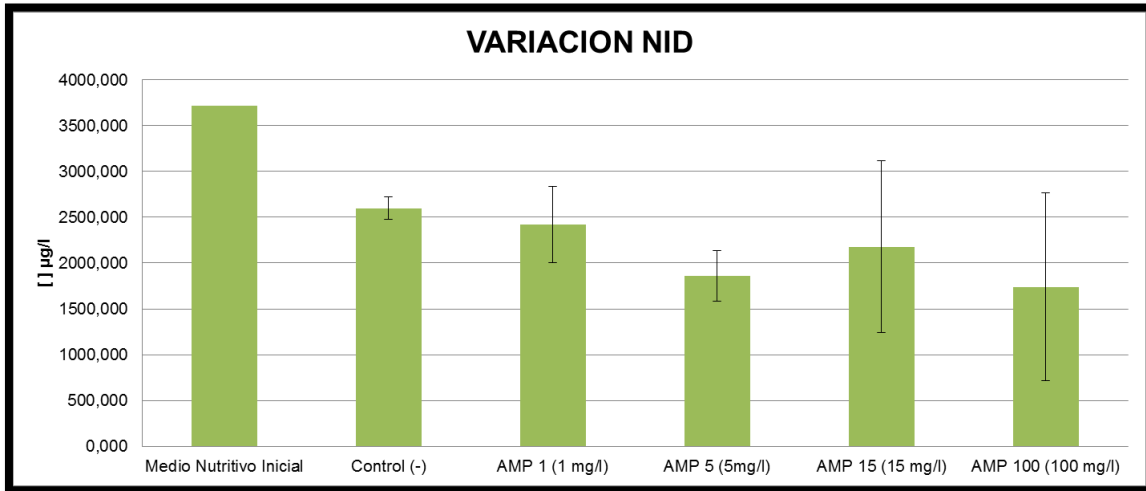


GRAFICO 16. Concentración de NID (Nitrógeno inorganico disuelto) inicial y final en los distintos tratamientos

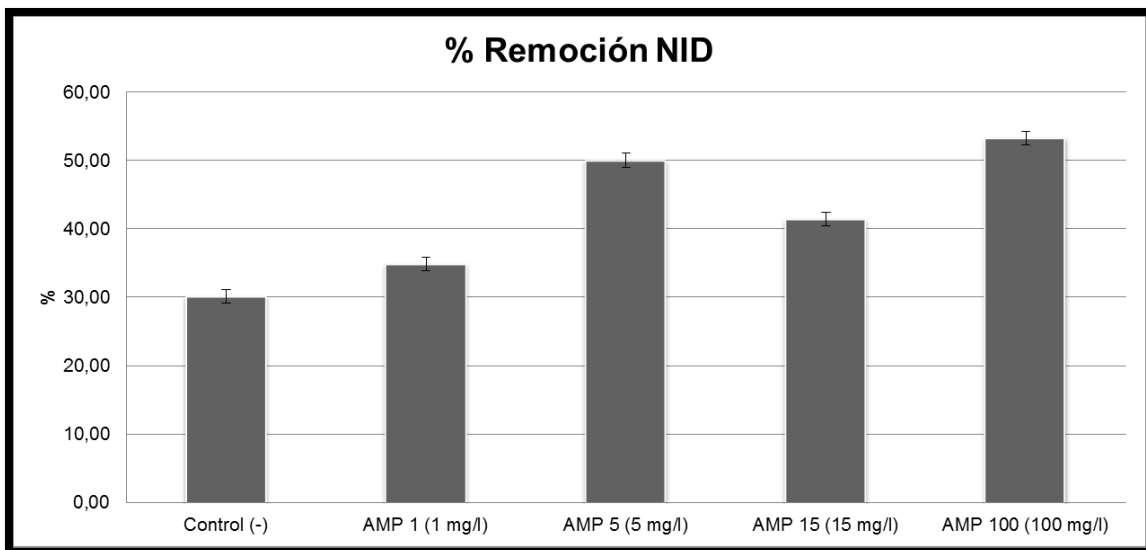



GRAFICO 17. Porcentaje de remoción de NID

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 57 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

5. DISCUSION

En este trabajo se evaluaron distintos aspectos relacionados con el uso, descarte, presencia en el ambiente de antibióticos, así como sus potenciales efectos sobre la absorción de nutrientes por parte de una especie de planta acuática flotante. A pesar del uso creciente de este tipo de fármacos, recién en los últimos años se han llevado a cabo estudios sobre su presencia en el ambiente, sus efectos sobre la biota y sobre los riesgos ambientales que pueden plantear. En la última década, se ha publicado un número creciente de estudios sobre el ingreso, presencia, destino y efectos de antibióticos, pero aún existe una falta de comprensión y conocimiento sobre el rol de los antibióticos en el ambiente acuático (Kümmerer; 2009).

Las actividades humanas están generando un avance de la contaminación en los cuerpos de agua, provocando modificaciones en el equilibrio ecológico sin tener en cuenta que los contaminantes emergentes de la industria farmacéutica afectan a diferentes compartimentos ambientales. Cabe destacar que una evaluación de riesgos ecológicos de trece antibióticos en Corea ha mostrado que la amoxicilina se encuentra entre los tres productos con riesgos de efectos tóxicos agudos (Lee *et al.*, 2008) y si bien se percibe cierta preocupación en las nuevas generaciones respecto de esta problemática, la población que se ve afectada por la contaminación no termina de concientizarse al respecto; ya sea por falta de información o por falta de interés, siendo el estado el responsable de promover la información y educación ambiental mediante la educación formal y campañas de difusión social.



Proyecto Final

Año: 2017

Página **58** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler


Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

En la mayoría de los países no existe control de la presencia de antibióticos en los cuerpos de agua. Tampoco existe control de presencia de estos fármacos en el agua para consumo humano y/o animal, lo cual incrementa los riesgos para la salud de poblaciones humanas y animales involucradas. El agua potable no debe contener ningún producto químico de origen antropogénico dado que puede provocar perjuicios a la salud humana (enfermedades infecciosas, crónicas, muerte e intoxicaciones), daños en la flora y fauna, cambios en ecosistemas terrestres y acuáticos y molestias estéticas (mal olor, mal sabor en la comida y aspectos desagradables). Por lo tanto, el uso prudente de los antibióticos y la restricción de su entrada en el ambiente acuático resulta indispensable (Kümmerer; 2009).

Es también importante recalcar que la sociedad tome nota de sus hábitos de consumo de medicamentos; dado que si bien no se han demostrado efectos adversos (mutagénicos, teratogénicos o fertilidad) con la administración de penicilinas de amplio espectro; estas son el primer remedio que los médicos y veterinarios recetan en los tratamientos de infecciones.

Esta forma de proceder crea un flujo importante en las dispensas de las farmacias y veterinarias generando una industria de la medicina que es riesgosa en términos de dependencia de estos y resistencia de las cepas por parte de los microorganismos.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 59 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

En los años más recientes se reconoce que los compuestos farmacéuticos activos en el ambiente acuático, constituyen uno de los eventos emergentes en la química ambiental, originados por la disposición de las aguas residuales municipales, hospitalarias y de producción, tratadas o no. Su presencia crea resistencia antibiótica, afectan los procesos biológicos de tratamiento y sobrepasan las etapas de potabilización (Alvariño; 2009).

En el ámbito de Latinoamérica, si bien en el análisis que va desde 1997 hasta 2007, Argentina y Chile mostraron reducciones importantes en la utilización de antibióticos durante la mitad de este período (Wirtz *et al.*; 2007), corroboramos que en los últimos diez años se ha revertido esta tendencia con un gran incremento del consumo de estos medicamentos, siendo las penicilinas de amplio espectro es la familia de antibióticos de mayor nivel de ventas (Wirtz *et al.*; 2007) a nivel global.



Proyecto Final

Año: 2017
Página 60 de 76
Realización: Sergio D. Dietler
Tutora: Dra. Laura De Cabo
Universidad de Flores

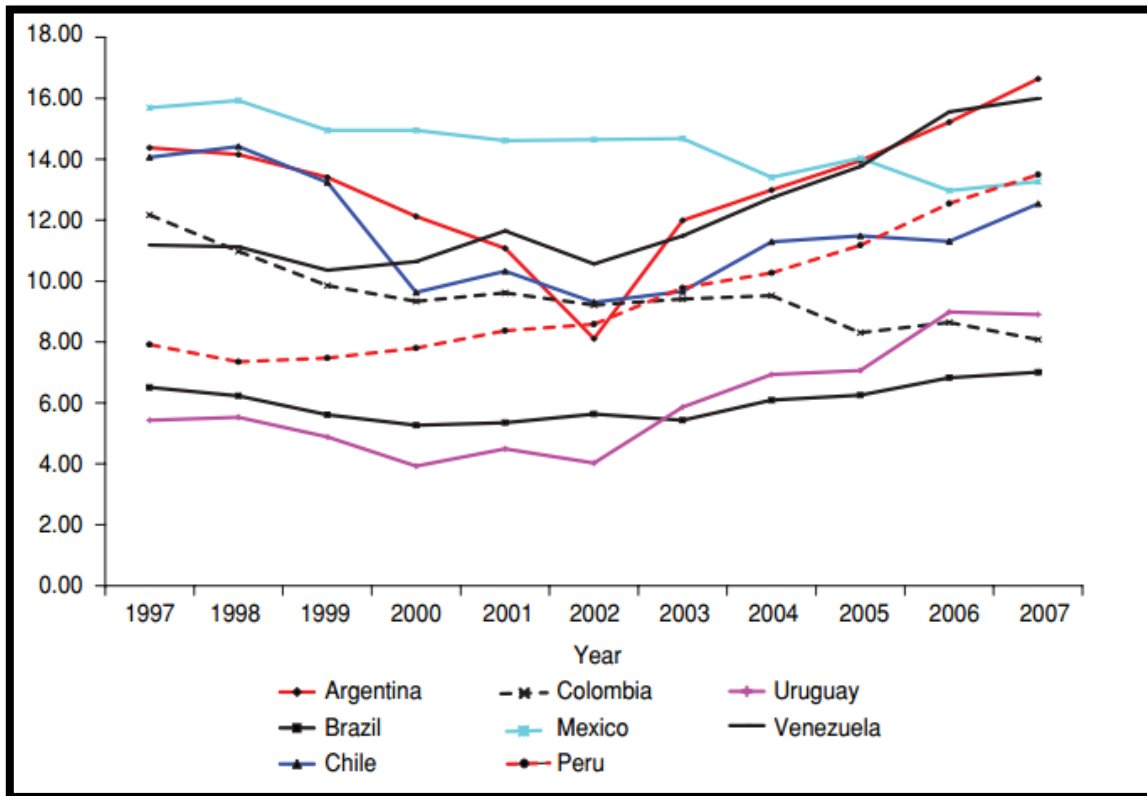



Grafico 19. Tendencias de uso de antibióticos a nivel nacional en 8 países de Latinoamérica (Wirtz *et al.*; 2007).

Respecto del descarte de medicamentos es relevante revisar el manejo de las dosis vencidas que hacen los centros médicos tanto estatales como privados, dado que se evidencia que la mayoría de los profesionales no lo consideran un residuo peligroso/ especial con su categoría de peligrosidad (Y2 e Y3), lo cual genera que tanto el descarte de la población como el de los centros médicos tenga el manejo de un residuo solido urbano; teniendo el destino final de un relleno sanitario en lugar del relleno de seguridad al que se debería enviar. Al respecto también se debe tener en cuenta que el número de comprimidos (o capsulas) que

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 61 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

contienen las cajas de antibióticos suele ser mayor que la requerida para los tratamientos, lo cual genera un excedente que tiene el mismo destino final.

Por parte de la comunidad agropecuaria es necesario analizar el modelo de desarrollo de esta industria; dado que en muchos casos usan el agua de riego o alimentación de los cursos que ya se encuentran afectados por estos contaminantes; por ende, la nutrición de sus unidades productivas se verán afectadas indefectiblemente (Iannacone & Alvariano; 2009). No es menor el efecto que tienen las heces del ganado sobre el suelo y los cursos de agua subterránea; afectando cíclicamente su propio negocio.

Desde el punto de vista del estado se registran problemas en los operadores de saneamiento de agua (por ej. AYSA), dado que la presencia de estos contaminantes en las aguas a tratar puede modificar el comportamiento o directamente destruir las cepas bacterianas que se utilizan en los reactores para el tratamiento de las aguas residuales (AYSA, 2007).

Otro de los temas que atañe al estado es la ausencia de indicadores que contemplen este tipo de contaminantes emergentes, es menester del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sustentable coordinar con las distintas autoridades ambientales provinciales y municipales (por ej. Agencia de Protección Ambiental y el Organismo para el Desarrollo Sostenible) la toma de muestras y confección de estadísticas que permitan diagnosticar de manera efectiva el estado de situación de los cursos de agua superficial y subterránea para poder impulsar políticas de



Proyecto Final

Año: 2017

Página **62** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

estado que sirvan como herramienta para la vigilancia y remediación de los cursos de agua. Asimismo, resulta indispensable el control de la presencia de estos fármacos y otros contaminantes emergentes en el agua de bebida.

Por otro lado, alguno de los principales contaminantes hallados en los cuerpos de agua de la región pampeana son los nutrientes, lo cual acarrea la proliferación de algas y eventos de eutrofización en lagos, lagunas, ríos y arroyos (Basilico *et al.* 2017a; Basilico *et al.*, 2016). Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran la eficiencia de *Salvinia minima* en la remoción de amonio. Las altas tasas de remoción de amonio encontradas son atribuibles a la absorción por las macrófitas dado que el amonio es la principal especie del nitrógeno que absorben las plantas acuáticas (Caicedo *et al.*, 2000; Taiz & Zeiger, 2006). Dicha eficiencia no fue alterada por la presencia de ampicilina, ya que no se registraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones finales de amonio medidas en los distintos tratamientos y en el control. Por otra parte, se observó un incremento de los nitratos en el agua al finalizar el ensayo en el control y en AMP 1, es decir que se produjo nitrificación del amonio en ausencia de antibiótico y en tratamiento con la menor dosis de ampicilina AMP 1. Las macrófitas transportan aproximadamente el 90 % del oxígeno a la rizósfera (Srivastava *et al.*, 2008), esto estimula el desarrollo de bacterias nitrificantes establecidas en la rizósfera que dan lugar al aumento de nitratos observado. En el resto de los tratamientos con altas dosis de ampicilina se observó una disminución de nitratos al finalizar el ensayo. Aparentemente la menor dosis de ampicilina (1 mg/l) no afectó a las mencionadas bacterias, pero dosis más altas pudieron alterar su metabolismo y disminuir en consecuencia las tasas de nitrificación. Además, cuando los niveles de amonio descienden dramáticamente como en el caso de este ensayo, las plantas comienzan a incorporar nitratos como fuente de nitrógeno, esto explicaría la disminución de nitratos registrada en los tratamientos con altas dosis de



Proyecto Final

Año: 2017

Página **63** de **76**


Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

ampicilina. Resulta de particular importancia la remoción de fósforo, dado su rol preponderante en los procesos de eutroficación (Varjo *et al.*, 2003) y los resultados obtenidos son similares a sistemas de tratamiento citados por Vermaat y Hanif (1998) con porcentajes de remoción de P de 56 ± 13 %. Sin embargo, la remoción de fosfatos disminuyó en el tratamiento con la mayor dosis de ampicilina, es decir que la presencia de elevados niveles de antibiótico podría modificar la absorción de este nutriente.


Las especies de plantas acuáticas han demostrado su capacidad de tolerar y aún acumular contaminantes. A modo de ejemplo se pueden citar los experimentos a escala de laboratorio con aguas residuales domésticas cubiertas de lenteja de agua que demostraron la eliminación de materia orgánica (Körner *et al.*; 1998) (Basilico *et al.*; 2017a; Basilico 2016; Basilico *et al.*, 2017b). Es importante remarcar que cuando se usan plantas nativas como *Salvinia minima*, en fitorremediación, se promueve la recuperación de la biodiversidad local y se mantiene la estabilidad del ecosistema. Lamentablemente esta técnica es aplicable en sitios con moderada contaminación, dado que el metabolismo de las plantas no resiste alta carga contaminante, aunque la especie *Salvinia minima* tiene la facultad de formar extensas carpetas en los cuerpos de agua y puede duplicar su tamaño en 3,5 días. Como vemos en este trabajo si bien es acotado en cuanto al número de muestras, esta planta es tolerante a la presencia del antibiótico ampicilina volviéndola una especie promisoriosa para aplicar ante este tipo de circunstancias. A diferencia de otros resultados donde incluso en pequeñas concentraciones, afectan de manera significativa a la planta (Minden *et al.*; 2017; Migliore *et al.*; 2010), las plantas de *Salvinia minima* sometidas a distintas dosis de ampicilina no presentaron síntomas de toxicidad en ningún tratamiento y fue tolerante a las dosis de ampicilina ensayadas dado que no hubo diferencias significativas

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 64 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

respecto del número final de frondes, peso seco final y concentración de clorofila entre tratamientos.


Otro de los puntos a comentar es que algunos autores han sugerido que la interrelación entre los microorganismos de la raíz y la raíz de la planta en la rizósfera puede ser obligatoria para la nutrición de algunas plantas acuáticas. Ciertos microorganismos de la rizósfera dependen de la planta huésped como fuente de sustancias orgánicas necesarias. La planta, a su vez, puede obtener uno o más beneficios; los ejemplos incluyen la fijación de nitrógeno, la solubilización de fosfato, la oxidación o la degradación de sustancias tóxicas y la posible elaboración de factores de crecimiento de las plantas (Gunnisonn & Barco; 1988): Muchos de los organismos encargados de esta fijación y solubilización de nutrientes son bacterias. Sin embargo, a partir de los resultados obtenidos en el ensayo se puede concluir que estos microorganismos no fueron afectados por el antibiótico aplicado.

Las plantas flotantes tienen un efecto significativo en capacidad de eliminación de nutrientes (Iamchaturapatr; *et al.*; 2007); sobre todo cuando el área ocupada por las plantas acuáticas es significativa. Es por ello que es importante impulsar el desarrollo de estudios complementarios al presente que permitan contar con más datos al respecto de las oportunidades de saneamiento que ofrecen estas especies, dada la gran relación costo beneficio que se impone. Asimismo, sería conveniente estudiar la capacidad de absorción del antibiótico por parte de la planta.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 65 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores


6. CONCLUSIONES

- No hay indicadores cuantitativos en la actualidad que permitan determinar el grado de contaminación de las aguas con antibióticos y sus metabolitos.
- El principio activo con mayor prescripción registrada en los centros de salud consultados fueron las penicilinas de amplio espectro, específicamente para el tratamiento de enfermedades respiratorias manteniéndose esta tendencia a lo largo de los últimos 4 años.
- *Salvinia minima* es una especie promisorio para la remoción de amonio y fosfatos en cuerpos de agua contaminadas con estos nutrientes.
- Las concentraciones de ampicilina sódica ensayadas no resultaron tóxicas para la especie *Salvinia minima*.
- Las concentraciones de ampicilina sódica ensayadas parecen no modificar la absorción de amonio y ortofosfato por parte de *Salvinia minima* excepto la máxima concentración de ampicilina que redujo la absorción de fosfatos.
- Las bacterias nitrificantes parecen disminuir sus tasas de nitrificación en las dosis de ampicilina superiores a 1 mg/l.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 66 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

7. BIBLIOGRAFIA

- Adams, P. W. & Lamoureux, S. 2005. *A Literature Review of the Use of Native Northern Plants for the Re-Vegetation of Arctic Mine Tailings and Mine Waste*. Environment and natural resources. Northwest Territories.
- Andersson-Sklöd, Y.; Thorsson, S.; Rayner, D.; Lindberg, F.; Janhäl, S.; Jonsson, A.; Moback, U.; Bergman, R. & Granberg, M. 2015. *An integrated method for assessing climate-related risks and adaptation alternatives in urban areas*.
- Andreozzi, R.; Caprio, V.; Ciniglia, C.; De Champdoré, M.; Lo Giudice, R.; Marotta, R. & Zuccato, E. 2004. *Antibiotics in the Environment: Occurrence in Italian STPs, Fate, and Preliminary Assessment on Algal Toxicity of Amoxicillin*.
- Ali, H.; Khan, E.; & Sajad, M. A. 2013. *Phytoremediation of heavy metals - concepts and applications*. Chemosphere, 91(7), 869-881.
- Alvariño, C.R. 2009. *Medicamentos de consumo humano en el agua, propiedades físico-químicas*. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.
- APHA – AWWA – WPCF. 1992. *Métodos normalizados para el análisis de aguas potables y residuales*. Madrid: Editorial Díaz de Santos.
- AYSA. 2007. *Informe de Responsabilidad Social* p 38-41 y p48-51.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 67 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Basílico, G.; De Cabo, L.; Magdaleno, A. & Faggi, A. 2016. *Poultry Effluent Bio-treatment with Spirodela intermedia and Periphyton in Mesocosms with Water Recirculation*. *Water Air Soil Pollut* 227:190. DOI 10.1007/s11270-016-2896-x.
- Basílico, G.; Magdaleno, A.; Paz, M.; Moretton, J.; Faggi, A. & De Cabo, L. 2017. *Sewage pollution: genotoxicity assessment and phytoremediation of nutrients excess with Hydrocotyleranunculoides*. *Environmental Monitoring and Assessment* 189:182. Doi: 10.1007/s10661-017-5892-8.
- Basílico, G.; Magdaleno, A.; Paz, M.; Moretton, J.; Faggi, A. & De Cabo, L. 2017. *Agro-Industrial Effluent Phytoremediation with Lemnagibba and Hydrocotyleranunculoides in Water Recirculating Mesocosms*. *CLEAN–Soil, Air, Water*, 45: n/a. doi: 10.1002/clen.201600386.
- Batt, A. L.; Bruce, I. B. & Aga, D. S. 2006. *Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges*. *Environ Pollut* 2006; 142:295–302.
- Bila, D.M. & Dezotti, M. 2003. *Fármacos no medioambiente*. *Química Nova*. 26: 523-530.
- Blackwell, P. A.; Holten Lutzhoft, H. C.; Ma, H. P.; Halling-Sørensen, B.; Boxall ABA & Kay P. 2004. *Ultrasonic extraction of veterinary antibiotics from soils and pig slurry with SPE clean-up and LC-UV and fluorescence detection*. *Talanta* 2004; 64:1058–64.



Proyecto Final

Año: 2017


Página **68** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- Breitholtz, M.; Näslund, M.; Stråe D.; Borg, H.; Grabic, R. & Fink, J. 2012. *An evaluation of free water surface wetlands as tertiary sewage water treatment of micropollutants. EcotoxEnvironSafe.* 78:63–71.
- Capone, D. G.; Weston, D. P.; Miller, V. & Shoemaker, C. 1996. *Antibacterial residues in marine sediments and invertebrates following chemotherapy in aquaculture.* Aquaculture 1996; 145:55–75.
- Caicedo J. R.; Van der Steen, N. P.; Arce, O. & Gijzen, H. J. 2000. *Effect of total ammonia nitrogen concentration and pH on growth rates of duckweed (Spirodela polyrrhiza).* Water Research, 34: 3829-3835.
- Costanzo, S.D.; Murby, J. & Bates, J. 2005. *Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment.* Mar Pollut Bull 2005; 51:218–23.
- Conkle, J.L.; White, J.R. & Metcalfe, C. D. 2008. *Reduction of pharmaceutically active compounds by a lagoon wetland wastewater treatment system in southeast Louisiana.* Chemosphere. 73:1741–1748.
- Confederación Farmacéutica Argentina. 2016. *Antibióticos: informe anual 2016.*
- Delgadillo López, A. E.; González Ramírez, C. A.; Prieto García, F.; Villagómez Ibarra, J. R. & Acevedo-Sandoval, O. 2011. *Fitorremediación: una alternativa para eliminar la contaminación.* Tropical and subtropical agroecosystems, 14(2), 597-612.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 69 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Departamento de ciencias fisiológicas. 2013. *Penicilinas, Cefalosporinas y otros Betalactámicos. Pontifica Universidad Javeriana de Bogotá.*
- Dolliver, H.; Kumar, K. & Gupta S. 2007. *Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil.* J Environ Qual 2007; 36:1224–30.
- Downes, M. T. 1978. *An improved hydrazine reduction method for the automated determination of low nitrate levels in fresh water.* Waterresearch, 12:673-675.
- Gunninson, D. & Barko, J.W. 1988. *The rhizosphere microbiology of rooted aquatic plants. Department of the army. Waterways experiment station, corps of engineers.* PO box 631, Vicksburg, Mississippi 39180-0631.
- Hernando, M. D.; Mezcuca, M.; Fernández Alba, A. R. & Barceló, D. 2006. *Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments.* Talanta 1st Swift-WFDworkshop on validation of Robustness of sensors and bioassays for Screening Pollutants—1st SWIFT-WFD 2004, vol. 69. ; 2006. p. 334–42.
- Hijosa-Valsero, M.; Fink G.; Schlüsener, M. P.; Sidrach-Cardona, R.; Martín-Villacorta, J.; Ternes, T. & Bécares, E. *Removal of antibiotics from urban wastewater by constructed wetland optimization.* Chemosphere. 83:713–719.



Proyecto Final

Año: 2017

Página **70** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- Hirsch, R.; Ternes, T.A.; Haberer K. & Kratz K. L. 1999. *Occurrence of antibiotics in the aquatic environment*. *Sci Total Environ* 1999; 225:109–18.
- Hooda, P.; Edwards, A.; Anderson, H. & Miller, A. 2000. *A review of water quality concerns in livestock farming areas*. *Science of total Environment* 250: 143-167.
- Iannacone, J. & Alvarino, L. 2009. *Evaluación del riesgo acuático de siete productos farmacéuticos sobre *Daphnia magna**. *Ecología Aplicada*, 8 (2), ISSN 1726-2216. Depósito legal 2002-5474. Departamento Académico de Biología, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima – Perú.
- Iamchaturapart, J.; Won Si, S. & Seong Rhee, J. 2007. *Nutrient removals by 21 aquatic plants vertical free surface-flow (vfs) constructed wetland*. *Ecological Engineering* 29 (2007) 287-293.
- Jacobsen, A.M.; Halling-Sørensen, B.; Ingerslev, F. & Honore Hansen S. 2004. *Simultaneous extraction of tetracycline, macrolide and sulfonamide antibiotics from agricultural soils using pressurised liquid extraction, followed by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. *J Chromatogr A* 2004; 1038:157–70.
- Jjemba P.K. 2006. *Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 63: 113-130.



Proyecto Final

Año: 2017

Página **71** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler

Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- Kerry, J.; Coyne, R.; Gilroy, D.; Hiney, M. &, Smith, P. 1996. *Spatial distribution of oxytetracycline and elevated frequencies of oxytetracycline resistance in sediments beneath a marine salmon farm following oxytetracycline therapy*. Aquaculture.1996; 145:31–9.
- Kim, S. C. & Carlson, K. 2006. *Occurrence of ionophore antibiotics in water and sediments of a mixed-landscape watershed*. Water Res 2006; 40:2549–60.
- Kinney, C. A.; Furlong, E. T.; Werner, S. L. & Cahill J. D. 2006. *Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water*. Environ Toxicol Chem 2006a; 25:317.
- Kinney, C. A.; Furlong, E. T.; Zaugg, S. D.; Burkhardt, M. R.; Werner, S. L. & Cahill, J. D. 2006. *Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application*. Environ Sci Technol 2006b; 40(23):7207–15.
- Kolpin, D. W.; Furlong, E. T.; Meyer, M. T.; Thurman, E. M.; Zaugg, S. D.; & Barber, L. B.,. 2002. *Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999–2000: a national reconnaissance*. Environ Sci Technol 2002; 36:1202–11.
- Kolpin, D. W.; Skopec, M.; Meyer, M. T.; Furlong, E. T. & Zaugg, S.D. 2004. *Urban contribution of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants to streams during differing flow conditions*. Sci Total Environ 2004; 328:119–30.



Proyecto Final

Año: 2017


Página **72** de **76**

Realización: Sergio D. Dietler


Tutora: Dra. Laura De Cabo

Universidad de Flores

- Kong, W. D.; Zhu, Y. G.; Liang, Y. C.; Zhang, J.; Smith, F. A. & Yang A. 2007. *Uptake of oxytetracycline and its phytotoxicity to alfalfa (Medicago sativa L.)*. Environ Pollut 2007; 147:187–93.
- Körner, S.; Lyatuu, G. B. & Vermaat, J. E. 1998. *The influence of LEMNA GIBBA L on the degradation of organic material in duckweed-covered domestic wastewater*. International Institute for Infrastructural, Hydraulic and Environmental Engineering, P.O. Box 3015, 2601 DA Delft, The Netherlands. PII: S0043-1354(98)00054-2.
- Kümmerer, K. 2009. *Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I*. Chemosphere 75- 417-434.
- Kümmerer, K. 2009. *Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part II*. Chemosphere 75-435-441.
- Kümmerer K. 2001. *Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources a review*. Chemosphere 2001; 45:957–69.
- Kümmerer K. 2004. *Pharmaceuticals in the environment*. Berlin: Springer; 2004.
- Lahitte, B. H.; Hurrell, J. A.; Mehlreter, K.; Belgrano, M. J.; Jankowski, L. S.; Haloua, M. P. & Canda, G. 2004. *Plantas de la Costa*. B. H. Lahitte & J. A. Hurrell (eds.). L.O.L.A., Buenos Aires. 200 pp.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 73 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Lindsey, M.E.; Meyer, T.M. & Thurman, E.M. 2001. *Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry*. Anal Chem 2001; 73 (19):4640–6.
- Lindberg, R.; Jarnheimer, P. A.; Olsen, B.; Johansson, M. & Tysklind, M. 2004. *Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/ mass spectrometry and group analogue internal standards*. Chemosphere 2004;57:1479–88.
- Mackereth, F.; J. Heron & J. Talling. 1989. *Water analysis: some revised methods from limnologists*.Kendal: Titus Wilson and Son Limited.
- Matamoros, V.; Arias, C. A.; Nguyen, L. X.; Salvadó, V. & Brix, H. 2012. *Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland*. Chemosphere. 88:1083–1089.
- Migliore, L.; Rotini, A.; Cerioli, N.; Cozzolino, S.& Fiori, M. 2010. *Phitotoxic antibiotic sulfadimethoxine elicits a complex hermetic response in the weed LythrumSalicaria L. Dose-Response, 8:414-427. Formely Nonlinearity in Biology, Toxicology, and Medicine. University of Massachusetts. ISSN: 1559-3258. DOI: 10.2203/dose-response.09-033.*
- Minden, V.; Deloy, A.; Volkert, A.M.; Leonhardt, S.D.& Pufal, G. 2017. *Antibiotics impact plants traits, even at small concentrations*.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 74 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Murray, R. 2005. *Bioquímica de Harper* (14^a edición). México: *Manual Moderno*. p. 879.

- Ríos Ruy-Pérez, C.; Bolis, M. & Salvatierra-González, R. 2004. *Legislación sobre antibióticos en América Latina*. Organización Panamericana para la Salud. Washington, D.C., 2004.


- Sacher, F.; Lange, F. T.; Brauch, H. J. & Blankenhorn, I. Pharmaceuticals in groundwater. 2001. *Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Wurttemberg, Germany*. J Chromatogr A 2001; 938:199–210.

- Srivastava, J.; Gupta, A. & Chandra, H. 2008. *Managing water quality with aquatic macrophytes*. Reviews in Environmental Science and Biotechnology. 7: 255-256.

- Strickland, J. & Parsons, T. 1972. *A practical handbook of seawater analysis*. Bulletin No. 167. Ottawa: Fisheries Research Board.

- Tasho, R.P. & Cho, J.Y. 2016. *Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil uptake by plants: a review*.

- Varjo, E.; Liikanen, A.; Salonen, P. & Martikainen, P. J. 2003. *A new gypsum-based technique to reduce methane and phosphorus release from sediment of eutrophied lakes: (gypsum treatment to reduce internal loading)*. Water Research, 37: 1-10.

	<h1>Proyecto Final</h1>	Año: 2017
		Página 75 de 76
		Realización: Sergio D. Dietler
		Tutora: Dra. Laura De Cabo
		Universidad de Flores

- Watkinson, A.J.; Murby, E.J.; Kolpin, D.W.& Constanzo, S.D. 2016. *The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water.*

- Wirtz, V.J.; Dreser, A. & Gonzales, R. 2010. *Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997 – 2007. Rev. PanamSaludPública. 2010; 27(3):219-25.*

- Zuccato, E.; Calamari, D.; Natangelo, M. & Fanelli, R. 2000. *Presence of therapeutic drugs in the environment. Lancet North Am Ed 2000; 355:1789–90.*