

Artículo Original

**RIESGO AMBIENTAL POR VERTIMIENTO DE AGUAS
RESIDUALES DE UN HOSPITAL A UN RÍO URBANO EN CUBA**

**ENVIRONMENTAL RISK DUE TO DISCHARGE OF WASTEWATER FROM A
HOSPITAL INTO AN URBAN RIVER IN CUBA**

Daymí Isabel Carrazana García^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1243-241X>
Leticia Carrazana Martínez² <https://orcid.org/0009-0005-0598-7646>
Yannarys Hernández Ortega¹ <https://orcid.org/0009-0001-1439-4704>
Rinier Coca Gutiérrez³ <https://orcid.org/0009-0004-2063-9239>

¹Departamento de Farmacia, Facultad de Química y Farmacia, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Recibido: Diciembre 29, 2023; Revisado: Enero 8, 2024; Aceptado: Febrero 20, 2024

RESUMEN

Introducción:

El vertimiento de aguas residuales hospitalarias conduce al establecimiento de microorganismos de la biota humana en ecosistemas acuáticos. Lo anterior es riesgoso, al existir la posibilidad de transferencia génica horizontal de genes de resistencia de antibióticos de las bacterias a otras cepas bacterianas del ecosistema acuático y del ambiente en general; contribuyendo a la expansión de la resistencia bacteriana a antibióticos y la ineffectividad terapéutica de estos medicamentos.

Objetivo:

Demostrar el riesgo ambiental por vertimiento de aguas residuales de un hospital a un río urbano en Santa Clara, Cuba.

Materiales y Métodos:

Se aislaron bacterias del sedimento y suelo de la ribera del río Bélico y se determinó su resistencia a los antibióticos parenterales de uso intrahospitalario empleados entre 2015 y 2019. De ser esta positiva, se estimó el riesgo ambiental de estos medicamentos en



Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución-No Comercial 4.0 Internacional, lo que permite copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas para fines no comerciales.

* Autor para la correspondencia: Daymí I. Carrazana, Email: daymic@uclv.edu.cu



aguas superficiales terrestres y se valoró la resistencia de cepas intrahospitalarias.

Resultados y Discusión:

Todas las cepas bacterianas aisladas fueron resistentes al menos a uno de los antibióticos parenterales de uso intrahospitalario empleados en el período objeto de estudio. Todos los antibióticos resultaron ambientalmente riesgosos en aguas superficiales terrestres. Existió una elevada resistencia microbiana a antibióticos en las cepas aisladas de pacientes hospitalizados.

Conclusiones:

El vertimiento de las aguas residuales sin tratar al río Bélico, condujo al establecimiento de cepas bacterianas que pueden tener un impacto negativo en el ambiente, incluyendo la salud humana.

Palabras clave: bacterias; resistencia bacteriana a antibióticos, transferencia génica horizontal.

ABSTRACT

Introduction:

The discharge of hospital wastewater leads to the establishment of microorganisms from human biota in aquatic ecosystems. This is risky, as there is the possibility of horizontal gene transfer of antibiotic resistance genes from bacteria to other bacterial strains in the aquatic ecosystem and the environment in general, contributing to the expansion of bacterial resistance to antibiotics and the therapeutic ineffectiveness of these medicines.

Objective:

To demonstrate the environmental risk due to discharge of wastewater from a hospital into an urban river in Santa Clara, Cuba.

Materials and Methods:

Bacteria were isolated from sediment and soil from the banks of the Bélico river and their resistance to parenteral antibiotics for intra-hospital use employed between 2015 and 2019 was determined. If positive, the environmental risk of these medicines in terrestrial surface waters was estimated, and the resistance of in-hospital strains was assessed.

Results and Discussion:

All isolated bacterial strains were resistant to at least one of the parenteral antibiotics for intra-hospital use employed in the period under study. All antibiotics were environmentally risky in terrestrial surface waters. There was a high antibiotic resistance of the strains isolated from hospitalized patients.

Conclusions:

The discharge of untreated wastewater into the Bélico river led to the establishment of bacterial strains which can have a negative impact on the environment, including human health.

Keywords: bacteria; bacterial resistance to antibiotics; horizontal gene transfer.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas siguen estando hoy, entre las causas más importantes de muerte en la humanidad (Alós, 2015). La introducción de los antibióticos en la práctica clínica supuso una de las intervenciones más significativas para su control y aumentó en varios años la esperanza de vida de la población (Pagalilauan y Limaye, 2013).

Los antibióticos son los medicamentos más recetados y consumidos en el mundo en los últimos años (Cassini y col., 2019). No obstante, debido a un uso inadecuado de estos fármacos, ha surgido la denominada resistencia microbiana a antibióticos (RMA), con consecuencias importantes para la salud pública mundial (Comisión Europea, 2020). Mediante la RMA un microorganismo previamente sensible se vuelve resistente, bien por procesos de mutación o por adquisición de genes de resistencia (García-Lamberechts y col., 2017; González-del Castillo y col., 2017).

Aunque el problema de la RMA se relaciona normalmente con el ámbito hospitalario, sus repercusiones escapan de las paredes del hospital (Moré y col., 2022).

El uso excesivo de los medicamentos antibacterianos ha aumentado su presencia en las aguas residuales, así como sus efectos genotóxicos, el desarrollo y proliferación de bacterias resistentes y la transferencia al medio ambiente de sus genes de resistencia (Kumar y Pal, 2018). Lo anterior conduce a alteraciones al medio acuático y riesgos para la salud animal y humana.

El Hospital Clínico Docente Quirúrgico “Celestino Hernández Robau” de la ciudad de Santa Clara, se dedica a la atención hospitalaria, investigación y docencia médica. Es un hospital de alta complejidad, que brinda servicio a cuatro provincias del centro del país: Villa Clara, Cienfuegos, Sancti Spíritus y Ciego de Ávila. Esta unidad de salud adolece de una planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR) y según los responsables del mantenimiento constructivo del hospital, aproximadamente el 10% del agua residual es liberada al río Bélico mediante una tubería insertada años atrás.

Este vertimiento se produce en un área ubicada a tres cuerdas del hospital, cercana a la calle Barcelona, perteneciente al Consejo Popular Condado Sur; zona en la que coexisten problemas urbano-ambientales. El resto del agua residual pasa directamente a la red de alcantarillado que la conduce hacia las lagunas de oxidación del territorio.

Verter aguas residuales sin tratar en un ecosistema acuático, puede conducir a la introducción de bacterias resistentes a antibióticos al medio, las que de establecerse en forma libre pueden ver favorecido su crecimiento y la formación de biopelículas (Sáenz-Arias y col., 2023). Este desarrollo se potenciaría, de llegar hasta el medio acuático, niveles de residuos de antibióticos apreciables, debido a la selección positiva de poseer estas bacterias genes de resistencia a estos fármacos.

En la presente investigación se trazó como objetivo demostrar el riesgo ambiental por vertimiento de aguas residuales de un hospital a un río urbano en Cuba.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Selección de aislados bacterianos procedentes del ecosistema acuático

Se fijaron tres puntos de muestreo en el suelo de la ribera del río y tres en su sedimento. En esta área el suelo es arcilloso y el sedimento arenoso. Los puntos de muestreo en el sedimento se ubicaron dentro del río, en dirección perpendicular a los del suelo. El

punto 1 se situó a 0,5 m del correspondiente en la ribera; el punto 2 a 1,0 m y el punto 3 a 0,25 m. El punto 1 de sedimento se encontraba a 30 cm de profundidad y el flujo de agua se consideró medio; el 2 estaba a 18 cm de profundidad con un flujo de agua lento; el 3 a 23 cm de profundidad con un flujo de agua rápido. El flujo de agua se determinó por apreciación visual. La ubicación de cada punto, profundidad y flujo del agua estuvieron condicionadas por las características del área y se tuvo en cuenta la cercanía al desagüe de la tubería presumiblemente proveniente del hospital con aguas residuales y aspectos que los diferenciaran.

En cada punto de muestreo se tomaron tres muestras, para un total de 18. Las muestras se trasladaron en bolsas de nylon hacia un local abierto y se dispusieron a la sombra y a temperatura ambiente para su secado durante 21 días. Posteriormente, se aislaron colonias bacterianas por el método de diluciones seriadas. Esto se realizó en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas (UCLV).

Cada aislado se rotuló teniendo en cuenta el punto de muestreo (Pt) con valores entre uno y tres, el tipo de muestra: sedimento (Se) o suelo (Su) y por último números consecutivos para los aislados de cada punto.

Se conservaron aquellas colonias que presentaron diferencias en al menos uno de los siguientes caracteres culturales: forma, elevación, borde, consistencia, propiedades ópticas, color, superficie y tamaño.

Para el aislamiento de las cepas bacterianas y su conservación se empleó el medio de cultivo agar nutriente.

Como criterio de selección diferencial también se tuvieron en cuenta aspectos morfológicos y bioquímicos.

Una vez realizada la tinción de Gram y observadas las preparaciones en microscopio óptico de campo claro, a los aislados Gram positivos que presumiblemente tenían endosporas, se les realizó la tinción diferencial de estas estructuras de resistencia para determinar su forma y posición.

A los aislados bacterianos Gram negativos se les aplicó una batería de pruebas que incluyó: fermentación de glucosa y lactosa con producción de ácido y gas, hidrólisis de la urea, motilidad, producción de indol, Voges-Proskauer, utilización de citrato como única fuente de carbono, desaminación de la fenilalanina, descarboxilación de la lisina y la ornitina, oxidación-fermentación y oxidasa. Estas pruebas se ejecutaron en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, según las metodologías propuestas en el *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (Holt y col., 1994).

2.2 Determinación de la resistencia microbiana de los aislados bacterianos del río a antibióticos parenterales de uso intrahospitalario

La determinación de la RMA frente a los antibióticos de uso restringido empleados en el hospital en el período comprendido entre 2015 y 2019, antes de la pandemia de COVID-19, de las cepas bacterianas conservadas, se llevó a cabo mediante el método de Kirby-Bauer. Para ello se siguieron criterios establecidos internacionalmente (CLSI, 2014). Se empleó el diámetro medio del halo de inhibición de tres réplicas y las tablas establecidas para definir las respuestas de resistente (R), susceptible (S) o de

Susceptibilidad Intermedia (SI).

2.3 Predicción de la concentración ambiental de los antibióticos en aguas superficiales terrestres

Se realizó un estudio de consumo de los antibióticos de uso restringido empleados en el hospital en el período comprendido entre 2015 y 2019. Para ello se revisaron las actas elaboradas por el comité de antibióticos, realizadas cada mes y ubicadas en la Farmacia intrahospitalaria. Además, se consultaron las tarjetas de estiba en el almacén de medicamentos de la propia institución y los registros de entrada de antibióticos parenterales a la institución, procedentes de la Empresa Comercializadora y Distribuidora de Medicamentos (ENCOMED) en Villa Clara.

Para el cálculo del consumo se utilizó la metodología ATC/DDD, desarrollada por el grupo de investigación de utilización de medicamentos, disponibles en el Centro de Colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHOCC, 2020).

Los resultados del estudio de consumo se utilizaron para predecir la concentración ambiental de los antibióticos en aguas superficiales terrestres (PEC_w, siglas del término en inglés *Predicted Environmental Concentration in waters*), utilizando una fórmula resultante del análisis de lo referido por Besse y col., (2008) y por Li y col., (2020). Agregándose el factor 1/10. De modo que se empleó la fórmula:

$$PEC_w = \left[\frac{C \times E \times (1-R)}{V \times P \times D \times 365} \right] \times 1/10 \quad (1)$$

Donde:

C: Cantidad de fármaco consumido en un año en miligramos.

E: Factor de excreción sin cambios en humanos. Se considera el máximo porcentaje con valor igual a 1, para simular el peor de los escenarios.

R: Tasa de eliminación en plantas de tratamiento de agua residual. El hospital objeto de estudio no posee PTAR, los residuos farmacéuticos no son eliminados: se considera un valor de 0% para este parámetro.

V: Volumen de agua residual del hospital por día por cada persona (l/día/persona) igual a 213 l. En este caso se considera el número de personas que consumieron cada medicamento en el año. Los datos fueron proporcionados por el Departamento de Estadística del hospital objeto de estudio.

P: Población que consumió el fármaco en un año.

D: Factor de dilución. Se le aplica un valor de 10 por defecto, según las guías de la Agencia de Medicina Europea.

Los antibacterianos con valores de PEC_w ≥ 0,01 µg/l se consideran riesgosos para el ambiente desde el año 2006, según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, 2006).

2.4 Evaluación de la resistencia microbiana a antibióticos intrahospitalarios

Se refirieron las bacterias aisladas con mayor frecuencia y la RMA según antibiograma realizado por el método de Kirby-Bauer (CLSI, 2014). Para la obtención de los datos se utilizaron los mapas microbiológicos de las salas de Cirugía, Terapia Intensiva,

Medicina y Oncología del hospital, correspondientes a los años 2015 al 2019, ubicados en el Departamento de Microbiología de la institución de salud.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Selección de aislados bacterianos procedentes del ecosistema acuático

Atendiendo a sus diferencias se seleccionaron 11 aislados bacterianos, los cuales pudieran ser de especies diferentes o al menos, cepas con características diferentes de una especie.

Siete aislados fueron bacilos Gram positivos. De estos, Pt1-Su-3, Pt3-Su-7, Pt1-Se-9 y Pt1-Se-10 presentaron endospora; elipsoidal central los dos primeros y subterminal los dos segundos. Pt3-Se-15 fueron bacilos grandes a los que no se les observó endosporas, Pt2-Se-12, tetracocos y Pt2-Su-5 bacilos finos muy pequeños sin endosporas. Los aislados similares morfológicamente difirieron culturalmente. Pt1-Su-3 presentó consistencia cremosa y Pt3-Su-7 seca. Las colonias de Pt1-Se-9 fueron irregulares y las de Pt1-Se-10 circulares.

El resto de los aislados resultaron ser bacilos Gram negativos de menor o mayor longitud y grosor. Pt3-Se-1 y Pt3-Se-8 difirieron en nueve de las pruebas realizadas. Teniendo igual resultado en todas Pt1-Su-2 y Pt1-Su-4. Sin embargo, la forma de sus colonias y el borde de estas eran diferentes. La primera formaba colonias de elevación plana y borde ondulado y la segunda de elevación convexa y borde entero.

3.2 Determinación de la resistencia microbiana de los aislados bacterianos del río a antibióticos parenterales de uso intrahospitalario

En el período estudiado se consumieron los siguientes antibióticos: amikacina, gentamicina, ceftriazona, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, cefuroxima, ciprofloxacina, metronidazol, meropenem, vancomicina, cotrimoxazol, amoxicilina + sulbactan, levofloxacina, piperacilina + tasobactan, clindamicina y colistina.

Los siete aislados Gram positivos fueron resistentes a cefuroxima; seis a ceftazidima; tres a ceftriazona, cefotaxima y cefepime; dos a cotrimoxazol y uno a ciprofloxacina. Se observó por lo tanto, una prevalencia de la RMA a las cefalosporinas. Tres aislados fueron resistentes a seis antibióticos.

Los cuatro aislados Gram negativos fueron resistentes solo a cefuroxima, por lo que se identificó una mayor multiresistencia en los Gram positivos.

Diversos autores incluyen en sus estudios la identificación de bacterias potencialmente patógenas presentes en ecosistemas acuáticos, tanto Gram positivas como *Staphylococcus* spp., *Mycobacterium* spp. y *Enterococcus* spp., como Gram negativas, tales como: *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Legionella* spp., *Vibrio* spp., *Salmonella* spp., *Arcobacter* sp., *Aeromonas* spp., *Chrysomonas* spp. y *Campilobacter* spp.. Para algunas de estas se han determinado genes de virulencia y resistencia a antibióticos (Al-Bahry y col., 2009; Devane y col., 2019; Fresia y col., 2019; Meena y col., 2020; Gotkowska, 2021).

3.3 Predicción de la concentración ambiental de los antibióticos en aguas superficiales terrestres (PEC_w)

El cálculo de la concentración ambiental predicha de antibióticos en aguas superficiales terrestres (PEC_w) arrojó los resultados que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Concentración ambiental predicha en aguas superficiales terrestres (PEC_w) de los antibióticos de uso parenteral. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Celestino Hernández Robau”. Santa Clara. 2015-2019. Fuente: Elaboración propia.

<i>Antibiótico</i>	<i>PEC_w</i>				
	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>	<i>2019</i>
Amikacina 500 mg (ámpula)	0,7	0,7	0,9	0,8	0,5
Gentamicina 80 mg (ámpula)	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1
Ceftriazona 1 g (bulbo)	1,2	1,3	1,4	1,6	1,6
Cefazolina 1 g (bulbo)	7,4	6,8	8,3	2,3	4,1
Cefotaxima 1 g (bulbo)	1,9	3,7	2,3	2,0	1,1
Ceftazidima 1 g (bulbo)	1,7	1,7	1,9	1,9	1,5
Cefepime 1 g (bulbo)	1,8	1,9	2,0	1,9	1,2
Cefuroxima 750 mg (bulbo)	2,0	1,5	1,5	2,5	1,4
Ciprofloxacina 200 mg (bulbo)	0,6	0,5	0,6	0,4	0,3
Metronidazol 0,5% 100 ml (frasco)	1,3	1,1	1,2	1,1	0,6
Meropenem 1 g (bulbo)	2,3	2,1	2,1	2,2	2,0
Vancomicina 500 mg (bulbo)	2,1	1,7	1,5	1,2	1,2
Cotrimoxazol (sulfametoxazol 400mg + trimetropina 80 mg) (ámpula)	1,6	1,4	1,5	1,4	1,3
Amoxicilina 500 mg + sulbactan 250 mg (bulbo)	1,5	1,6	0,0	1,2	1,7
Levofloxacina 500 mg (bulbo)	0,4	0,3	0,4	0,1	0,4
Piperacilina 1 g + tasobactan 250 mg (bulbo)	5,1	5,0	2,2	3,5	3,6
Clindamicina 100 mg (ámpula)	0,0	2,1	0,9	1,8	0,9
Colistina 100 mg (bulbo)	0,0	0,2	0,3	0,1	0,2

Resultados en µg/l.

Todos los antibióticos tuvieron riesgo ambiental para aguas superficiales terrestres (PEC_w ≥ 0,01 µg/l). En los años en que el resultado fue nulo, no se consumieron dichos antibióticos en el hospital, encontrándose disponibles.

Fatta-Kassinis y col., (2011) han informado concentraciones perjudiciales para los organismos acuáticos de las cefalosporinas en aguas superficiales y residuales.

Por otro lado, la sola presencia de residuos de estos medicamentos es potencialmente nociva para el ambiente, con independencia de su efecto en la RMA. En la evaluación de la ecotoxicidad aguda en *Artemia salina* L. y *Physa cubensis* P., de antibióticos con riesgo ambiental, los cuales resultaron potencialmente dañinos para la biota de aguas superficiales terrestres dados sus valores de PEC_w, se determinó que ceftazidima se clasifica como “Muy tóxico” y cefepime y cefotaxima como “Moderadamente tóxicos”

para el primer organismo modelo. Mientras que cefepime y cefazolina se clasifican como “Muy tóxicos” para el segundo (Hernández-Martínez y col., 2017).

En otro estudio de ecotoxicidad aguda en semillas de *Lactuca sativa* L., se determinó que el cotrimoxazol se clasifica como “Muy tóxico”, mientras que cefepime, cefazolina y vancomicina se clasifican como “Moderadamente tóxicos” (Hernández-Martínez y col., 2016).

Aunque es válido aclarar que en ambos estudios se halló un efecto tóxico a concentraciones de los antibióticos en el orden de los g/l, mayores que las predichas en la presente investigación. No obstante, el efecto en pruebas ecotoxicológicas crónicas no está disponible y pudiera ser sorprendente.

Por lo tanto, se requiere de una planta de tratamiento de aguas residuales eficiente, para la eliminación de microorganismos procedentes del hospital. Además, una remodelación constructiva que elimine el vertimiento de parte de sus aguas residuales al río urbano cercano.

3.4 Evaluación de la resistencia microbiana a antibióticos intrahospitalarios

El 49,5 % de los aislados de *Escherichia coli* fueron resistentes a 11 de los antibióticos objeto de estudio. Destaca la elevada resistencia, por encima del 60 % a cefazolina, ceftriazona, y ciprofloxacina.

El 55,4 % de los aislados de *Klebsiella* spp. y el 19,4 % de *Pseudomonas aeruginosa* fueron resistentes a nueve antibióticos. El porcentaje de resistencia de *Klebsiella* spp. a piperacilina + tasobactan, cefazolina, gentamicina, amikacina, ceftriazona, ciprofloxacina, ceftazidima, cefepime y meropenem fue elevado.

Otros autores refieren que el análisis de los fenotipos con resistencia a cefalosporinas de tercera generación, sugieren la presencia de β -lactamasas de espectro extendido (BLEES) en *E. coli* (54 %) y *Klebsiella* spp. (64 %) en servicios de hospitalización (Gómez-Hernández y col., 2019).

El 48,2% de las muestras de *Staphylococcus aureus* mostró resistencia a siete antibióticos, destacando la alta resistencia a las penicilinas, cefazolina, ceftriazona y ciprofloxacina. Este resultado es similar al encontrado en otro hospital (Pachay-Solorzano, 2018). Estos aislados fueron sensibles a cefepime y meropenem.

Los bacilos no fermentadores diferentes de *Pseudomonas aeruginosa* son intrínsecamente resistentes a antibióticos, según los resultados en una investigación realizada por Ramírez-González y col., (2021), en la que estos fueron resistentes a aztreonam (50 %), ampicilina (75 %), augmentin (amoxicillin + ácido clavulánico) (77,8 %), ceftriazona (55,6 %), cefotaxima (60 %), cefepime (77,8 %) y meropenem (80 %). Mientras que *Pseudomonas aeruginosa* llegó a ser resistente en el 100 % de los antibiogramas de cefalexina, cefotaxima, imipenem, cefuroxima, oxacillin, tetraciclina y cotrimoxazol.

En el presente estudio se obtuvo un resultado diferente. La resistencia mostrada no llegó al 40 % en los antibiogramas de piperacilina + tasobactan, gentamicina, amikacina, cotrimoxazol, ceftriazona, ciprofloxacina, ceftazidima y cefepime.

El 76,5 % de las muestras aisladas de *Acinetobacter* spp. mostraron resistencia a 12 de los antibióticos y no fueron sensibles a ninguno de los antibióticos estudiados.

Este resultado es similar al realizado en otro hospital cubano donde al evaluarse la

sensibilidad antimicrobiana, resultó que *Acinetobacter* spp. presentaron una alta RMA a la mayoría de los antimicrobianos usados (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y aminoglucósidos), (Ramírez-González y col., 2021). En este estudio se constató un mayor porcentaje de resistencia a la ceftriazona de los aislados de *Serratia* (100 %) y *Enterobacter* spp. (91,7 %).

Se precisa de un análisis de los especialistas de la entidad, debido a la elevada resistencia antimicrobiana de aislados bacterianos intrahospitalarios. Esta sería una posible estrategia conveniente, además, para disminuir el establecimiento de nuevas cepas resistentes a antibióticos en el ambiente acuático.

4. CONCLUSIONES

1. El vertimiento de parte de las aguas residuales del Hospital Clínico-Quirúrgico “Celestino Hernández Robau” de la ciudad de Santa Clara a un río urbano, constituye un riesgo para el ambiente, incluido el hombre, debido al establecimiento de bacterias resistentes a antibióticos parenterales de uso intrahospitalario.
2. El uso de antibióticos parenterales en el período comprendido entre 2015 y 2019 en el hospital fue ambientalmente riesgoso.
3. En el período evaluado existió una elevada resistencia microbiana a antibióticos de aislados bacterianos intrahospitalarios frente a los antibióticos estudiados.

AGRADECIMIENTOS

A los técnicos de los Laboratorios de Microbiología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas y del Hospital Docente Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”

REFERENCIAS

- Al-Bahry, S.N., Mahmoud, I.Y., Al-Belushi, K.I.A., Elshafie, A.E., Al-Harthy, A., & Bakheit, C.K., Coastal sewage discharge and its impact on fish with reference to antibiotic resistant enteric bacteria and enteric pathogens as bio-indicators of pollution., *Chemosphere*, Vol. 77, No. 11, 2009, pp. 1534-1539. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.09.052>
- Alós, J.I., Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global., *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, Vol. 33, No. 2, 2015, pp. 692-699. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- Besse, J.P., Kausch-Barreto, C., & Garric, J., Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment: application to the French situation and preliminary prioritization., *Human and Ecological Risk Assessment*, Vol. 14, No. 4, 2008, pp. 665-695. <https://dx.doi.org/10.1080/10807030802235078>
- Cassini, A., Högberg-Diaz, L., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M.E., Devleeschauwer, B., Cecchini, M., Ait-Ouakrim, D., Cravo-Oliveira, T., Struelens, M.J., Suetens, C., Monne, D.L. & the Burden of AMR Collaborative Group., Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the
-

- European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis., *The Lancet infectious diseases*, Vol., 19, No. 1, 2019, pp. 56-66. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS14733099\(18\)306054/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS14733099(18)306054/fulltext)
- CLSI., Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI Document M100-S24, Wayne, Vol. 34, 2014, pp. 1-226. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rj&uact=8&ved=2ahUKEwj408Hs_puDAXWglCYFHSEwCkoQFnoECAgQAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffile.PostFileLoader.html%3Fid%3D59202a0696b7e4d462166956%26assetKey%3DAS%253A496054988533760%25401495280134033&usq=AOvVaw0gbogwynB9jVytwRorBN3C&opi=89978449
- Comisión Europea., Pharmaceutical Strategy for Europe., 2020. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2173
- Devane, M., Moriarty, E., Robson, B., Lin, S., Wood, D., Webster-Brown, J., & Gilpin, B.J., Relationships between chemical and microbial faecal source tracking markers in urban river water and sediments during and post-discharge of human sewage., *Science of the Total Environment*, Vol. 651, No. 1, 2019, pp. 1588-1604. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.258>
- EMA., Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use., European Medicines Agency, 2006. <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/environmental-risk-assessment>
- Fatta-Kassinos, D., Meric, S., & Nikolaou, A., Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research., *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Vol. 399, No. 399, 2011, pp. 251-75. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4300-9>
- Fresia, P., Antelo, V., Salazar, C., Giménez, M., D'Alessandro, B., Afshinnekoo, E., Mason, C., Mason, Ch., Gonnet, G.H., & Iraola, G., Urban metagenomics uncover antibiotic resistance reservoirs in coastal beach and sewage waters., *Microbiome*, Vol. 7, No. 35, 2019, pp. 1-9. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0648-z>
- García-Lamberechts, E.J., González-del Castillo, J., Hormigo-Sánchez, A.I., Núñez-Orantes, M.J., Candel, F.J., & Martín-Sánchez, F.J., Factores predictores del fracaso al tratamiento antibiótico empírico., *Anales del Sistema Sanitario en Navarra*, Vol. 40, No. 1, 2017, pp. 119-130. <https://doi.org/10.23938/assn.0011>
- Gómez-Hernández, Ch., Hercilla, E., Mendo, F., Pérez-Lazo, G., Contreras, E., Ramírez, E., Flores, W., Julca A., Chuquiray, N., Arenas, B., Abarca, S., Viñas, M., Linares, E., Villegas, M.V., & Illescas, L.R., Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental., *Revista Chilena de Infectología*, Vol. 36, No. 5, 2019, pp. 565-575. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000500565>
- González-del Castillo, J., Domínguez-Bernal, C., Gutiérrez-Martín, M.C., Núñez-Orantos, M.J., Candel, F.J., & Martín-Sánchez, F.J., Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays., *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, Vol. 35, No. 2, 2017, pp. 208-213. <https://doi.org/10.1016/eimce.2017.03.004>
-

- Gotkowska, A., The Prevalence of Virulent and Multidrug-Resistant Enterococci in River Water and in Treated and Untreated Municipal and Hospital Wastewater., *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 18, No. 2, 2021, pp. 563-581. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020563>
- Hernández-Martínez, E.M., Carrazana-García, D.I., Martínez-Suárez, B., Madrigal-Gutiérrez, W., & Águila-Jiménez, E., Ecotoxicidad aguda en semillas de *Lactuca sativa* L. de antibacterianos con riesgo ambiental., *Revista de Toxicología*, Vol. 33, No. 1, 2016, pp. 59-66. <http://www.aetox.es/wp/wp-content/uploads/2016/07/33.1.10.pdf>
- Hernández-Martínez, E.M., Carrazana-García, D.I., González-González, R., García-López, A., Marrero-Chang, O., Águila-Jiménez, E., Morales-Monteaigudo, A., & López-Hernández, Y., Ecotoxicidad aguda en *Physa cubensis* P. y *Artemia salina* L. de 8 antibacterianos con riesgo ambiental., *Revista de Toxicología*, Vol. 34, No. 2, 2017, pp.118- 123. <http://www.redalyc.org/pdf/919/91954641006.pdf>
- Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Stanley, J.T., & William, S.T., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1994, pp. 1-788.
- Kumar, A., & Pal, D., Antibiotic resistance and wastewater: Correlation, impact and critical human health challenges., *Journal of Environmental Chemical Engineering*, Vol. 6, No. 1, 2018, pp. 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.11.059>
- Li, Y., Zhang L., Ding, J., & Liu, X., Prioritization of pharmaceuticals in water environment in China based on environmental criteria and risk analysis of top-priority pharmaceuticals., *Journal of Environmental Manage*, Vol. 253, 2020, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109732>
- Meena, B., Anburajan, L., Vinithkumar, N.V., Selvaganapathi, K., & Dharani, G., Characteristics and dynamics of Salmonella diversity and prevalence of biomarker genes in Port Blair Bays, South Andaman, India., *Marine Pollution Bulletin*, Vol. 160, 2020, pp. 11582-11597. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2020.111582>
- Moré, C.B., Del hospital al río: la dimensión ambiental de la resistencia a los antibióticos., *Revista de Salud Ambiental*, Vol. 22, No. Especial Congreso, 2022, pp.27-27. <https://www.ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/1177>
- Pachay-Solorzano, J.W., Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont Solca”, Portoviejo., *Revista Universidad y Sociedad*, Vol. 10, No. 5, 2018, pp. 219-223. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218_362020011800050021_19&Ing=es&nrm&iso>
- Pagalilauan, G.L., & Limaye, A.P., Infections in transplant patients., *Medical Clinics of North America*. Vol. 97, No. 1, 2013, pp. 581-600. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.03.002>
- Ramírez-González, A.D., Davas-Santanas, R.S., Vásquez-Vásquez, L., Rego-Hernández, J. de J., & Martínez-Casanueva, R., Resistencia antimicrobiana según mapa microbiológico y consumo de antimicrobianos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, Vol. 20, No. 1, 2021, pp. 1-28, e-728. <http://revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/728>
- Sáenz-Arias, S., Garcés-Ordóñez, O., Córdoba-Meza, T., Blandon, L., Espinosa, L., Vivas-Aguas, L., & Canals, M., Contaminación por vertidos de aguas residuales:
-

Una revisión de las interacciones microorganismos-microplásticos y sus posibles riesgos ambientales en aguas costeras colombianas., *Ecosistemas*, Vol. 32, No. 1, 2023, pp. 2489-2503. <https://doi.org/10.7818/ECOS.2489>

WHOCC., World-Health-Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology., *The ATC/DDD Methodology*, 2020. <http://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/methodology>

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

- Dra.C. Daymí Isabel Carrazana García. Conceptualización, redacción-revisión y edición, metodología, investigación.
 - Lic. Leticia Carrazana Martínez. Investigación.
 - Dra.C. Yannarys Hernández Ortega. Conceptualización, redacción-primera redacción, metodología, investigación.
 - M.Sc. Rinier Coca Gutiérrez. Investigación.
-