

Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática

Nelson E. Arenas^{1*}, Vilma Moreno Melo¹

Resumen

El uso extensivo de antibióticos es una práctica comúnmente realizada para aumentar la producción pecuaria. Así, la crianza animal demanda una fuerte presión selectiva para prevenir brotes de infecciones pero que también podría resultar en la emergencia de cepas multidrogoresistentes. El propósito de esta revisión, es documentar la posible contribución de las prácticas pecuarias en la emergencia de patógenos zoonóticos que exhiben resistencia a antibióticos en Colombia. Los patógenos resistentes a antibióticos reportados con mayor frecuencia y asociados a alimentos fueron *Salmonella* sp. y *Escherichia coli*. Se encontró que el uso no terapéutico y abuso de antibióticos β -lactámicos, macrólidos y tetraciclinas constituyen la mayor presión selectiva. Adicionalmente, se encontraron estudios locales que reportan la contaminación de fuentes ambientales y alimentos con trazas de antibióticos. La aparición de patógenos resistentes a antibióticos de uso veterinario podría ser producto de la precaria implementación de buenas prácticas pecuarias entorno al componente de sanidad animal.

Palabras clave: Resistencia a medicamentos, Abastecimiento de alimentos, Inocuidad de los alimentos, Infecciones por *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (Fuente: DeCS).

Livestock production and emergency antibiotic resistance in Colombia: Systematic review

Abstract

The extensive use of antibiotics is a common practice to increase livestock production. Thus, animal husbandry entails a high selective pressure to control infectious outbreaks which also might result in the emergence of multidrug resistant strains. This review's aim is to survey cases associated with zoonotic pathogens showing antibiotic resistance in Colombia. The resistant pathogens most commonly isolated from the food chain were *Salmonella* sp. and *Escherichia coli*. The non-therapeutic and abuse of antibiotics such as β -lactams, macrolides and tetracycline represented the most critical selective pressure. Furthermore, environmental and food contamination with traces of antibiotics have been found in different local studies. Rise of resistant pathogens to veterinary drugs might result due poor implementation of good farming practices in the animal health plan.

Key words: Drug resistance, food safety, disease reservoirs, food supply, *Salmonella* Infections, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (Source: MeSH).

Introducción

En Colombia, la aparición de patógenos resistentes a antibióticos se encuentra bien documentado en ambientes clínicos y nosocomiales; donde representa un problema complejo y comúnmente asociado al uso empírico y/o indiscriminado de antibióticos en instituciones hospitalarias¹⁻³. Usualmente, las medidas adoptadas para controlar el problema se asocian a la implementación de protocolos de desinfección y a la restricción del uso de antibióticos de amplio espectro^{4,5}. Sin embargo, es evidente que las estrategias implican

un incremento en los costos hospitalarios y en algunos casos implica la ampliación de la resistencia antimicrobiana⁶. Así, los patógenos descritos en Colombia que representan una amenaza inminente que pertenecen al grupo de Gram-negativos son: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii* productores de β -lactamasas y carbapenemasas⁷. Sin embargo, algunos organismos Gram-positivos también contribuyen a incrementar la morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas en la población como: *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas de espectro extendido, *Staphy-*

1 Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de Cundinamarca. Fusagasugá, Cundinamarca.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nearenass@unal.edu.co

Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Cundinamarca. Sede Fusagasugá, Cundinamarca. Diagonal 18 No. 20-29. Teléfono: (+57) 1-8732512 Ext. 151/146 Fax: (+57) 1-8732554. Correo electrónico:

Recibido: 16/04/2017; Recibido con modificaciones: 17/08/2017; Aceptado: 22/08/17

Cómo citar este artículo: N.E. Arenas, et al. Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. Infectio 2018; 22(2): 110-119

lococcus aureus resistente a meticilina y *Enterococcus faecium* junto con *Enterococcus fecalis* resistentes a vancomicina⁸. Esta situación no es exclusiva de Colombia y ha sido descrita en otros países latinoamericanos con contextos socioeconómicos similares⁹.

A nivel comunitario, el panorama entorno antibiótico-resistencia denota la carencia de estudios que describan la magnitud real del problema en Colombia. No obstante, entre las posibles causas de dicha situación se ha descrito la automedicación, venta de antibióticos sin prescripción médica y a la falta de control en el expendio de los mismos^{10,11}.

Las situaciones anteriormente descritas a nivel nosocomial y comunitario, también, se presentan durante la producción pecuaria con graves implicaciones en la cadena alimentaria. En Colombia, la administración y el uso de antibióticos en las prácticas pecuarias es regulado e inspeccionado por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) e Instituto Nacional de Salud (INS) a través de las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios (BPMV) descritas en la resolución 1382 de 2013 del Ministerio de la Protección Social (previamente denominado Ministerio de Salud). Dicha normatividad establece los límites máximos de residuos (LMR) que no alcanzan a ser tóxicos para el ser humano de acuerdo a la ingesta diaria admisible y se encuentran ajustados al tiempo de suspensión y retención después de la administración de cada antibiótico. Sin embargo, considerando el incumplimiento de dicha regulación y el desconocimiento de las BPMV en el sector pecuario; la aparición de cepas resistentes en la cadena de producción parece incontrolable. Por lo tanto, en esta revisión se presenta el panorama del uso de antibióticos en las prácticas pecuarias en Colombia y su potencial contribución en el problema de antibiótico resistencia.

Metodología

Esta revisión se realizó para establecer los antecedentes del uso de antibióticos en prácticas pecuarias. El problema de antibiótico resistencia se ha revisado y documentado ampliamente en el ámbito clínico como ya se mencionó previamente; pero existe poca información sobre este problema asociado a fuentes ambientales y productivas en el país. La documentación se realizó en el marco del proyecto de implementación de Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) en la región del Sumapaz. Durante el proyecto, se realizaron muestreos de leche y se detectó contaminación microbiológica en leche con cepas de *E. coli* y *S. aureus* con resistencia extendida a diferentes antibióticos¹².

Se realizó una revisión en diferentes bases de datos bibliográficas incluyendo Pubmed, Science-Direct, Scopus, Scielo y Google scholar acerca de diferentes estudios publicados

especialmente en Colombia, donde se reportaron casos de antibiótico resistencia asociados a actividades pecuarias o al consumo de alimentos contaminados con patógenos que presentaron algún grado de antibiótico resistencia. Se usaron las siguientes palabras claves: antibiótico (antibiotic) AND/OR resistencia (resistance), AND/OR prácticas agrícolas AND/OR ganaderas (farming and livestock practices), AND/OR Colombia AND/OR enfermedades transmitidas por alimentos (food borne disease) AND/OR normatividad vigente (law or rules). Se seleccionaron únicamente los estudios que documentaran contaminación con patógenos resistentes en humanos, animales y fuentes ambientales sin restricción de tiempo incluyendo estudios recientes con evidencia experimental del agente causal. Se incluyó todo diferentes materiales bibliográficos como: tesis, resoluciones, decretos, boletines e informes que recopilaran datos o normatividad acerca de la problemática de antibiótico resistencia en Colombia. En cada caso se analizó la pertinencia de cada estudio y se revisaron los datos respecto a los aspectos microbiológicos y geográficos. Inicialmente se presenta el marco legal del uso de antibióticos en Colombia, propósito y problema derivados del uso indiscriminado y finalmente se documenta individualmente en los sistemas de producción avícola, piscícola, porcícola y ganadero.

Normatividad del uso de antibióticos en prácticas pecuarias en Colombia

El uso de antibióticos en la industria agrícola y ganadera está reglamentado en Colombia por diferentes resoluciones y decretos, cuyo cumplimiento es supervisado por instituciones como el ICA, INVIMA, INS y el Ministerio de Salud y Protección Social¹³⁻²⁷. Una de las primeras regulaciones en Colombia fue respecto al uso de antibióticos como inductores de crecimiento en la industria porcícola y ganadera (Tabla 1). Sin embargo, respecto a la comercialización de antibióticos para uso veterinario no existen restricciones; por lo que en algunos casos el suministro es empírico y sin formulación del veterinario. Tampoco existe un registro adecuado de la información de salubridad en el sector agropecuario en lo que respecta al control de medicamentos¹²; tampoco, se realiza tamizaje periódico y/o monitoreo de agentes infecciosos con potencial zoonótico en predios rurales. Como consecuencia, debido al desconocimiento acerca de las BPP, los productores, algunas veces aplican en exceso el contenido de una formulación antibiótica sin medir riesgos de la exposición de los animales a altas dosis de antibióticos. También, se han evidenciado problemas de higiene durante el ordeño, utilización de materiales sin esterilizar y falta de desinfección de equipos de ordeño que facilitan la contaminación microbiológica ambiental^{12,28}. Todo ello se refleja en la cadena de producción ya que se ha descrito la presencia de antibióticos y patógenos en leche, carne y demás productos destinados al consumo humano (Tabla 2).

Tabla 1. Regulaciones y restricciones respecto al uso de antibióticos en prácticas agrícolas y ganaderas en Colombia. Referencias (13-27). Abreviaturas: Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), Instituto Nacional de Salud (INS) y la Autoridad Nacional de Pesca y Acuicultura (AUNAP).

Normatividad	Reseña
Documentos aprobados por el Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES).	Establece la política sanitaria y de inocuidad de los alimentos en Colombia para: CONPES 3376: Carne bovina y leche. CONPES 3458: Carne porcícola. CONPES 3468: Productos avícolas. CONPES 155: Política farmacéutica nacional.
Resolución No. 1966 del 5 de septiembre de 1984 del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA).	Reglamenta el uso de antibióticos como sustancias promotoras del crecimiento o mejoradores de la eficiencia alimentaria.
Resolución No 1267 del 2 de agosto de 2001 del Ministerio de Salud.	Se exigen protocolos validados para disposición de residuos generados por establecimientos farmacéuticos.
Decreto 3518 de octubre 9 de 2006 del Ministerio de Salud y Protección Social.	Se crea y reglamenta el sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) del INS.
Decreto No 616 de febrero 28 de 2006 del Ministerio de salud y Protección Social.	Por el cual se expiden las normas que debe cumplir la leche para el consumo humano en el país.
Resoluciones 2341 y 2640 de 23 de agosto y 28 de septiembre de 2007 del ICA respectivamente.	Por la cual se reglamentan las condiciones sanitarias y de inocuidad en la producción primaria de ganado bovino y bufalino/porcino destinado al sacrificio para consumo humano. Trazabilidad: Registro de medicamentos de uso veterinario.
Resolución 3585 de 23 de octubre de 2008 del ICA.	Aseguramiento de la inocuidad en la producción primaria. Restricción al uso de antibióticos como promotores de crecimiento, cuando tales sustancias se empleen como agentes terapéuticos en medicina humana o medicina veterinaria.
Resolución No. 0698 del 4 de febrero de 2011 del ICA.	Se establece los requisitos para el registro y control de insumos de uso agrícola de acuerdo a estándares internacionales.
Resolución No. 1382 del 2 de mayo de 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social.	Establece los límites máximos para residuos de antibióticos y otros medicamentos de uso veterinario en los alimentos de origen animal destinados para consumo humano.
AUNAP, Plan nacional para el desarrollo de la acuicultura sostenible en Colombia. Febrero, 2014.	Se evidencian debilidades en temas relacionados con la inocuidad de los productos de la acuicultura. Particular referencia al uso indiscriminado de antibióticos, especialmente en la producción de peces ornamentales.
Resolución 3714 de 20 de octubre de 2015 del ICA.	Se establecen las enfermedades de declaración obligatoria en Colombia.
Resolución 1385 de 14 marzo de 2015 del ICA.	Se establece el plazo para que los predios que proveen a comercializadores de leche cruda para consumo humano directo se certifiquen como predios libres de brucelosis y tuberculosis bovina.

Propósito del uso de antibióticos en producción pecuaria

Convencionalmente los antibióticos son administrados en la industria pecuaria con el propósito de incrementar la producción y reducir costos de alimentos, agua, engorde eficaz y calefacción y/o ventilación según corresponda²⁹. El uso de antibióticos veterinarios puede tener tres propósitos diferentes de acuerdo al uso: primero, en el tratamiento de la enfermedad o uso terapéutico; en el cual los animales se exponen a altas dosis en un corto periodo de tiempo y de esta forma se previene el contagio del agente infeccioso a los demás animales. Segundo, como profilaxis o para prevenir las infecciones; en esta estrategia los animales se tratan a concentraciones sub-inhedoras (suministrados en los alimentos o el agua), de modo que se puede prevenir la aparición de brotes. A diferencia del uso terapéutico la exposición es más prolongada. Tercero, para promoción de crecimiento; se realiza a muy bajas concentraciones incluidos en la dieta del animal y busca aumentar la masa corporal mejorando la productividad³⁰. Se realiza intensamente en aves de corral y cerdos. También, el tratamiento puede ser continuo y permanente incluyendo alguna etapa durante el desarrollo del animal³¹.

El mayor problema radica en que cuando el uso es no terapéutico se favorece la proliferación de cepas resistentes y la transferencia de determinantes de resistencia a cepas sensibles^{32,33}. Así mismo, los estudios acerca del uso de antibióticos con propósitos no terapéuticos no han sido abordados en Colombia y se desconoce su contribución entorno al problema de antibiótico resistencia asociado. Al considerar que algunos antibióticos de uso veterinario tienen una estructura, mecanismo de acción y espectro similares a los antibióticos de uso terapéutico humano se debe extender el control para evitar la diseminación de estas cepas³⁴. Debido a ello, muchos patógenos zoonóticos pueden amplificar la resistencia a un grupo de antibióticos adquiriendo resistencia cruzada a antibióticos a través de un repertorio de genes que complican su manejo terapéutico³⁵. Los mecanismos de resistencia descritos en patógenos zoonóticos incluyen mutaciones en los genes que codifican las proteínas blanco y la transferencia de material genético vía plásmidos, elementos de inserción, transposones o integrones. Entre los mecanismos descritos de resistencia se incluyen: la expulsión del antibiótico mediante bombas de eflujo, alteración de la permeabilidad, modificación del blanco terapéutico y/o inactivación del antibiótico³²⁻³³.

Tabla 2. Ocurrencia de casos con patógenos resistentes a antibióticos aislados de fuentes ambientales y enfermedades transmitidos por alimentos (ETA) en Colombia.

Organismo	Fuente	Área de estudio	Resistencia a antibióticos	Referencia
<i>Salmonella enteritidis</i>	Alimento con pollo.	Popayán, Cauca	Ácido nalidíxico y reducción en sensibilidad a ciprofloxacina.	57
<i>Salmonella enterica</i> serotipo <i>Typhimurium</i>	Alimento con pollo.	Paz de Río, Boyacá	Tetraciclina y estreptomina.	56
<i>Salmonella enterica</i>	Plantas de beneficio porcino y de corrales.	Altiplano Cundiboyacense	Amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina, ceftiofur, ciprofloxacina, cloranfenicol, florfenicol, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprim, tetraciclina y tilmicosina.	58
<i>Salmonella</i> sp.	Carne de cerdo	Tolima	Tetraciclina, lincomicina y ácido nalidíxico.	62
<i>Salmonella</i> sp.	Cadena cárnica porcina	Antioquia, Valle del Cauca y el Eje cafetero	Trimetoprima/Sulfametoxazol, Ciprofloxacina, Cefotaxima y Ampicilina	59
<i>Salmonella</i> sp.	Aves de corral	Tolima	Múltiples antibióticos.	60
<i>Salmonella</i> sp.	Granjas de engorde comerciales	Diferentes áreas de Colombia	Ciprofloxacina, nitrofurantoina, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprim, ceftiofur, estreptomina, enrofloxacin, y ácido nalidíxico.	36, 61
<i>Campylobacter jejuni</i>	Aves de corral	Cali, Valle del Cauca	Cefalotina.	65
<i>Escherichia Coli</i> y <i>Salmonella</i> sp.	Aves de corral	Diferentes áreas de Colombia	Lincominas, macrólidos, beta-lactámicos, y tetraciclinas.	54
<i>Salmonella</i> sp., <i>Escherichia coli</i> , y <i>Enterococcus</i> sp.	Comercio local	Diferentes áreas de Colombia.	Ceftiofur, enrofloxacin, ácido nalidíxico, y tetraciclina para <i>Salmonella</i> y <i>E. coli</i> . Quinupristin-dalfopristin y vancomicina para <i>Enterococcus</i> spp.	63
<i>E. coli</i>	Aves de corral	Bogotá, Cundinamarca	Ciprofloxacina.	64
<i>Proteus vulgaris</i>	Terneros en explotaciones ganaderas	Córdoba	Vancomicina.	88
Firmicutes y Proteobacteria	Sistemas de producción ganaderos	Altiplano Cundiboyacense	Tetraciclina.	37
<i>Shigella flexneri</i> serotipo 6, biotipo Newcastle	Alimentos preparados	Madrid, Cundinamarca	Cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y tetraciclina.	55
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> , <i>estafilococos coagulasa negative</i> y <i>S. aureus</i>	Glándulas mamarias en Ganado vacuno	Oriente antioqueño	Penicilina G y espiramicina (macrolido).	28
<i>Streptococcus agalactiae</i> y <i>S. aureus</i>	Glándulas mamarias en Ganado vacuno	San Pedro de los Milagros, Antioquia	Tetraciclina y beta-lactámicos,	77
<i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>	Leche	Fusagasuga, Cundinamarca	Fosfomicina, sulfametoxazol-trimetoprim, amoxicilina, ciprofloxacina, oxytetraciclina, norfloxacin, gentamicina, eritromicina y doxiciclina.	12
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia fonticola</i> , <i>E. coli</i> , y <i>Enterobacter cancerogenus</i>	Leche	Entrerrios, Antioquia	Cefoxitina, imipenem, cloranfenicol, gentamicina, doxiciclina, ciprofloxacina, norfloxacin, ceftriaxon y ampicilina.	85
*Ninguno	Fuentes hídricas	Villamaría, Caldas	Betalactámicos, cefalosporinas, macrólidos, quinolonas, aminoglucósidos, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprim.	46
*Ninguno	Leche	Montería, Córdoba	Penicilina, oxitetraciclina y cloranfenicol.	86
*Ninguno	Leche	Cartago, Valle del Cauca	Ceftiofur, oxitetraciclina, tilosina, espiramicina, amoxicilina	87
*Ninguno	Criaderos de peces	Castilla La Nueva, Meta	Oxitetraciclina.	71

* Corresponde a estudios de detección de antibióticos en muestras ambientales o alimentos crudos.

En Colombia, se han descrito genes que confieren resistencia a antibióticos como aminoglucósidos (fosfotransferasas como *strA*, *aph(3')*-Ia, *aadA1* y *strB*), β -betalactámicos (β -lactamasas tipo *bla*_{CMY-2'}, *bla*_{CTX-M-2'}, *bla*_{TEM-1B} y *bla*_{SHV-12}), fluoroquinolonas (*QnrB19*), sulfonamidas (*sul1* y *sul2*), tetraciclina (genes *tet*), linezolid (*optrA*) y trimetoprima (*dfrA1*, *dfrA7*) en patógenos de origen ambiental y animales de explotación pecuaria³⁶⁻⁴⁰. Dichos genes se han identificado en diferentes comunidades microbianas coexistiendo en reservorios animales y ambientales representando un peligro mayor debido a la transferencia genética a patógenos de interés clínico^{34,37,38}.

Uso indiscriminado de antibióticos en animales

El uso inapropiado de los antibióticos impacta negativamente la salud animal en aspectos referentes a la morbilidad, mortalidad y resultado terapéutico, tales como el fracaso al tratamiento, aumento de la resistencia, mayor número de recaídas, latencia de procesos infecciosos, progresión de la enfermedad a procesos crónicos, transmisión de infecciones a otros animales, pérdidas económicas y reacciones adversas a los antibióticos^{29,31}.

La diseminación de cepas resistentes como producto de infecciones alimentarias con productos contaminados como carne mal cocinada, mariscos crudos, leche y productos lácteos no pasteurizados. El hospedero es infectado o colonizado con el microorganismo resistente, que a su vez se puede transmitir a otros humanos y causar brotes³⁴. El patógeno puede eventualmente causar enfermedad al hospedero o puede permanecer como comensal con la habilidad de causar infecciones oportunistas. También, los genes adquiridos que confieren resistencia antibiótica podrían ser transferidos a la flora normal e inducir selección por antibióticos⁴¹. La presencia de patógenos con resistencia en el ambiente convierte las fuentes medio ambientales como ríos, lagos, mares y suelos

en reservorios y focos de contaminación⁴² (Figura 1). La presencia de patógenos resistentes en materia fecal podría enriquecer los genes que confieren resistencia aumentando el resistoma del suelo o del agua⁴³⁻⁴⁵. Una vez en fuentes hídricas, los antibióticos pueden ejercer presión selectiva sobre las comunidades microbianas promoviendo la proliferación de variantes resistentes⁴⁶. Así, la industria acuícola también se puede afectar indirectamente como consecuencia de la explotación de otros nichos humanos como se menciona posteriormente⁴⁶⁻⁴⁸.

Antibióticos en la industria avícola y piscícola

El uso de antibióticos como inductores de crecimiento en aves de engorde busca inducir la destrucción de la flora intestinal, logrando una mayor asimilación del alimento consumido y que se espera en un aumento de la masa muscular en menor tiempo^{30,49}. Se ha reportado que la tasa de crecimiento corporal oscila entre el 15-20%; aunque no se conoce porque el efecto se observa sólo con sustancias antibióticas y no con otros medicamentos con efecto antiviral o antifúngico⁵⁰. Así mismo, es común el uso de antibióticos en profilaxis para prevenir el brote de infecciones en algunos galpones, lo cual tiene relevancia si se considera el hacinamiento de los animales⁵¹.

En Colombia, la producción avícola ocupa el segundo lugar respecto a actividades económicas agropecuarias con un estimado de un 28% (para el año 2014, ocupó el primer lugar con el 47,5% del consumo de proteína de origen animal) y una significativa demanda interna y externa. No obstante, el estatus sanitario de la avicultura es incierto debido a la falta de monitoreo epidemiológico¹⁶. Una evidencia indirecta del uso indiscriminado de antibióticos proviene del aislamiento de patógenos resistentes en casos de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) (Tabla 2). En dichos brotes existen protocolos definidos que permiten investigar y analizar la in-

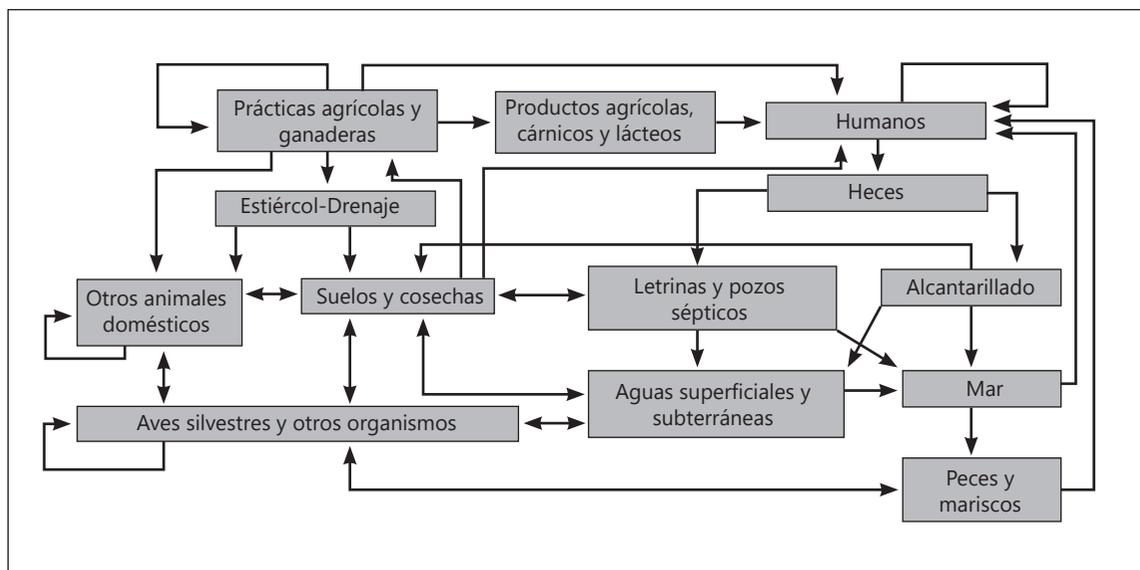


Figura 1. Reservorios ambientales y posibles rutas de diseminación de genes que confieren resistencia derivados de las actividades pecuarias y ganaderas y cadena alimentaria (42).

formación epidemiológica, sociodemográfica y clínica de los pacientes⁵². Algunas veces, los patógenos aislados presentan resistencia a uno o varios antibióticos y generan un problema más complejo para el tratamiento en pacientes no expuestos o con algún grado de inmunocompromiso^{53,54}. Los alimentos a temperatura ambiente durante un tiempo prolongado pueden incubar microorganismos ambientales y se constituyen en fuente frecuente de contaminación con patógenos como *E. coli*, *Salmonella* sp. y *Shigella*⁵⁵ (Tabla 2). *Salmonella* se ha descrito como patógeno endémico en algunas regiones de Colombia y la resistencia antibiótica ha generado un problema de salud pública mayor^{54,56-60}. Adicionalmente, se han descrito aislamientos de *Salmonella* sp. en granjas de gallinas de postura, en el cascarón de los huevos y en la carne de expendio^{36,56,57,61-64}. Otros patógenos como *Campylobacter jejuni* representan una amenaza adicional para el sector avícola; siendo descrito comúnmente en aves de engorde y los manipuladores respectivos^{65,66}. El Sistema Colombiano para la Vigilancia Integrada de la Resistencia Antimicrobiana (COIPARS) ha estudiado la cadena avícola colombiana y ha identificado a *Salmonella* sp. y *Campylobacter* como los patógenos de transmisión alimentaria de mayor importancia para la salud pública en el país⁶⁷⁻⁶⁹. Además, incluyeron dos microorganismos comensales como *E. coli* y *Enterococcus* sp. de importancia en la problemática de resistencia antimicrobiana ya que tienen la propiedad de transmitir genes de resistencia a patógenos humanos^{40,70}.

En cuanto a la industria piscícola, solo se conoce el reporte de contaminación de fuentes hídricas con trazas de antibióticos, pero no se conocen casos de ETA con cepas resistentes o estudios a nivel de océanos y mares. El problema de antibióticos en la acuicultura es crítico considerando que los ríos son vertederos de residuos químicos, tóxicos y antibióticos en Colombia. Ello aumenta la exposición de peces de fuentes continentales a sustancias tóxicas como por ejemplo el extensivo uso del biocida verde de malaquita⁷¹. Se conoce la experiencia del uso indiscriminado de oxitetraciclina, cloranfenicol y metronidazol para producción piscícola de tilapia roja y cachama blanca⁵⁶. Así mismo, los crustáceos pueden padecer muchas infecciones de origen bacteriano o parasitario, por lo cual es común el uso indiscriminado de antibióticos como cloranfenicol y tetraciclina^{72,73}. Es de interés anotar que se ha demostrado que el reemplazo de antibióticos por probióticos comerciales como especies de lactobacilos (*L. plantarum*) produce un efecto similar, inhibiendo el crecimiento de patógenos⁷⁴.

Antimicrobianos en la ganadería y la producción porcícola

En Colombia, la producción ganadera es una de las actividades económicas más importantes del país con una producción de carne estimada en 766.897 T y 5.975 millones de L de leche para el año 2004¹⁴. Así mismo, estos productos están catalogados como los alimentos de mayor riesgo en salud pública por la alta probabilidad de contaminación microbia-

na. Por otro lado, la situación de la producción porcícola es aún más compleja debido a la falta de infraestructura para el sacrificio, cadena de frío y procesamiento que afectan la demanda. Sin embargo, desde el año 1998 se observa un incremento gradual en la producción y se calcula en aproximadamente un 6% anual¹⁵.

La resistencia antibacteriana derivada de las actividades ganaderas y porcícolas puede resultar en la contaminación de los productos derivados para el comercio⁷⁵⁻⁷⁷. Ello es común en los productos lácteos y cárnicos derivados de la producción y que requieren una manipulación y procesamiento antes de llegar al consumidor⁷⁸. Es importante resaltar que una adecuada cocción e higiene contribuye a eliminar cualquier fuente de contaminación. De otro modo, la salmonelosis de origen zoonótico ha sido los casos más comunes de contaminación alimentaria en la producción porcícola con contaminación cruzada a humanos⁶⁷. Se reconoce a *Campylobacter* spp. y *Salmonella* sp. como agentes etiológicos frecuentes de muchos brotes de ETA en Colombia, tal como se describió en la producción avícola anteriormente. No obstante, la escasa información y la calidad de la misma no permiten estimar la situación real en términos de causa y la evidencia de contaminación microbiológica en la cadena de producción (producción primaria, beneficio, desprese, distribución y proceso de transformación). Se estima una prevalencia nacional que fluctúa entre el 7,5%-27% para *Salmonella* sp. y de *Campylobacter* spp. de aproximadamente entre el 10,9%-14,4% asociadas a diferentes tipos de alimentos de origen animal⁷⁹⁻⁸³. Además, es indispensable mencionar que la contaminación microbiológica surge comúnmente debido a la deficiente implementación de las BPP y se complica cuando se identifican cepas antibiótico resistentes⁸⁴.

En la producción ganadera, cuando el ordeño se realiza manualmente sin el uso de guantes y algunas veces el uso con la aplicación de sustancias contaminantes en las glándulas mamarias del ganado se asocia a contaminación cruzada de coliformes o especies de estafilococos de diferentes fuentes^{12,28}. Las variantes resistentes han sido atribuibles a la transferencia horizontal de genes principalmente a través de plásmidos. En fincas ganaderas de Antioquia (Colombia) con propósito lechero, se ha reportado la presencia de *Enterobacteriaceae* productoras betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Las causas del surgimiento de este tipo de cepas se atribuyen principalmente al uso frecuente de antibióticos, producción ganadera intensiva, incumplimiento en las normas estrictas de ordeño y el contacto de ordeñadores con animales en tratamiento⁸⁵.

Incluso las trazas de antibióticos en leche representan un factor crítico de exposición a antibióticos⁸⁶⁻⁸⁷. La presencia de drogas residuales representa un riesgo adicional para la salud humana, considerando los casos de reacciones adversas o alérgicas en personas hipersensibles a antibióticos (Tabla 2). Además, mucho más alarmante cuando es la probabilidad

de selección de cepas bacterianas con resistencia múltiple, son habituales contaminantes de leche cruda y que a su vez la leche es comercializada localmente por pequeños ganaderos¹². Los LMR de antibióticos de uso veterinario permitidos en la leche se describen en la resolución 1382 de 2013 y son: amoxicilina (4 µg/Kg); bencilpenicilina (4 µg/Kg), cefotiofur (100 µg/Kg), tetraciclina (100 µg/Kg), colistin (50 µg/Kg), estreptomycin (200 µg/Kg), espectinomicina (200 µg/Kg), espiramicina (200 µg/Kg), gentamicina (200 µg/Kg), lincomicina (150 µg/Kg), monensina (2 µg/Kg), neomicina (1500 µg/Kg), pirlimicina (100 µg/Kg), sulfadimidina (25 µg/Kg) y tilosina (100 µg/Kg)²⁷.

Se han identificado organismos Gram-negativos presentes en la flora intestinal de animales y que a la vez pueden encontrarse ambientalmente en fuentes como suelo, agua y materia fecal³³. Entre los patógenos detectados podemos mencionar: *Proteus vulgaris* resistente a vancomicina y diferentes especies de firmicutes y proteobacterias aisladas de explotaciones ganaderas^{37,88}. Algunos de estos microorganismos poseen genes asociados con diferentes mecanismos de resistencia antibiótica, cuyo riesgo de transferencia genética entre poblaciones microbianas y contaminación de alimentos para consumo humano es inminente⁶². Un efecto colateral a nivel agrícola, podría evidenciarse debido al compostaje con estiércol y heces de ganado con trazas de antibióticos que puede ser asimilado por plantas conllevando al retorno de los antibióticos a la cadena alimentaria por dicha vía^{43,37,89} (Figura 1). Por ello, directa o indirectamente no se debe subestimar la presión selectiva de los antibióticos durante las prácticas agrícolas⁹⁰.

Recomendaciones para controlar el problema

Las medidas para contener el problema se basan en la combinación de estrategias educativas con los productores, vigilancia y monitoreo del cumplimiento de las regulaciones. El control oficial debe asegurar estrictamente en la prohibición de la venta y administración de antibióticos de uso veterinario ambulatoriamente y limitar las aplicaciones no terapéuticas. Dichas restricciones aplican especialmente al uso de antibióticos como promotores del crecimiento y a la comercialización y venta de productos y alimentos que contienen antibióticos. Un aspecto que puede contribuir significativamente a resolver el problema es la implementación de las BPP, en cuanto al buen uso de medicamentos veterinarios, especialmente antibióticos y el tiempo de suspensión de tratamiento antes de comercializar productos como la leche. Experiencias en países desarrollados han demostrado la rentabilidad de limitar el uso de antibióticos en la industria avícola y porcina³¹.

Instituciones de vigilancia y control como el INVIMA, ICA, INS y los ministerios de la protección social y de agricultura deben desarrollar acciones coordinadas y planes de cooperación para afrontar el problema de antibiótico resistencia

multidisciplinariamente⁶⁷. Se deben establecer sistemas eficaces de vigilancia epidemiológica para el monitoreo y prevención de agentes infecciosos resistentes a fármacos y desarrollar campañas educativas con la población rural acerca del uso inapropiado de antibióticos. Igualmente, acerca de la higiene, especialmente el lavado de manos para prevenir la diseminación de agentes infecciosos y mejoramiento de las medidas sanitarias que promuevan la erradicación de microorganismos resistentes contaminantes en el ambiente. También, la implementación de técnicas diagnósticas de mayor sensibilidad y que permitan identificar y monitorear patógenos en el tiempo como técnicas de biología molecular y métodos genotípicos⁶⁷.

En el contexto local de Sumapaz, no hay datos concretos respecto al uso de antibióticos o se conoce poco¹²; sin embargo, un estudio previo en la región del Sumapaz sugiere acerca del uso indiscriminado de antibióticos como la oxitetraciclina; que podría demostrarse evaluando los LMR en leche y huevos⁹¹. También, el ICA ha realizado capacitaciones en BPP incluyendo las BPMV para productores y comunidad académica local.

En países como Dinamarca y Bélgica, se han implementado exitosamente programas de monitoreo epidemiológico de antibiótico-resistencia como DANMAP (<http://www.danmap.org/>) y AMCRA (<http://www.amcra.be/en>) respectivamente; que han permitido la vigilancia y control de brotes causados por patógenos resistentes asociados a la producción pecuaria. Los resultados de dichos programas se han transferido eficientemente a los organismos de control para que ajusten la normatividad en beneficio de la salud pública^{33,92}.

Conclusiones

Las actividades pecuarias desarrolladas empíricamente y sin la aplicación de BPP podrían representar un riesgo de contaminación y exposición a antibióticos o infección por patógenos resistentes. A pesar de que existen regulaciones acerca del uso de antibióticos de uso veterinario, los ganaderos o granjeros carecen de conocimiento para una adecuada administración que puede resultar en el uso inapropiado. La mayor presión selectiva reportada proviene de antibióticos como β-lactámicos y macrólidos que han sido clasificados como antimicrobianos críticamente importantes de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud⁹³.

En esta revisión se describe como el abuso en las formulaciones de antibióticos podría ser una fuente de patógenos resistentes que contaminan la cadena de producción y comercialización de alimentos^{32,33}. Si bien, no se ha demostrado la transferencia horizontal de genes entre los patógenos zoonóticos y de interés clínico en Colombia, existe una correlación³³; es fundamental controlar los focos de infección y disminuir la presión selectiva ejercida por los antibióticos de uso veterinario.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. No aplicable.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Declaración de conflicto de interés y financiación

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. No existe ninguna fuente de financiación directa.

Agradecimientos

Los autores desean expresar sus agradecimientos a los pequeños y medianos productores ganaderos de la provincia de Sumapaz (Cundinamarca, Colombia) y al programa de Zootecnia y la Facultad de Ciencias agropecuarias de la Universidad de Cundinamarca.

Referencias

- Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Vallejo M, Villegas MV. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica*. 2014;34:91-100.
- Reguero MT, Medina OE, Hernández MA, Flórez DV, Valenzuela EM, Mantilla JR. Antibiotic resistance patterns of *Acinetobacter calcoaceticus*-*A. baumannii* complex species from Colombian hospitals. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2013;31(3):142-6.
- Villegas MV, Correa A, Perez F, Miranda MC, Zuluaga T, Quinn JP. Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004;49(3):217-22.
- Bengtsson-Palme J, Larsson DJ. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environment International*. 2016 31;86:140-9.
- Pallares JC, Martínez E. Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo medico-quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *Infectio*. 2012;16(4):192-8.
- Duarte ALM, Romero KJO, Carabali MCL. Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en Bogotá DC. *Rev Salud Areandina*. 2015 (2):10-21.
- Villegas MV, Kattan JN, Quinteros MG, Casellas JM. Prevalence of extended-spectrum β -lactamases in South America. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:154-8.
- Sosa AdJ, Byarugaba DK, Amabile-Cuevas CF, Hsueh P-R, Kariuki S, Okeke IN. *Antimicrobial resistance in developing countries*: Springer; New York, USA; 2010.
- Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(6):519-28.
- Machado-Alba JE, González-Santos DM. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana. *Rev salud pública*. 2009;11:734-44.
- Salles M, Zurita J, Mejía C, Villegas M. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiol Infect*. 2013;141(12):2459-72.
- Arenas NE, Abril DA, Valencia PA, Soto CY, Moreno VM. Screening foodborne pathogens associated with livestock practices in the Sumapaz region. Cundinamarca, Colombia. *Trop Anim Health Prod*. 2017; 49(4):739-45.
- AUNAP. Autoridad Nacional de Pesca y Acuicultura, Plan nacional para el desarrollo de la acuicultura sostenible en Colombia. Editor Ministerio de agricultura y desarrollo rural; 2014. Bogotá, Colombia. p.86. <http://aunap.gov.co/wp-content/uploads/2016/04/Plan-Nacional-para-el-Desarrollo-de-la-Acuicultura-Sostenible-Colombia.pdf>
- DNP. Documento Conpes Social 3376. Política sanitaria y de inocuidad para las cadenas de la carne bovina y de la leche. Consejo Nacional de Política Económica y Social, Departamento Nacional de Planeación. 2005; Bogotá, Colombia. p.39. http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/conpes/2005/Conpes_3376_2005.pdf
- DNP. Documento Conpes Social 3458. Política nacional de sanidad e inocuidad para la cadena porcícola. Departamento Nacional de Planeación y Consejo Nacional de Política Económica y Social. 2007; Bogotá, Colombia. p.42. http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/conpes/2007/Conpes_3458_2007.pdf
- DNP. Documento Conpes Social 3468. Política nacional de sanidad e inocuidad para la cadena avícola. Departamento Nacional de Planeación y Consejo Nacional de Política Económica y Social. 2007; Bogotá, Colombia. p.37. http://www.minambiente.gov.co/images/normativa/conpes/2007/Conpes_3468_2007.pdf
- DNP. Documento Conpes Social 155. Política farmacéutica nacional. Departamento Nacional de Planeación y Consejo Nacional de Política Económica y Social. 2012; Bogotá, Colombia. p.37. <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Politica%20Farmac%C3%A9utica%20Nacional.pdf>
- ICA. Resolución 1966 del 5 de Septiembre. Instituto Colombiano Agropecuario 1984; Bogotá, Colombia. <http://www.ica.gov.co/getattachment/009978a7-9af6-4e7d-958a-5b6c50f1a884/1984R1966.aspx>
- ICA. Resolución 2341 del 23 de agosto. Instituto Colombiano Agropecuario. 2007; Bogotá, Colombia. <http://www.ica.gov.co/getattachment/1c2ad0ec-f83a-4e9d-a1d8-e7d4ad17b637/R2341.aspx>
- ICA. Resolución 2640 de 8 de agosto. Instituto Colombiano Agropecuario. 2007 Bogotá, Colombia.
- ICA. Resolución 3585 de 23 de 20 de octubre. Instituto Colombiano Agropecuario. 2008; Bogotá, Colombia. <http://www.fabegan.org/upload/pdf/RESOLUCION%203585%20DE%202008.pdf>
- ICA. Resolución 698 del 4 de febrero. Instituto Colombiano Agropecuario. 2011; Bogotá, Colombia. <http://www.ica.gov.co/getattachment/225bd110-d1c4-47d7-9cf3-43745201e39a/2011R698.aspx>
- ICA. Resolución 20148 del 9 de agosto, Instituto Colombiano Agropecuario. 2016; Bogotá, Colombia. <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/col157935.pdf>
- Ministerio de Salud. Resolución 1267 del 2 de agosto. 2001; Bogotá, Colombia. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCION%201267%20DE%202001.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 3518 del 9 de octubre. 2006; Bogotá, Colombia. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO%203518%20DE%202006.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 616 del 28 febrero. 2006; Bogotá, Colombia. <http://www.ica.gov.co/getattachment/15425e0f-81fb-4111-b215-63e61e9e9130/2006D616.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1382 del 2 de mayo. 2013; Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Bogotá, Colombia. <https://www.invima.gov.co/images/pdf/normatividad/alimentos/resoluciones/resoluciones/2013/Resolucion%201382%20de%202013.pdf>
- Trujillo CM, Gallego AF, Ramírez N, Palacio LG. Prevalencia de mastitis en siete hatos lecheros del oriente antioqueño. *Rev Colomb Cienc Pec*. 2011;24(1):11-8.
- Chang Q, Wang W, Regev-Yochay G, Lipsitch M, Hanage WP. Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? *Evol Appl*. 2015;8(3):240-7.
- Kocher A, Canolly A, Zawadzki J, Gallet D. The challenge of finding alternatives to antibiotic growth promoters. *Int. Soc Anim Hyg Saint Malo*. 2004;227-9.
- Economou V, Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist*. 2015;8:49.
- Marshall BM, Levy SB. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(4):718-33.
- Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, *et al*. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(1):28-52.
- Wendlandt S, Shen J, Kadlec K, Wang Y, Li B, Zhang W-J, *et al*. Multidrug resistance genes in staphylococci from animals that confer resistance to critically and highly important antimicrobial agents in human medicine. *Trends Microbiol*. 2015;23(1):44-54.

35. Woolhouse M, Ward M, van Bunnik B, Farrar J. Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1670):20140083.
36. Donado-Godoy P, Bernal JF, Rodríguez F, Gomez Y, Agarwala R, Landsman D, et al. Genome sequences of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B (dT+) and Heidelberg strains from the colombian poultry chain. *Genome announcements.* 2015;3(5):e01265-15.
37. Santamaría J, López L, Soto CY. Detection and Diversity evaluation of tetracycline resistance genes in grassland-based production systems in Colombia, South America. *Front Microbiol.* 2011;14:2.
38. López L, Santamaría J, Sánchez A, Castro L, Moreno JL. Presence of tetracycline resistant bacteria and genes in grassland-based animal production systems. *Cien Inv Agr.* 2012;39(3):411-23.
39. Vélez N, Díaz PL, Rodríguez C, Bautista A, Montaña LA, Realpe ME. Caracterización molecular de aislamientos de *Shigella sonnei* recuperados en el programa de vigilancia por el laboratorio de la enfermedad diarreica aguda en Colombia. *Biomédica.* 2015;35(3).
40. Cavaco LM, Bernal JF, Zankari E, León M, Hendriksen RS, Perez-Gutierrez E, et al. Detection of linezolid resistance due to the *optrA* gene in *Enterococcus faecalis* from poultry meat from the American continent (Colombia). *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(3):678-83.
41. Forsberg KJ, Reyes A, Wang B, Selleck EM, Sommer MOA, Dantas G. The Shared antibiotic resistome of soil bacteria and human pathogens. *Science.* 2012;337(6098):1107-11.
42. Wellington EM, Boxall AB, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(2):155-65.
43. Kyselková M, Jirout J, Chroňáková A, Vrchatová N, Bradley R, Schmitt H, et al. Cow excrements enhance the occurrence of tetracycline resistance genes in soil regardless of their oxytetracycline content. *Chemosphere.* 2013;93(10):2413-8.
44. Chambers L, Yang Y, Littler H, Ray P, Zhang T, Pruden A, et al. Metagenomic analysis of antibiotic resistance genes in dairy cow feces following therapeutic administration of third generation cephalosporin. *PloS one.* 2015;10(8):e0133764.
45. Iweriebör BC, Iwu CJ, Obi LC, Nwodo UU, Okoh AI. Multiple antibiotic resistances among Shiga toxin producing *Escherichia coli* O157 in feces of dairy cattle farms in Eastern Cape of South Africa. *BMC microbiol.* 2015;15:213.
46. Agudelo-Londoño P, Rivera-Caycedo J, Bernal-Vera M, Castaño-Ramírez E. Caracterización del riesgo de contaminación por actividades pecuarias en el río Molinos, Villamaría (Caldas, Colombia). *Veterinaria y Zootecnia.* 2012;6(2):56-82.
47. Heuer OE, Kruse H, Grave K, Collignon P, Karunasagar I, Angulo FJ. Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clin Infect Dis.* 2009;49(8):1248-53.
48. Peña M. Aspectos de riesgo para la salud humana: existen asociaciones con el cultivo intensivo de peces? *Rev Elect Ing Producción Acuicola.* 2011;5(5):1-14.
49. Allen HK, Trachsel J, Looft T, Casey TA. Finding alternatives to antibiotics. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1323(1):91-100.
50. Hajati H, Rezaei M. The application of prebiotics in poultry production. *Int J Poultry Sci.* 2010;9(3):298-304.
51. Cervantes HM. Antibiotic-free poultry production: Is it sustainable? *J Appl Poultry Res.* 2015;24(1):91-7.
52. OPS. Guía para el establecimiento de sistemas de vigilancia epidemiológica de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (VETA) y la investigación de brotes de toxi-infecciones alimentarias. División de prevención y control de enfermedades programa de salud pública veterinaria, OPS. Segunda edición 1996. http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/cursos_virtuales/VETA/bibliografia/Guia_veta.pdf
53. De la Hoz F, Duran MEM, García OEP, Bonilla HQ. Protocolo de vigilancia en salud pública Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA). Instituto Nacional de Salud INS. 2014; Bogotá, Colombia. p33.
54. Martínez Rocha AK. Uso de antimicrobianos en la avicultura: sus implicaciones en la salud pública. [Tesis de Maestría]. Bogotá, Colombia, Universidad Nacional de Colombia; 2012.
55. Hidalgo M, Realpe ME, Muñoz N, Sicard D, Silva E, Agudelo CI, et al. Brote de enfermedad diarreica aguda causado por *Shigella flexneri* en una escuela de Madrid, Cundinamarca: caracterización fenotípica y genotípica de los aislamientos. *Biomédica.* 2002;22(3):272-9.
56. Osorio MÁD, Guevara PLD, Cárdenas ECR, Valencia LAM, Alfonso MIM, Patiño GIG, et al. Caracterización fenotípica y genotípica de *Salmonella Typhimurium* variante 5-asociada a un brote de enfermedad transmitida por alimentos en el municipio de Paz de Río, Boyacá, 2010. *Iatreia.* 2013;27(1):23-30.
57. Díaz MÁ, Díaz PL, Rodríguez EC, Montaña LA, Gartner DM, Vernaza ME, et al. A nalidixic acid-resistant *Salmonella Enteritidis* outbreak in Popayán, Cauca, 2011. *Biomédica.* 2013;33(1):62-9.
58. Pulecio-Santos S, Bermúdez-Duarte P, Suárez-Alfonso MC. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella enterica* obtenidos del pre-beneficio y de porcinos en Colombia. *Rev salud pública.* 2015;17(1):106-19.
59. Zabaleta-Espinosa GA. Evaluación de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp., aisladas en la Cadena cárnica porcina en tres regiones del país. [Tesis de Pregrado]. Bogotá, Colombia, Pontificia Universidad Javeriana; 2014.
60. Rodríguez R, Fandiño C, Donado P, Guzmán L, Verjan N. Characterization of *Salmonella* from Commercial Egg-Laying Hen Farms in a Central Region of Colombia. *Avian Dis.* 2015;59(1):57-63.
61. Donado-Godoy P, Clavijo V, León M, Tafur MA, Gonzales S, Hume M, et al. Prevalence of *Salmonella* on retail broiler chicken meat carcasses in Colombia. *J Food Prot.* 2012;75(6):1134-8.
62. Rondón-Barragán IS, Arcos EC, Mora-Cardona L, Fandiño C. Characterization of *Salmonella* species from pork meat in Tolima, Colombia. *Rev Colomb Cienc Pec.* 2015;28(1):74-82.
63. Donado-Godoy P, Byrne BA, León M, Castellanos R, Vanegas C, Coral A, et al. Prevalence, resistance patterns, and risk factors for antimicrobial resistance in bacteria from retail chicken meat in Colombia. *J Food Prot.* 2015;78(4):751-9.
64. Arias C, editor Ciprofloxacin-Resistant *E. coli* (CREC) in Chicken Fecal Samples and Retail Poultry Meat in Bogotá, Colombia. 43rd Annual Meeting; 2005: IDSA.
65. Carmona F. Presencia de *Campylobacter jejuni* en aves de corral y sus manipuladores. *Biomédica.* 1985;5(3-4):78-85.
66. Ramírez RY, Klotz B, Romero J, Garcés F. Perfil de riesgo de *Campylobacter* spp. en pollos de engorde. Instituto Nacional de Salud -INS Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos -UERIA Ministerio de Salud y Protección Social Bogotá, Colombia 2012 156p. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Perfil-campylobacter-en-pollos.pdf>
67. Donado-Godoy P, Castellanos R, León M, Arevalo A, Clavijo V, Bernal J, et al. The establishment of the Colombian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (COIPARS): A pilot project on poultry farms, slaughterhouses and retail market. *Zoonoses Public Health.* 2015;62:58-69.
68. Bernal JF, Donado-Godoy P, Arévalo A, Duarte C, Realpe ME, Díaz PL, et al. Whole-genome sequence of multidrug-resistant *Campylobacter coli* Strain COL B1-266, isolated from the colombian poultry chain. *Genome Announc.* 2016;4(2):e00130-16.
69. Bernal JF, Donado-Godoy P, Valencia MF, León M, Gómez Y, Rodríguez F, et al. Whole-genome sequences of two *Campylobacter coli* isolates from the antimicrobial resistance monitoring program in Colombia. *Genome Announc.* 2016;4(2):e00131-16.
70. Castellanos LR, Donado-Godoy P, León M, Clavijo V, Arevalo A, Bernal JF, et al. High heterogeneity of *Escherichia coli* sequence types harbouring ESBL/AmpC genes on *Incl1* plasmids in the colombian poultry chain. *PLOS ONE.* 2017;12(1):e0170777.
71. Carrasco SCP, Mahecha HS, García VA. Análisis a los sistemas de producción piscícola en el municipio de Castilla La Nueva (Colombia) y su problemática. *Rev Fac Nal Agr Medellín.* 2010;63(1):5345-53.
72. Álvarez-León R. Asociaciones y patologías en los peces dulceacuícolas, estuarinos y marinos de Colombia: aguas libres y controladas. *Bol Cient Mus His Nat.* 2007;11:81-129.
73. Díaz LM, Villamil SM, Pérez OP. Uso de microorganismos benéficos en el alimento vivo para controlar la aparición de enfermedades durante el cultivo de animales acuáticos. *Rev Mutis.* 2011;2(2):89-106.
74. Haro R, Estefanía L. Análisis del efecto antagónico de los probióticos comerciales *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* y de los antibióticos oxitetraciclina, amoxicilina y eritromicina para el control de la bacteria patógena *Carnobacterium piscícola* aislada del intestino de la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*). [Tesis de Pregrado]. Sangolquí, Ecuador, Escuela Politécnica del Ejército; 2010.
75. Okeke IN, Edelman R. Dissemination of antibiotic-resistant bacteria across geographic borders. *Clin Microbiol Infect.* 2001;33(3):364-9.
76. Lozano A MC, Arias M DC. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Rev Colomb Cienc Pec.* 2008;21:121-35.
77. Ruíz JD, Ramírez NF, Arroyave O. Determinación de concentraciones inhibitorias mínimas a algunos antibióticos de las bacterias aisladas de glándula mamaria bovina en San Pedro de los Milagros, Antioquia. *Rev colomb cienc pecu.* 2001;14(2):141-52.

78. Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics: Links between animals and humans. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;14(4):327-35.
79. Soto-Varela Z, Pérez Lavalle L, Estrada-Alvarado D. Bacterias causantes de enfermedades transmitidas por alimentos: una mirada en Colombia. *Revista Salud Uninorte*. 2016;32(1):105-22.
80. Rodríguez-Gutiérrez V, Guzmán-Osorio L, Verjan-García N. *Campylobacter* spp. in poultry products and its impact in public health. *CES. Med. Vet. Zootec*. 2015;10(2):203-13.
81. Donado-Godoy P, Clavijo V, León M, Tafur MA, Gonzales S, Hume M, et al. Prevalence of *Salmonella* on retail broiler chicken meat carcasses in Colombia. *J. Food Prot*. 2012;75(6):1134-8.
82. Rodriguez JM, Rondón IS, Verjan N. Serotypes of *Salmonella* in Broiler Carcasses Marketed at Ibaguè, Colombia. *Rev. Bras. Cienc. Avic*. 2015 Dec;17(4):545-52.
83. INS. Perfil de riesgo de *Campylobacter* spp. en pollos de engorde. Documentos de evaluación de riesgos para la inocuidad de los alimentos. Instituto Nacional de Salud -INS Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos -UERIA, Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá, Julio de 2013. 156p.
84. Aarestrup FM. Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;12(4):279-85.
85. Vásquez-Jaramillo L, Ramírez NF, Akineden Ö, Silva JA. Presence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* in bulk-tank milk of bovine dairy farms in Antioquia, Colombia. *Rev colomb cienc pecu*. 2017 Apr 1;30(2):85.
86. Máttar S, Calderón A, Sotelo D, Sierra M, Tordecilla G. Detección de antibióticos en leches: un problema de salud pública. *Rev. Salud Pública*. 2009;11(4):579-90.
87. Ramírez GD, Vélez G, Rondón LS. Determinación de residuos de antibióticos y tiempo de retiro en leche proveniente del municipio de Cartago (Valle del Cauca). *RCCA*, 2012; 5(1):25-31.
88. Álvarez JAC, Peñate JÁ, Bernate GA. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas desde onfalitis en terneros de 10 explotaciones ganaderas del departamento de Córdoba, Colombia. *Veterinaria y Zootecnia*. 2013;7(1):62-70.
89. Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen CJ. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *J Environ Qual*. 2005;34(6):2082-5.
90. Aitken SL, Dilworth TJ, Heil EL, Nailor MD. Agricultural applications for antimicrobials. A danger to human health: an official position statement of the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy: Pharmacother*. 2016;36(4):422-32.
91. Giraldo OF. Seguridad alimentaria y producción pecuaria campesina: el caso de la localidad rural de Sumapaz. *Revista Luna Azul*. 2008;(27):49-59.
92. Daeseleire E, De Graef E, Rasschaert G, De Mulder T, Van den Meersche T, Van Coillie E, Dewulf J, Heyndrickx M. Antibiotic use and resistance in animals: Belgian initiatives. *Drug Test. Anal*. 2016;8(5-6):549-55.
93. WHO. Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf>