

ANÁLISIS Y COMENTARIOS

RESIDUALIDAD DE SUSTANCIAS XENOBIÓTICAS EN EL SUELO EMPLEADAS EN LA PRODUCCIÓN PECUARIA¹

Rodolfo WingChing-Jones²

RESUMEN

Residualidad de sustancias xenobióticas en el suelo empleadas en la producción pecuaria. Se resume la información disponible en la literatura sobre la residualidad en el suelo de los productos xenobióticos aplicados en los sistemas de producción animal, que se dosifican directamente al animal o en el alimento a razón de 3 a 220 g por tonelada producida de alimento, dependiendo del tipo de animal y del antibiótico. Según las características químicas de cada sustancia, ésta será retenida en el suelo o se lixiviara, con la problemática de ser un precursor de contaminación de aguas subterráneas. También pueden sufrir biodegradación, fotodescomposición, inhibición por temperatura, ser absorbidas por la planta, hidrólisis o formar complejos con la materia orgánica. Durante la permanencia de estas sustancias en el suelo, éstas afectan las poblaciones de organismo reduciendo sus habilidades de competencia, tasas de mineralización, capacidad a biodegradación, resistencia a temperaturas extremas y la diversidad de metabolitos secundarios. La intensidad de estos efectos dependerá del tiempo de exposición, tipo de antibiótico, tipo de microorganismo y a la adición de nutrientes. Las alternativas empleadas como sustitutos de estas sustancias se han desarrollado paralelamente a la producción animal orgánica.

Palabras claves: Antibióticos, desparasitantes, efecto residual, xenobióticos, impacto ambiental.

ABSTRACT

Xenobiotics substance residue used in animal production in the soil. This article summarizes the information available in the literature on the soil residuality of xenobiotics products used in animal production systems, which can be fed directly to the animal or mixed with other food sources at doses of 3 to 220 grams per ton of feed. Chemical characteristics of these substances determine if they will be bound to the soil or leached to deeper soil layers, becoming a pollution threat for underground water. They can also experience biodegradation, photodecomposition, and temperature inhibition, uptake by plants, hydrolysis, or binding to organic matter. During their permanence in the soil, these substances affect soil organisms by decreasing their survival, mineralization rate, biodegradation capacity, resistance to extreme temperatures, and the diversity of secondary metabolites. The effects depend on exposure time, type of antibiotic, type of microorganism and addition of other nutrients. Natural products used as alternatives to antibiotics have been developed within the frame of organic animal production.

Key words: Antibiotics, deworms, residual effects, xenobiotics, environmental impact.



INTRODUCCIÓN

Toda actividad dedicada a la producción animal intensiva o extensiva presenta dos limitantes: el manejo

nutricional y el manejo sanitario y su interacción (Willianson y Payne 1975, Coop y Kyriazakis 1999). En el primer caso, no es lo mismo dar el alimento que nutrir, ya que la cantidad y calidad de los nutrimentos

¹ Recibido: 4 de julio, 2007. Aceptado: 18 de enero, 2008.

² Escuela de Zootecnia, Centro de Investigación en Nutrición Animal. Programa de Agricultura Orgánica, Universidad de Costa Rica (UCR). San José, Costa Rica. Correo electrónico: rodolfo.wingching@ucr.ac.cr

aportados varían dependiendo de la edad del material ofrecido, tipo de forraje, estacionalidad de las lluvias, prácticas de fertilización, densidad de siembra, entre otras, y además, el aporte de nutrientes está ligado a la cantidad de alimento ofrecido y a las necesidades fisiológicas de cada animal. Por otra parte, la presencia de los parásitos externos o internos, se favorece por las altas temperaturas y humedad que predominan en condiciones tropicales (Plasse y Salom 1985), variando esta condición dependiendo de la zona geográfica.

Dentro de las principales explotaciones de interés zootécnico se citan los bovinos tanto de leche como de carne y las explotaciones porcícolas y avícolas. También en los últimos años la producción de cabras, ovinos y las explotaciones acuícolas han incrementado el número de sistemas productivos. En todos los casos, el manejo sanitario es utilizado con el objetivo de optimizar el rendimiento en carne, leche, calidad de la piel o sus derivados, por lo cual se deben de estar aplicando altas dosis de sustancias xenobióticas³ para mantener la salud y por ende, el rendimiento de los animales.

Los principales productos químicos empleados en la aplicación de un manejo sanitario son los antibióticos (promotores de crecimiento o tratamientos de enfermedades) y los desparasitantes, éstos son aplicados, retenidos y excretados por los animales vía orina o las heces (Kumar *et al.* 2005b). Poco se ha estudiado en el país, sobre el efecto de estos productos después de ser excretados por el animal sobre el ecosistema microbial del suelo, su permanencia en las fuentes de agua potable y en el suelo, sea como excretas empleadas en la elaboración de enmiendas orgánicas o deposiciones directas en el campo (sistemas en pastoreo).

Ligado a esta situación, el uso desmedido y la poca rotación de productos provocan resistencia por parte de los microorganismos, lo que genera mayores aplicaciones por animal al año, para su control (Radostitis *et al.* 1994), por ejemplo Álvarez *et al.* (2000) informan de resistencia a acaricidas organofosforados y piretroides por garrapatas del género *Boophilus*

³ Se entiende por sustancia xenobiótica toda aquella sustancia que no es producida por el organismo, la cual se aplica para lograr un mejor funcionamiento y desarrollo del mismo. En este caso, se agrupan todas las sustancias que se emplean en producción animal para optimizar el potencial de los animales de interés zootécnico.

microplus en Costa Rica. En el caso de los sistemas intensivos, se hace uso de altas dosis de productos xenobióticos, para la prevención de infestaciones parasitarias, precursores de mermas en el rendimiento productivo y la propagación al resto de la población. Con base en esta situación de resistencia a antibióticos y desparasitantes, se presenta un escenario potencial de proliferación de microorganismos precursores de enfermedades en animales (zoonosis⁴), resistentes a los medicamentos empleados en humanos.

Según PROCOMER (2007) en el periodo comprendido entre el año 2002 y el 2006, se han importado cerca de 4,7 t de productos que contienen estreptomina, 180,8 t de productos que pertenecen al grupo de las lactonas, 0,44 t del grupo de los levamisoles, 7,2 t de oxitetraciclinas como ingrediente activo y de 30 t del grupo de las penicilinas. Por ejemplo, dentro del grupo de las lactonas se encuentran las ivermectinas, desparasitantes con efecto residual en los animales con más de 45 días post-aplicación, característica que promueve su uso en la mayoría de las explotaciones animales (Lifschitz *et al.* 2007).

En estudios realizados en los Estados Unidos se han encontrado concentraciones de 10 ug/kg de tetraciclinas (Tolls 2001) en aguas de lavado de lechería usadas como riego en áreas de uso agrícola, mientras que el 30% de las muestras del programa de aguas contaminadas de los Estados Unidos presentan sulfametaxona. La presencia de tetraciclinas y sulfonamidas en los suelos agrícolas, esta bien documentada (Thiele-Bruhn y Beck 2005); encontrándose niveles de 300 ng/g y 11 ng/g, respectivamente. En Europa también se han realizado estudios sobre la concentración de antibióticos en suelos agrícolas, por ejemplo, Martínez-Carballo *et al.* (2007) informa de concentraciones de tetraciclinas, clortetraciclinas y oxitetraciclinas de 3,3, 6,4 y 3,4 ug/kg en Austria respectivamente, valores menores a los determinados en los Estados Unidos.

En el país no se han realizado trabajos en la acumulación o efectos residuales (tóxicos) de productos xenobióticos empleados en los sistemas de producción pecuaria, sin embargo en el campo de la producción agrícola se citan los trabajos realizados

⁴ Enfermedad que puede ser transmitida del animal al hombre o viceversa.

sobre la toxicidad en cobre (Cordero y Ramírez 1979, Pérez y Bornemiza 1986, Granados y Bornemiza 1991 y Cabalceta *et al.* 1996), donde asocian el efecto de este elemento a la poca movilidad en el suelo, al pH, a los contenidos de carbonatos, a la capacidad de intercambio catiónica (CIC), al contenido de arcillas y al contenido de materia orgánica en el suelo. Por otra parte, los trabajos de Acuña *et al.* (2004), García-Céspedes *et al.* (2004) y Coll *et al.* (2004) se refieren a los efectos residuales de hidrocarburos, metales traza y plaguicidas, en ambientes acuáticos en Costa Rica, respectivamente.

Por tal motivo el objetivo de este trabajo, es resumir la información disponible en la literatura sobre los efectos residuales en el suelo de los productos xenobióticos aplicados en los sistemas de producción animal y crear conciencia sobre el efecto ambiental que provoca el mal uso de estos productos.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y QUÍMICAS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EMPLEADOS EN EXPLOTACIONES ANIMALES

Las características físicas y químicas de cada ingrediente activo definen el comportamiento y la toxicidad en el suelo (Cuadro 1). Dentro de las características físicas la solubilidad favorece su dispersión, por el contrario, las características anfotéricas o iónicas, dependientes al pH compiten por los puntos de intercambio con los minerales para evitar el lavado a otras capas del suelo o por escorrentía. Adicionalmente al pH del suelo, se citan el contenido de materia orgánica del suelo, los valores pKa y la cantidad y composición de los minerales como variables en la movilidad de las sustancias xenobióticas en el suelo. La textura afecta la fijación de estos contaminantes en el suelo, ya que, presentan sitios de intercambio aniónicos (arcillas>arenas). Así, las sustancias con características básicas en suelos ultisoles o alfisoles (condiciones ácidas) adquieren un protón ($-\text{NH}_3^+$) mientras que las sustancias de comportamiento ácido pierden un protón (HOOC^-), caso contrario, en suelos vertisoles y andisoles (condiciones básicas) los antibióticos con características básicas pierden un protón ($-\text{NH}_2$) y las de características ácidas ($-\text{OOC}^-$) son ionizados;

comportamientos que favorecen o desfavorecen la residualidad de estos productos con relación al tipo de suelo. Según Bertsch (1995) los suelos ácidos, alfisoles y ultisoles abarcan 9,6% y 21,0% respectivamente, del territorio nacional, mientras que los andisoles y vertisoles (suelos básicos) corresponden a 14,4% y 1,6% respectivamente. El 50,8% restante se encuentra repartido en suelos de reciente formación (entisoles (12,4%) e inceptisoles (38,6%)) que dependiendo al material parental, como el manejo que se le aplique, se clasificará como un suelo ácido o básico.

VÍAS DE APLICACIÓN Y TIEMPO DE RETENCIÓN DE SUSTANCIAS XENOBIÓTICAS EN LOS ANIMALES

De las formas de aplicación de productos farmacéuticos en sistemas de producción animal se citan la vía oral, parenteral, inhalación y tópica (Clarence y Mays 1988). Dependiendo sus características químicas y a la especie que se le aplique estos productos presentarán una serie de factores que interfieran con su absorción y metabolización en el animal, lo que influye en la tasa de excreción en la orina, heces y otros fluidos corporales (Cuadro 2). Según información de Aschbacher y Feil (1994), 96 horas post aplicación de la neomicina, por vía oral a terneros entre 3 a 60 días de nacidos, se recuperó en heces y orina el 93,37 % de la neomicina aplicada. En un estudio en cerdos, Pijpers *et al.* (1991) concluyeron que, cuando el antibiótico (oxitetraciclina) se aplica en el alimento, éste aumenta progresivamente su concentración en el plasma. Recientemente, Lifschitz *et al.* (2007) demostraron que a los 10 días post aplicación de la ivermectina en dosis de 200 ug/kg y 630 ug/kg, se obtienen las mayores concentraciones en plasma ($114 \pm 11,6$ y $26,0 \pm 3,55$ respectivamente) y que a partir del día 20, ambas dosificaciones presentan concentraciones similares, lo que demuestra que la sustancia empleada, las propiedades físico-químicas de la molécula activa y del vehículo, la especie animal y la forma de aplicación, influyen en el metabolismo del antibiótico y su retención por el organismo.

En el Cuadro 3 se describen algunos ingredientes activos que se aplican como aditivos en la formulación de alimentos, para optimizar las ganancias de peso y mejorar la eficiencia alimenticia en los animales, en

Cuadro 1. Características físicas y químicas de grupos de productos farmacéuticos empleados en sistemas de producción animal.

Compuesto	Masa molar (g/mol)	Solubilidad (mg/l)	Log k_{ow}	pKa	Constante de Henry (Pa l/mol)
Aminoglicósidos	332,4-615,6	10-500*	-8,1- -0,8	6,9-8,5	8,5 ⁻¹² -4,1-8
β -Lactanos	334,3-470,3	22-10100	0,9-2,9	2,7	2,5 ⁻¹⁹ -1,2 ⁻¹²
Fluorquinolonas	229,5-417,6	3,2-17790	-1,0 - 1,6	8,6	5,2 ⁻¹⁷ - 3,2 ⁻⁸
Glicopéptidos	1450,7	>1000	insoluble	5,0	
Imidazoles	171,5-315,3	6,3-407	-0,02-3,9	2,4	2,3 ⁻¹³ -2,7 ⁻¹⁰
Macrólidos	687,9-916,1	0,45-15	1,6-3,1	7,7-8,9	7,8 ⁻³⁶ - 2 ⁻²⁶
Poliésteres	670,9-751,0	2,2-6-3,1-3	5,4-8,5	6,4	2,1 ⁻¹⁸ -1,5 ⁻¹⁸
Polipéptidos	499,6-1038	No completamente	-1,0-3,2	-	NS** - 2,8 ⁻²³
Quinoxaline	263,3	1,06	-2,2	10	1,1 ⁻¹⁸
Sulfonamidas	172,2-300,3	7,5-1500	-0,1-1,7	2-3/4,5-10,6	1,3 ⁻¹² -1,8 ⁻⁸
Tetraciclinas	444,5-527,6	230-52000	-1,3-0,05	3,3/7,7/9,3	1,7 ⁻²³ -4,8 ⁻²²

*=g/l, **NS= No significante.

Fuente: Thiele-Bruhn 2003.

Cuadro 2. Tiempo de excreción promedio de productos farmacéuticos empleados en los sistemas de producción animal.

Xenobiótico	Tiempo de excreción	Actividad de la Molécula*
Aminoglucósidos	80 a 100% en 24 h	Alta
Cefalosporinas y cefamicinas	6-8 h	Baja
Clorafenicol y congéneres	3-5 h	5-15% Alta
Imidazoles	3-9 h	2-4 % Alta
Macrólidos	12-24 h	Alta o baja dependiendo del tamaño del anillo de lactona
Penicilina	60 a 90% de 4 a 6 h	Alta
Sulfonamidas	2-10 h	Baja
Tetraciclinas	80% de 6 a 12 h	Alta

*Si la molécula es metabolizada la actividad de la molécula es baja al ser excretada, caso contrario, si la molécula excretada presenta alta actividad, es que no fue metabolizada.

Adaptado por el autor de Clarence y Mays (1988).

general se dosifican estos promotores en el alimento a razón de 3 a 220 g por tonelada producida de alimento dependiendo del tipo de animal y del antibiótico (Kumar *et al.* 2005b).

SORCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS Y DESPARASITANTES EN EL SUELO

Los puntos hidrofóbicos de estos compuestos tienen un papel en la fijación en el suelo, como también la capacidad de intercambio catiónica, la superficie de las arcillas, la superficie de los complejos amorfos y los puentes de hidrógeno que envuelven los procesos anteriores (Tolls 2001).

Para la determinación de la capacidad de sorción de estas sustancias se trabaja con la constante de sorción (k_d) que relaciona la concentración del compuesto en la fase de sorción y el agua en equilibrio. Otra forma es el uso del coeficiente de partición del 1-octanol y el agua, que se utiliza en situaciones con contenidos altos de materia orgánica. Por último el coeficiente de normalización de carbón orgánico (K_{oc}) sirve para reducir la variabilidad de la constante de fijación en diferentes suelos (Cuadro 4).

Las tetraciclinas presentan una mayor capacidad de sorción que las sulfonamidas, las avermectinas, el fenbendazol y la tilosina. En el suelo, el incremento en las concentraciones de sodio provoca una reducción de la sorción de la tetraciclina y liberación de iones calcio a la solución del suelo, lo cual se puede explicar por la competencia entre la tetraciclina por los sitios de sorción en las arcillas y los complejos del ión calcio

Cuadro 3. Algunos xenobióticos empleados en los alimentos para incrementar la ganancia de peso y mejorar la eficiencia alimenticia en animales.

Aditivo nutricional	Tipo de explotación*					
	Cerdos	Caballos	Ovejas	Ganado de leche	Ganado de carne	Aves
Clortetraciclina	10-400 g t	85 mg ani d	20 g t	0,22 mg kg PV	70-100 mg ani d	10-100 g t
Fenbendazol	9 mg kg PV	7,5 mg kg PV	2,4 kg t	5,55 g t	5 mg kg PV	60 a 80 mg kg-
Ivermectina	1,8 g t	200 ug kg PV	200 ug Kg- PV-	200 ug kg PV	200 ug kg PV	-
Levamisol	0,08 % RT	-	-	-	0,08-0,8% RT	-
Monensina sódica	-	-	-	5-30 g t-	5-30 g t	5-90 g t
Neomicina	35-140 g t	-	-	-	-	100-200 g t
Oxitetraciclina	50-150 g t	0,8 – 1,6 g ani d	10-100 g t	75-100 mg ani d	75 mg ani d	5-100 g t
Penicilina	50 g t	-	-	-	-	2,4-50 g t
Sulfametacina	100 g t	-	-	-	350 mg ani d	-
Tilosina	10-100 g t	-	-	-	60-90 mg ani d	4-50 g t
Virginiamicina	5-100 g t	-	-	-	70-340 mg ani d	5-15 g t

Adaptado por el autor de Jurgens (1997), Kumar *et al.* (2005b) y Edifarm (2002).

* RT = Ración total, PV = Peso vivo y ani = animal.

en solución. Gu y Karthikeyan (2005), demostraron que la tetraciclina, forma complejos con los óxidos de hierro y aluminio, favorecido por el pH del suelo, pero también consideran otros factores importantes como las sustancias húmicas y otras con funciones quelatantes. Igualmente, Sassman y Lee (2005) informan de la importancia del pH y la capacidad de intercambio catiónica del suelo en la fijación de la tetraciclina.

Boxall *et al.* (2002) determinaron que las sulfonamidas presentan una alta movilidad en el suelo debido a una sorción baja lo que podría provocar problemas de contaminación de aguas subterráneas durante la época lluviosa. Resultados similares informa Burkhardt *et al.* (2005) sobre la movilidad que presentan las sulfonamidas, favorecidas por la materia orgánica (boñiga).

PROCESOS QUE REDUCEN LA CONCENTRACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS Y DESPARASITANTES EN EL SUELO

Los principales procesos de degradación o disminución de la concentración de las sustancias xenobióticas en el suelo son: biodegradación (Teeter y Meyerhoff 2003), fotodescomposición (Wolters y Steffens 2005), lavado (Kay *et al.* 2005), fijación (Figueroa *et al.* 2004), temperatura (Gavalchin y Katz 1994), absorción por la

planta (Kumar *et al.* 2005a), movilidad (Jones *et al.* 2005), hidrólisis (Tolls 2001) y formación de complejos con la materia orgánica (Boleas *et al.* 2005).

En el Cuadro 5 se describen las tasas de degradación para diferentes familias de sustancias xenobióticas. Tales valores dependerán de la concentración inicial, de la textura del suelo, del tipo de sustrato, del pH del medio, del contenido de carbón orgánico en el suelo y al tipo de antibiótico o desparasitante empleado (Halling-Sorensen *et al.* 1998).

La degradación de las sustancias xenobióticas en el suelo se favorecen más en condiciones aeróbicas (Ingerslev y Halling-Sorensen 2001) que en condiciones anaeróbicas (Thiele-Bruhn 2003). Teeter y Meyerhoff (2003) demostraron que la tilosina se degradó en 96,5 % en excretas de ganado, más de 93,6% en aves y 93,5% en cerdos, después de un período de 30 días de incubación y bajo condiciones aeróbicas.

EFFECTOS DE LOS ANTIBIÓTICOS Y DESPARASITANTES SOBRE LA FAUNA Y FLORA DEL SUELO

Antes de analizar el efecto de estas sustancias sobre la población de microorganismos en el suelo, es

Cuadro 4. Coeficientes de sorción de productos farmacéuticos en el suelo, sedimentos y aguas de lavado.

Clase	Compuesto	Concentración (ug/g)	Muestra textura/pH/CO%	Kd (l/kg)	Koc (l/kg)	K clay (l/kg)
Derivados de Quinoxalina	Olaundox	100 – 2.000 mg/g	Cerdaza 6 y 24 h	20,4/9,77	50	
Fuorquinolones	Ciprofloxacina	250 ug/l	Lodo/6,5/37	417	1.127	
	Enroflaxina	2-200	Arcillas/4,9/1,63	3037	186.340	330
Imidazoles	Fenbendazol	0,5-100	Francoarcilloso/7,0/1,6	0,91	57	
		0,5-100	Francoarcilloso/6,9/2,4	0,84	35	
Macroclíclicos	Tilosina	50 mg/g	Caolinita			0,7
		50 mg/g	Ilita			3,9
		50 mg/g	Motmorillonita			0,7
		50 mg/g	Bentonita			3,1
		0,0006-2,17	Francoarcilloso/6,6/4,8	147	5.300	
Polipéptidos	Avermectina	0,0006-2,17	Arenoso/5,6/1,4	17,4	30.000	
		0,0006-2,17	Franco	80,2	6.600	
		0,2-25	Arenas/5,2/0,9	1,2	174	
Sulfonamidas	Sulfametazina	0,2-25	Francoarenoso/5,6/2,3	3,1	125	
		0,2-25	Arcilloso/6,9/1,1	1,0	82	
	Sulfadiazina	1,0-10	Francoarcilloso/6,2/3,1	2,5	81	
		33-2.000 mg/g	Lodos/6,5/37	3020	8.160	
Tetraciclinas	Oxitetraciclina		Cerdaza (6 /24h)	83,2/77,6	195	
		2,5-50	Franco arenoso/6,1/6,1	680	42.500	
		2,5-50	Arenoso/5,6/1,4	670	47.880	
		285	Sedimentos orgánico marinos	2590		

Fuente: Adaptado por el autor de Halling-Sorensen *et al.* 1998 y Thiele-Bruhn 2003.

importante recalcar, que la estructura poblacional de los microorganismos en el suelo está separada en macrofauna (tamaño mayor a 2 mm), mesofauna (entre 9,1 y 2 mm) y la microfauna (menores a 0,1 mm) y que varios antibióticos ocurren naturalmente en el suelo, debido a que la generación de antibióticos es un mecanismo natural de defensa, que varios microorganismos (ejemplo, actinomicetes) producen como parte de su metabolismo secundario (Thomasshow *et al.* 1997).

Dentro de los efectos adversos sobre las poblaciones de microorganismo se describen las habilidades de competencia, tasas de mineralización, capacidad de biodegradación, resistencia a temperaturas extremas y la diversidad de metabolitos secundarios (Schmitt *et al.* 2004). El efecto de estas sustancias en las poblaciones microbiales del suelo, dependerá del tiempo de exposición, tipo de antibiótico, tipo de microorganismo y a la adición de nutrientes (Schmitt *et al.* 2005).

En el Cuadro 6 se describen las dosis mínimas por tipo de antibiótico y desparasitante, que presentaron un efecto en el desarrollo de ciertas plantas o de microorganismos. Por el contrario, Boleas *et al.* (2005) informan que con dosis crecientes de oxitetraciclina (0,01, 1 y 100 mg/kg), coadicionada con una mezcla de excretas de caballo y vacuno (0,15 g N-orgánico/kg de suelo), no se encontró efecto alguno sobre la población de lombrices (*Eisenia foetida*), pero sí se determinó una reducción en la tasa de respiración (mg CO₂/h 100 g de suelo seco) entre el 16 y 25%. Resultados similares informan Kaneda *et al.* (2006) al no determinar reducciones en la tasa de degradación de la boñiga, ni en el número y ni en la cantidad de lombrices, por efecto de la aplicación de ivermectina, en ensayos de laboratorio. Contrario a Kaneda *et al.* (2006), Sommer y Bibby (2002) cuatro años antes habían determinado una reducción en la degradación de la materia orgánica en excretas de bovinos cuando

Cuadro 5. Degradación de productos farmacéuticos en el suelo y en las excretas animales

Clase	Compuesto	Concentración (ug/g)	Muestra Textura/pH/CO%	Degradación (%)	Tiempo (Días)	
Aminoglicósidos	Estreptomina	5,6	Francoarenoso/6,1 más boñiga	0	30	
	Penicilina	5,6	Francoarenoso/6,1 más boñiga	0	30	
β-Lactanos	Ceftiofur	-	Franco arcilloso	50	22,2	
		-	Arenoso	50	49,0	
		-	Franco arcilloso	50	41,4	
Fluorquinolonas	Enroflacina	10	Franco arcilloso	30,3	56	
		10	Boñiga + basidiomicetes	0,1-0,7/0,7-12,8	56	
		10	Agua de lavado lechería-arena/6,3/1,4	50	14,2	
Imidazoles	Metronidazole	10	Agua de lavado lechería-francoarena/6,8/1,6	50	15	
		-	Sedimentos condición aeróbica	50	14-75	
		-	Sedimentos condición anaeróbica	50	74,5	
		5,6	Franco arenoso			
		-	Pollinaza	70	28	
Macrocíclicos	Tilosina	5,6	Francoarenoso/6,1 más boñiga	0	30	
		100	Efluentes + arenas /6,3/1,4	50	4,2	
		25 mg/l	Cerdaza (Anaeróbico)	50	>2,5	
Poliéter	Monensina		Excretas (Anaeróbico)	30-40	70	
Polipéptidos	Virginiacina	1,0	Arenoso/8,2	50	87	
			Arenoso /5,7	50	173	
			Arenoso / 5,6	12	64	
			Arcilloso/5,4	18	64	
Sulfonamidas	sulfanilamida	-	Varios suelos	0	14	
	Sulfadiazina	-	Lodos de boñiga	0/50	28/1,6	
	Sulfabenzamida	250-1000 ug/l	Boñiga	0/50	28/0,4	
Tetraciclina	Clortetraciclina	-	Excreta de vacunos	24	84	
		5,6	Franco arenoso/6,1 + Boñiga	88	30	
		4,7 ug/kg	Suelo	0	180	
		50-300 ug/kg	Suelo	0	180	
	Tetraciclina	Tetraciclina	10	Pollinaza	65	84
			10	Excretas + suelo	100	14
			20-100 ug/l	Cerdaza	50	55-105
-			Cerdaza seca	50	4,5	
	-	Cerdaza humedad	50	9		
	-	Suelo + excretas	0	180		
	Oxitetraciclina	-	Sedimentos	50	43,8	

Fuente: Adaptado por el autor de Halling-Sorensen *et al.* (1998) y Thiele-Bruhn (2003).

aplicó ivermectina (13,1 mg/día), levamisol (12,1 mg/día) y fenbendazol (13,2 mg/día) a las 16 semanas post aplicación, comparado al control con una pérdida de

materia orgánica de 15,3 mg/día. En cambio Diao *et al.* (2007), describen un efecto sobre la reproducción de las poblaciones de lombrices (*E. fetida*) a una con-

Cuadro 6. Efecto de los productos farmacéuticos sobre las plantas y microorganismos del suelo.

Clase	Compuesto	Hábitat / organismo	Efecto o inhibición (%)	Concentración (ug/l)
Aminoglicósidos	Estreptomicina	Bacterias en agua de lavado	EC50 0/10h	0,42/0,61 mg/l
		Bacterias, hongos y protozoarios del suelo	-/0/+	3
			-/0/+	30
			Sin efecto	1
Antihelmínticos	Ivermectina	Fauna del suelo	LD50	10
		Respiración del suelo	+	11
β -Lactanos	Penicilina G	Bacterias en agua de lavado	EC50	84,6 mg/l
Macrocíclicos	Tilosina	Lombrices (<i>A. caliginosa</i>)	LC10/EC10	>5000/3306
		Colémbolos	LC10/EC10	>5000/149
		Enchittraeidos	LC10/EC10	>5000/632
Poliéter	Monensina	Respiración del suelo	EC50	176
		Induce respiración en sustrato	Aumenta	176
Sulfonamidas	Sulfapyridina	Franco arenoso	ED10	1,17/11,5
		Frijol	70	10 mg/l
Tetraciclinas	Clortetraciclina	Bacterias en agua de lavado	EC50	0,4mg/l
		Biomasa en suelos arenosos	51	160
		Producción de metano	100	18 mg/l
		Biomasa	85	10
	Oxitetraciclina	Biomasa en suelos arenosos	56	160
		Bacterias en suelos arenosos	71	10
		Lombrices (<i>A. caliginosa</i>)	LC10/EC10	>5000/1954
		Bacterias en agua de lavado	EC50	1,2 mg/l
Oxitetraciclina + penicilina	Hifas: largo y actividad	48	10	

LC = dosis letal, EC = Diferencia en relación al control y ED = Concentración efectiva.

Fuente: Halling-Sorensen *et al.* 1998 y Thiele-Bruhn 2003.

concentración de 0,06 mg kg⁻¹ de abamectina, pero también informan que en el período de evaluación de 70 días, no encontraron efecto sobre las poblaciones juveniles a nivel de sobrevivencia y tasa de crecimiento. En otro estudio con *Eosina fetida*, Gao *et al.* (2007) informan de la resistencia que presentó a concentraciones de 200 mg/kg de albendazol, pero a mayores concentraciones la tasa de sobrevivencia se redujo hasta 50% (600 mg/kg).

Thiele-Bruhn y Beck (2005) encontraron un cambio en la proporción de bacterias y hongos por la aplicación de sulfonamida y tetraciclina, ya que conforme se notaba una reducción en la biomasa bacteriana del suelo, la población de hongos se incrementó, aunque en estudios posteriores encontraron una reducción en la actividad de las nuevas hifas.

Con relación a especies invertebradas del suelo, Jensen *et al.* (2003) al aplicar diferentes sustancias en el suelo, encontraron efecto sobre el comportamiento reproductivo (10%) de colembolos (*Folsomia fimetaria*) (Tiamulina = 94,9 mg/kg, Olanquinox = 61,2 mg/kg, Metranidazole = 111 mg/kg e Ivermectina = 0,26 mg/kg) y enquitraidos (*Enchytraeus crypticus*) (Olanquinox = 83 mg/kg, Metranidazole = 722 mg kg⁻¹ y Ivermectina = 14 mg/kg). Similares resultados informaron Diao *et al.* (2007) sobre las poblaciones de colémbolos y enquitraidos cuando aplicaron abamectina (0,05 mg/kg y 12,8 mg/kg, respectivamente).

Otra especie de invertebrados del suelo, son los escarabajos coprófagos, los cuales utilizan las boñigas de los animales para alimentarse y reproducirse. Como efecto secundario se obtiene un incremento en

la fertilidad y productividad de los suelos por la incorporación de la boñiga al suelo y la destrucción de los huevos de los parásitos de los animales, cortando así su ciclo de vida (Martínez y Lumaret 2006). Martínez *et al.* (2000) informan que la ivermectina en el suelo no presentó efecto sobre las poblaciones de escarabajos *Digitonthophagus gazella* y *Euoniticellas intermedius*. En cambio, Martínez y Lumaret (2006) concluyen que los compuestos químicos de las ivermectinas pueden alterar el comportamiento alimenticio y reproductivo de los escarabajos coprófagos hasta la eliminación de la especie, y como efecto indirecto, determinaron la proliferación de moscas coprófagas, que afectan a los animales y a los humanos.

Ambientes acuáticos

Según lo informado por Gongalves-Ferreira *et al.* (2007) en un estudio en sistemas de producción piscícolas, las aplicaciones de oxitetraciclina y florfenicol en estos sistemas productivos presentaron un efecto negativo sobre las poblaciones de la microalga *Tetraselmis chuii* y el crustáceo *Artemia parthenogenetica*, en ambas especies se inhibió el crecimiento, las concentraciones de oxitetraciclina y florfenicol que inhibieron el desarrollo en la microalga fueron de 11,18 y 6,06 mg/l, respectivamente. En cambio, las poblaciones de crustáceos presentaron una mayor resistencia, ya que se inhibió su crecimiento a concentraciones de 871 y 806 mg/l, respectivamente.

INCORPORACIÓN DE LOS RESIDUOS A LOS TEJIDOS DE LAS PLANTAS

Uno de los problemas de la incorporación de los antibióticos u otras sustancias a los tejidos vegetales de las plantas, es la reducción en el rendimiento del cultivo y al momento de ser ingeridos por los animales o los humanos (Kumar *et al.* 2005b). En este caso, la producción de rumiantes hace uso del recurso forrajero como fuente de alimento; dependiendo la especie empleada, el forraje es cosechado por los animales durante el pastoreo o en sistemas de corte y acarreo. Las deposiciones de las excretas según el sistema, se hacen en campo o son acumuladas (sistemas en confinamiento) y son pocos los casos, en donde se procesa

por medio de lombrices o compostaje, anteriormente al ser aplicados en los potreros como enmiendas orgánicas, proceso que no garantiza la degradación del antibiótico (Migliore *et al.* 2003). Pramer (1959) y Litwak y Pramer (1957) demostraron la absorción de cloranfenicol y de estreptomina por el alga *Nitella clavata* respectivamente, dependiendo del tipo de sustancia va a tener diferentes vías de absorción, en el caso del cloranfenicol, éste se absorbe por medio de difusión simple, con una constante de permeabilidad de $1,5 \times 10^{-7}$ cm/sec (Pramer 1959), mientras que, la estreptomina se absorbe por medio de un sistema de ión acompañante con una K_s de 0,5 a 3×10^{-4} , calculado por medio de la ecuación de Michaelis-Menten (Litwak y Pramer 1957).

Algunos trabajos describen la incorporación de sustancias xenobióticas en los tejidos de plantas comestibles para humanos y de animales, por ejemplo, los trabajos de Migliore *et al.* (2003) en pepino (*Cucumis sativus*), lechuga (*Lactuca sativa*), frijol (*Phaseolus vulgaris*) y rábano (*Raphanus sativus*), los de Kumar *et al.* (2005a) en maíz (*Zea mays*), cebolla (*Allium cepa*) y repollo (*Brassica oleracea*) y por último el trabajo de Kong *et al.* (2007) en alfalfa (*Medicago sativa* L.), describen el efecto tóxico para la planta, como también, la acumulación de las sustancias en diferentes tejidos de la planta.

Lo importante de las experiencias de Kumar *et al.* (2005a) y de Kong *et al.* (2007) son sus trabajos en gramíneas y leguminosas, debido a que caracterizan el comportamiento de la absorción de la clortetraciclina y la tilosina en el maíz y de la oxitetraciclina en la alfalfa, ambos cultivos empleados como recurso forrajero o de grano, en la producción animal. Según los resultados obtenidos por Kumar *et al.* (2005a) la clortetraciclina se absorbe por flujo de masa (corriente de transpiración) o por transporte activo y la molécula de tilosina no la absorbe el maíz por las características que presenta (Cuadro 1). Por otro lado, Kong *et al.* (2007) determinó que concentraciones mayores a 0,02 mM presenta efectos significativos sobre la biomasa radical y foliar de la alfalfa, cambiando las hojas de color verde a un verde claro o amarillentas. También demostró que la absorción y el transporte de la oxitetraciclina en las raíces y los tejidos, es un proceso dependiente de energía y que requiere de enlaces selectivos, a nivel de pared celular y membrana citoplasmática.

ALTERNATIVAS PARA LA REDUCCIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS Y DESPARASITANTES

Las alternativas para la disminución en el uso de antibióticos y desparasitantes han sido investigadas, paralelamente al desarrollo de la producción animal orgánica, debido a que el manejo sanitario y el manejo nutricional son los pilares para la implementación de este tipo de sistema.

El uso de la medicina natural está enfocada desde la práctica profiláctica y la terapéutica (Hart 2005). En ambos casos, hacen uso de las sustancias que componen las partes de las plantas, como hojas, semillas, raíces o la planta entera. Kamra *et al.* (2006) describe tres categorías de plantas, relacionadas a su alto contenido de saponinas, taninos y aceites esenciales. En el Cuadro 7, se resumen algunos trabajos realizados con extractos de plantas y semillas, para el control de problemas parasitarios y funciones antimicrobiales a nivel de tracto digestivo.

Las experiencias en Brasil por Mota *et al.* (2003) ejemplifican algunas prácticas que se pueden desarrollar para el control biológico de nematodos intestinales en condiciones tropicales, el uso del propóleo como anticoccidial por Peres de Moura *et al.* (1998) en Brasil y en Cuba por Hollands *et al.* (1984) y Hollands *et al.* (1988). También se informa del uso de semillas de cucurbitáceas para el control de parásitos internos por Díaz *et al.* (2004) empleando semillas de zapallo (*Cucurbita máxima*) y Chinchilla *et al.* (1990) usando semillas de sandía o melón.

En otras partes del mundo las prácticas integrales presentadas por Thamsborg *et al.* (1999) y Almería y Uriarte (1999), dan las pautas para el desarrollo de estrategias para la reducción del uso de antibióticos y desparasitantes. Dentro de éstas destacan el uso de prácticas de manejo de pasturas, pastoreo evasivo, uso de plantas con actividad antihelmínticas, control biológico, uso de hongos nematófagos como *Duddingtonia flagrans* (Chandrawathani *et al.* 2004, Fontenot *et al.* 2003, Wright *et al.* 2003) y *Metarhizium anisopliae* (Guedes Frazzon *et al.* 2000, Dutra *et al.* 2004, Gindin *et al.* 2002), homeopatía (Hart 2005), el uso de taninos condensados (Butter *et al.* 2000, Butter *et al.* 2001,

Paolini *et al.* 2003), vacunas, buena alimentación (Coop y Kyriazakis 1999) y especies resistentes a la carga parasitaria.

CONCLUSIONES

Al analizar una finca como un sistema integrado por componentes, que se interrelacionan horizontal o verticalmente, queda claro que toda práctica implementada presenta un efecto secundario. En el caso de esta revisión, el efecto residual de sustancias empleadas para optimizar el rendimiento productivo en sistemas intensivos es un hecho. También es cuantificable, que dependiendo de la sustancia empleada, ésta presentará un comportamiento diferente, tanto a nivel del suelo como al momento de su incorporación al tejido vegetal (cultivo).

En el suelo el efecto directo que presenta sobre las poblaciones de hongos, bacterias, lombrices y especies invertebradas, cuya magnitud dependerá de la capacidad buffer del suelo para reponer las poblaciones afectadas, siendo más rápida en la microfauna y más lenta en la macrofauna. Los efectos se han medido en muchas investigaciones y desmentido en otras, pero los resultados se relacionan a la sobrevivencia y reproducción de organismo, y al papel en el ciclo de la materia orgánica presente en el suelo de la población afectada.

El uso adecuado de estas sustancias, para la optimización del rendimiento productivo de los animales, debe ser una actividad a ejecutarse con la mayor rigurosidad posible, por ejemplo, usar el producto adecuado, no sobredosificar ni sobreaplicar, tener una adecuada rotación de los productos, permitirá hacer un uso más sostenible de estas alternativas, que durante muchos años, han permitido producir, en áreas o situaciones poco productivas. Debido a que un uso desmedido, genera una situación de resistencia a antibióticos y desparasitantes, lo que presenta un escenario potencial de proliferación de microorganismos precursores de enfermedades en animales, resistentes a los medicamentos empleados en humanos.

Por último, es importante destacar, que se han estado trabajando en alternativas de sustitución de estos productos, que presenten un efecto similar a nivel

Cuadro 7. Alternativas en producción animal para el uso de desparasitantes y antimicrobiales de origen vegetal.

Acción desparasitante	Efecto	Alternativa
Chungsamarnyart y Jiwajinda 1992	<i>Boophilus microplus</i>	Aceites de hojas secas de pasto limón (<i>Cymbopogon citratus</i>) y pasto citronela (<i>Cymbopogon nardus</i>) extraídos con etanol (1:12 V/V)
Chungsamarnyart y Jansawan 1996	<i>Boophilus microplus</i>	Extracto de la cáscara de limón (<i>Citrus</i> sp) en etanol 95%. Dilución 1:5 (V/V)
Chungsamarnyart y Jansawan 2001	<i>Boophilus microplus</i>	Extracto de fruto de tamarindo en etanol 10%. (<i>Tamarindus indica</i> Linn)
Hordegen <i>et al.</i> 2003	<i>Haemonchus contortus</i> <i>Trichostrongylus columbriformis</i>	Extracto en etanol de <i>Fumaria parviflora</i> (planta entera) a razón de 183 mg/kg pv.
Waldenstedt 2003	Coccidiosis	Producto a base de aceites de orégano (<i>Origanum vulgare</i>) a razón de 330 g/ton alimento
Salazar y Pariacote 2004	<i>Strongylidos</i> sp. <i>Coccidia</i> sp	Extracto de Nim (750 gr semillas/1l agua), Dosificación : 1 ml/kg pv
Hordegen <i>et al.</i> 2006	<i>Haemonchus contortus</i>	Extracto de Nim (semillas), <i>Vernonia anthelmintica</i> (semillas), <i>Embelia ribes</i> (fruta), <i>Caesalpinia crista</i> (semillas) y <i>Fumaria parviflora</i> (semillas)
Hegazi <i>et al.</i> 2007	<i>Fasciola gigantica</i>	Propóleo (10 a 30 ug/ml)
Acción antimicrobial	Efecto	Alternativa
Cardozo <i>et al.</i> 2004	Inhibe la deaminación y la producción de amoníaco en el rumen	El ajo (0,7% de allicina) actúa a nivel de aminoácidos y la canela (59% de cinamoldehído) a nivel de péptidos a una dosis de 7,5 mg/kg de alimento
Busquet <i>et al.</i> 2005	Modificador actividad ruminal	Aceite de ajo a razón de 3000 mg/l
Adibmoradi <i>et al.</i> 2006	Reducción en el daño del tejido histológico en intestino de pollos broiler	Harina de ajo (<i>Allium sativum</i>) en una relación de 1 a 2 % de la dieta
Busquet <i>et al.</i> 2006	Modificador actividad ruminal.	Aceites de anís, chile picante, canela, ajo, jengibre y orégano a razón de 3000 mg/l
Castillejos <i>et al.</i> 2006	Modificador actividad ruminal	Aceites esenciales como: timol, eugenol, vainilla, guayacol y limonelo a razón de 500 mg/l cada uno
Doughari 2006	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella paratyphi</i> , <i>Shigella flexneri</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> y <i>Streptococcus pyogenes</i>	Tamarindo (<i>Tamarindus indica</i> Linn) Hojas y tallos. Extracto en solución no polar 15 a 20 mg/ml.
Kamra <i>et al.</i> 2006	Inhibidor de la metanogénesis	Extracto en etanol y metanol de bulbos de ajo y extractos en etanol de hojas de guayaba
Patra <i>et al.</i> 2006	Inhibidor de la metanogénesis	Extractos de bulbos de ajo en etanol y metanol reducen la producción de metano. Extractos de ajo reducen la relación molar de acetato/propionato. Extractos de cebolla, jengibre y ajo aumentan población de protozoarios.
Benchaar <i>et al.</i> 2007	No modifica actividad ruminal en dietas con ensilaje de maíz o alfalfa	Mezcla comercial de aceites esenciales (timol, eugenol, vainilla, guayacol y limonelo) (750 mg/día)
Frasser <i>et al.</i> 2007	Modificador actividad ruminal	Aceite de hoja de canela a razón de 500 mg/l

Fuente: Adaptado por el autor.

de parásito, pero reduciendo o minimizando su efecto residual. También son alternativas que se pueden integrar dentro del sistema de producción, lo que permite reducir gastos que se podrían emplear en áreas prioritarias, dependiendo del sistema productivo.

LITERATURA CITADA

- Acuña-González, J; Vargas-Zamora, J; Gómez-Ramírez, E. 2004. Hidrocarburos de petróleo, disueltos y dispersos, en cuatro ambientes costeros de Costa Rica. *Revista Biología Tropical* 52 supl.2, p. 43-50.
- Adibmoradi, M; Navidshad, B; Seifdavati J; Royan, M. 2006. Effect of dietary garlic meal on histological structure in broiler chickens. *The Journal of Poultry Science* 43: 378-383
- Almeria, S; Uriarte, J. 1999. Dynamics of pasture contamination by gastrointestinal nematodes of cattle under extensive management systems: proposal for strategic control. *Veterinary Parasitology* 83: 37-47.
- Alvarez, V; Bonilla, R; Chacón, I. 2000. Comportamiento de la resistencia a los acaricidas organofosforados y piretroides sintéticos por la garrapata *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) en diez fincas de Costa Rica. *Ciencias Veterinarias* 23(2): 15-24.
- Aschbacher, P; Feil, V. 1994. Neomycin metabolism in calves. *Journal Animal Science* 72: 683-689.
- Benchaar, C; Petit, H; Berthiaume, R; Ouellet, D; Chiquette, J; Chouinard, P. 2007. Effects of essential oils on digestion, ruminal fermentation, rumen microbial populations, milk production and milk composition in dairy cows fed alfalfa silage or corn silage. *Journal Dairy Science* 90: 886-897.
- Bertsch, F. 1995. La fertilidad de los suelos y su manejo. San José, Costa Rica. ACCS. 164 p.
- Boleas, S; Alonso, C; Pro, J; Fernández, C; Carnonell, G; Tarazona, J. 2005. Toxicity of the antimicrobial oxytetracycline to soil organisms in a multi-species-soil system (MS-3) and influence of manure co-addition. *Journal of Hazardous Materials* 122 (3): 233-241.
- Boxall, A; Blackwell, P; Cavallo, R; Kay, P; Tolls, J. 2002. The sorption and transport of a sulphonamide antibiotic in soil systems. *Toxicology Letter* 131: 19-28
- Burkhardt, M; Stamm, C; Waul, C; Singer, H; Muller S. 2005. Surface runoff and transport of sulfonamide antibiotics and tracers on manure grassland. *Journal of Environmental Quality* 34: 1363-1371.
- Busquet, M; Calsamiglia, S; Ferreta, A; Carro, M; Kamel, C. 2005. Effect of garlic oil and four of its compounds on rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science* 88: 4393- 4404.
- Busquet, M; Calsamiglia, S; Ferreta, A; Kamel, C. 2006. Plant extracts affect *in vitro* rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science* 89: 761-771.
- Butter, N; Dawson, J; Wakelin, D; Buttery, P. 2000. Effect of dietary tannin and protein concentration on nematode infection (*Trichostrongylus colubriformis*) in lambs. *Journal of Agricultural Science, Cambridge* 134: 89-99.
- Butter, N; Dawson, J; Wakelin, D; Buttery, P. 2001. Effects of dietary condensed tannin on gastrointestinal nematodes. *Journal of Agricultural Science, Cambridge* 137: 461-469.
- Cabalqueta, G; D' Ambrosio, A; Bornemiza, E. 1996. Evaluación de cobre disponible en andisoles e inceptisoles de Costa Rica plantados de café. *Agronomía Costarricense* 20(2): 125-133.
- Cardozo, P; Calsamiglia, S; Ferret, A; Kamel, C. 2004. Effects of natural plant extracts on ruminal protein degradation and fermentation profiles in continuous culture. *Journal of Animal Science* 82: 3230-3236.
- Castillejos, L; Calsomiglia, S; Ferret, A. 2006. Effect of essential oil active compounds on rumen microbial fermentation and nutrient flow in *in vitro* systems. *Journal of Dairy Science* 89: 2649-2658.
- Chandrawathani, P; Jamnah, O; Adnan, M; Waller, P; Larsen, M; Gillespie, A. 2004. Field studies on the biological control of nematode parasites of sheep in the tropic, using the microfungus *Duddingtonia flagrans*. *Veterinary Parasitology* 120: 177-187.

- Chinchilla, M; Marin, R; Catarinella, G. 1990. Increase of sulfadiazine effect against *Toxoplasma gondii* by using watermelon or cantaloupe seeds. *Revista Biología Tropical* 38(2A): 235-241.
- Chungsamarnyart, N; Jiwajinda, S. 1992. Acaricid activity of volatile oil from lemon and citronella grasses on tropical cattle ticks. *Kasetsart J. (Nat. Sci. Suppl.)* 26: 46-51.
- Chungsamarnyart, N; Jansawan, W. 1996. Acaricid activity of peel oil of *Citrus* spp on *Boophilus microplus*. *Kasetsart J. (Nat.Sci.)* 30: 112-117.
- Chungsamarnyart, N; Jansawan, W. 2001. Effect of *Tamarindus indicus* L. against the *Boophilus microplus*. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)* 35: 34-39.
- Clarence, F; Mays, A. 1988. *El manual Merck de veterinaria*. 3 ed. Merck & CO., Inc. Rahway, NJ, USA. 1918 p.
- Coll, M; Cortes, J; Sauma, D. 2004. Características físico-químicas y determinación de plaguicidas en el agua de la laguna de Gandoca, Limón, Costa Rica. *Revista Biología Tropical* 52 supl.2, p.33-42.
- Coop, RL; Kyriazakis, I. 1999. Nutrition-parasite interaction. *Veterinary Parasitology* 84: 187-204.
- Cordero, A; Ramírez, C. 1979. Acumulación de Cu en los suelos del Pacífico Sur de Costa Rica y sus efectos detrimentales en la agricultura. *Agronomía Costarricense* 3(1): 63-78
- Diao, X; Jensen, J; Hansen, A. 2007. Toxicity of the anthelmintic abamectin to four species of soil invertebrates. *Environmental Pollution* 148:541-519.
- Diaz, D; Logia, L; Carbajal, V. 2004. Estudios preclínicos de *Cucurbita máxima* (semilla de zapallo) un antiparasitario intestinal tradicional en zonas urbano rurales. *Rev. Gastroenterol* 24:323-327. Perú.
- Doughari, J. 2006. Antimicrobial activity of *Tamarindus indica* Linn *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*: 5 (2): 597-603
- Dutra, V; Nakazato, L; Broetto, L; Silveira, I; Henning, M; Schrank A. 2004. Application of representational difference analysis to identify sequence tags expressed by *Metarhizium anisopliae* during the infection process of the tick *Boophilus microplus* cuticule. *Research in Microbiology* 155: 245-251.
- EDIFARM, 2002. *Vadevet Edifarm 2002-2003* Centroamerica, Panamá y República Dominicana. Edifarm Internacional Centroamérica-Edifarm Internacional. Quito Ecuador. 694 p.
- Figueroa, R; Leonard, A; Mackay, A. 2004. Modelling tetracycline antibiotic sorption to clays. *Environmental Science Technology* 38: 476-483.
- Fraser, G; Chaves, A; Wang, Y; Mcallister, T; Beauchemin, K; Benchaar C. 2007. Assessment of the effects of cinnamon leaf oil on rumen microbial fermentation using two continuous culture systems. *Journal of Dairy Science* 90: 2315-2328.
- Fontenot, M; Miller, J; Peña, M; Larsen, M; Gillespie, A. 2003. Efficiency of feeding *Duddingtonia flagras* chlamydo spores to grazing ewes on reducing availability of parasitic nematode larvae on pasture. *Veterinary Parasitology* 118: 203-213.
- Gao, Y; Sun, Z; Sun, X; Sun, Y; Shi, W. 2007. Toxic effects of albendazole on adenosine triphosphatase activity and ultrastructure in *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 67: 378-389.
- García-Céspedes, J; Acuna-González, J; Vargas-Zamora, J. 2004. Metales traza en sedimentos costeros de Costa Rica. *Rev. biol. trop.*, vol.52 supl.2, p. 51-60.
- Gavalchin, J; Katz, S. 1994. The persistence of fecal-borne antibiotics in soil. *J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int.* 77: 481-485.
- Gindin, G; Samish, M; Zangi, G; Mishoutchenko, .; Glazer, I. 2002. The susceptibility of different species and stages of ticks to entomopathogenic fungi. *Experimental and Applied Acarology* 28: 283-288.
- Gongalves-Ferreira, G; Nunes, B; Henriques-Almeida, J; Guillermino, L. 2007. Acute toxicity of oxytetracycline and florfenicol to the microalgae *Tetrasemis chuii* and to the crustacean *Artemia parthenogenetica*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 67:452-458.

- Granados, L; Bornemiza, E. 1991. Efecto de las concentraciones de Cu en el suelo sobre los contenidos de nutrimentos en plantas de almácigo de café cv Catuai Rojo. *Agronomía Costarricense* 15(1/2): 51-55.
- Gu, C; Karthikeyan, K. 2005. Interaction of tetracycline with aluminum and iron hydrous oxides. *Environmental Science Technology* 39: 2660-2667.
- Guedes Frazzon, A.; Vaz Junior, I.; Masuda, A.; Schrank, A.; Vainstein, M. 2000. *In vitro* assessment of *Metarhizium anisopliae* isolates to control the cattle tick *Boophilus microplus*. *Veterinary Parasitology* 94: 117-125.
- Halling-Sorensen, B; Nors-Nielsen, S; Lanzky, P; Ingerslev, F; Holten-Lutzhof, H; Jorgensen, S. 1998. Occurrence, fate, and effects of pharmaceutical substances in the environment- A Review. *Chemosphere* 36 (2): 357-393.
- Hart, B. 2005. The evolution of herbal medicine: behavioral perspectives. *Review. Animal Behavior* 70: 975-989.
- Hegazi, A; Abd El Hady, F; Shalaby, H. 2007. An *in vitro* effect of propolis on adult worms of *Fasciola gigantica*. *Veterinary Parasitology* 144: 279-286.
- Hollands, I; Miyares, C; Sigarroat, A. 1988. Análisis comparativo entre la acción del propóleo, la sulfaquinoxalina y la sulfametacina en conejos afectados por coccidiosis. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias* 19(2): 99-104.
- Hollands, I; Miyares, C; Sigarroat, A; Peres, A. 1984. Acción del propóleo sobre la intensidad de parasitación en conejos afectados por eimerias intestinales. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias* 15(2): 157-163.
- Hordegen, P; Cabaret, J; Hertzberg, H; Langhans, W; Maurer, V. 2006. *In vitro* screening of six anthelmintic plant products against larval *Haemonchus contortus* with a modified methyl-thiazolyl-tetrazolium reduction assay *Journal of Ethnopharmacology* 108: 85-89.
- Hordegen P; Hertzberg H; Heilmann J; Langhans W; Maurer, V. 2003. The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. *Veterinary Parasitology* 117(1-2): 51-60.
- Ingerslev, F; Halling Sorensen, B. 2001. Biodegradability of metronidazole, olaquinox and tylosin and formation of tylosin degradation products in aerobic soil-manure slurries. *Ecotoxicol Environmental Safety* 48: 311-320.
- Jensen, J; Krogh, P; Sverdrup, L. 2003. Effects of the antibacterial agents tiamulin, olaquinox and metronidazole and the anthelmintic ivermectin on the soil invertebrate species *Folsomia fimetaria* (Collembola) and *Enchytraeus crypticus* (Enchytraeidae) *Chemosphere* 50: 437-443.
- Jones, A; Bruland, G; Agrawd S; Vasudevon D. 2005. Factors influencing the sorption of oxitetracycline to soils. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24 (4): 761-770.
- Jurgens, M. 1997. *Animal feeding and nutrition*. Eighth Edition. Kendall/Hunt Publishing Company. Dubuque, Iowa. USA. 585 p.
- Kamra, D; Agarwal, N; Chaudhary, L. 2006. Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series* 1293: 156-163.
- Kaneda, S; Yamashita, N; Uchida, T; Shimano, S; Miyoshi, N; Sasaki, M; Enami, Y. 2006. Effects of ivermectin in dung pats on earthworm (Megascocleidae) populations and pat degradation in Japanese grassland. *Applied Soil Ecology* 31: 280-285.
- Kay, P.; Blackwell, P.; Boxall, A. 2005. A lysimeter experiment to investigate the leaching of veterinary antibiotics a clay soil and comparison with field data. *Environmental Pollution* 134: 333-341.
- Kong, W; Zhu, Y; Liang, Y; Zhang, J; Smith, F; Yang, M. 2007. Uptake of oxytetracycline and its phytotoxicity to alfalfa (*Medicago sativa* L.). *Environmental Pollution* 147: 187-193.
- Kumar, K; Gupta, S; Baidoo, S; Chander, Y; Rosen, J. 2005a. Antibiotic uptake by plants from soil fertilizer with animal manure. *Journal Environmental Quality* 34: 2082-2085.

- Kumar K; Gupta S; Chander Y; Singh A. 2005b. Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment. *Advances in Agronomy* 87: 1-54 p.
- Lifschitz, A; Virkel, G; Ballent, M; Sallovitz, J; Imperiale, F; Pis, A; Lanusse, C. 2007. Ivermectin (3,15%) long-acting formulations in cattle: Absorption pattern and pharmacokinetic considerations. *Veterinary Parasitology* 147: 3003-310.
- Litwack, G; Pramer, D. 1957. Absorption of antibiotics by plant cells. III. Kinetics of streptomycin uptake. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 68(2): 396-402.
- Martínez, I; Cruz, M; Lumaret, J. 2000. Efecto del diferente manejo de los pastizales y del ganado sobre los escarabjos coprofagos *Ataenius apicalis* Hinton y *Ataenius sculptor* harold (Scarabaeidae: Aphodiinae: euparlini). *Acta Zoológica Mexicana* 80: 185-196.
- Martínez-Carballo, E; González-Barreiro, C; Scharf, S; Gans, O. 2007. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal and soil in Austria. *Environmental Pollution* 148: 570-579.
- Martínez, I; Lumaret, J. 2006. Las prácticas agropecuarias y sus consecuencias en la entomofauna y el entorno ambiental. *Folia Entomológica Mexicana* 45(1): 57-68.
- Migliore, L; Cozzolino, S; Fiori, M. 2003. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. *Chemosphere* 52: 1233-1244.
- Mota, M; Kanadani, A; De Araujo, J. 2003. Controle biologico de helmintos parasitos de animais: estágio atual e perspectivas futuras. *Pesq. Vet. Bras* 23(3): 93-100.
- Paolini, V; Bergeaud J; Grisez C; Prevot F; Dorchies P; Hoste H. 2003. Effects of condensed tannins on goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology* 113: 253-261.
- Patra, A; Kamra, D; Agaewal, N. 2006. Effect of spices on rumen fermentation, methanogenesis and protozoa counts in *in vitro* gas production test. *International Congress Series* 1293: 176-179.
- Peres De Moura, L; Scapinello, C; Nunes, E; Franco, S; Marcucci, M. 1998. Efeito da solucao hircidoalcoólica de propólis e robenidina sobre a contagem de oocistos por grama de fezes de *Eimeria* spp em coelhos nova zelandia branco. *Revista Brasileira de Zootecnia* 27(2): 325-330.
- Pérez, J; Bornemiza, B. 1986. Suelos contaminados con Cu en el Pacífico Sur de Costa Rica. 1. Fracciones de Cu y efectos del fosfato sobre ellas. *Agronomía Costarricense* 10(1/2): 165-172.
- Pijpers, A; Schoevers, E; Haagsma, N; Verheijden, J. 1991. Plasma levels of oxytetracycline, doxycycline and minocycline in pigs after oral administration in feed. *Journal of Animal Science* 69: 4512-4522.
- Plasse, D; Salom, R. 1985. Ganadería de carne en Venezuela. 2 ed. Talleres de Italgráfica S.R.L. Caracas, Venezuela. 435 p.
- Pramer, D. 1959. Absorption of antibiotics by plant cells. *Experimental Cell Research* 16 (1):70-74.
- PROCOMER. 2007. Estadísticas de importaciones por partida arancelaria. (en línea). Centro de divulgación y estadísticas. Promotora de Comercio Exterior. San José, Costa Rica. In: Sistema de Consulta de Comercio Exterior (SICCE). Consultado 5 feb. 2007. Disponible en: <http://www.inec.go.cr>
- Radostitis, O; Leslie, K; Fetrow, J. 1994. Herd Health. Food Animal Production Medicine. Second edition. W.B. Saunders Company. USA. 631 p.
- Salazar, E; Pariacote, F. 2004. Control parasitario en caprinos usando extracto acuoso de semillas de Nim (*Azadirachta indica A Juss*). *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal* 12 (Supl. 1): 82-85.
- Sassman, S; Lee, L. 2005. Sorption of three tetracycline by several soils: Assessing the role of pH and cation exchange. *Environmental Science Technology* 39: 7452-7459.
- Schmitt, H; Haapakangas, H; Van Beelen, P. 2005. Effects of antibiotics on soil microorganism: time and nutrients influence pollution-induced community tolerance. *Soil Biology & Biochemistry* 37: 1882-1892.
- Schmitt, H; Van Beelen, P; Tolls, J; Van Leeuwen, C. 2004. Pollution-induced community tolerance of

- soil microbial communities caused by the antibiotics sulfachloropyridazine. *Environmental Science Technology* 38: 1148-1153.
- Sommer, C; Bibby, B. 2002. The influence of veterinary medicines on the decomposition of dung organic matter in soil. *European Journal of Soil Biology* 38: 155-159.
- Teeter, J; Meyerhoff, R. 2003. Aerobic degradation of tylosin in cattle, chicken and swine excreta. *Environmental Research* 93: 45-51.
- Thamsborg, S; Roepstorff, A; Larsen, M. 1999. Integrated and biological control of parasites in organic and conventional production systems. *Veterinary Parasitology* 84: 169-186.
- Thiele-Bruhn, S. 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils- a review. *J. Plant Nutr. Soil. Sci.* 166: 145-167.
- Thiele-Bruhn, S; Beck, I. 2005. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere* 59: 457-465.
- Thomasshow, L; Bonsall, R; Weller, D. 1997. Antibiotic production by soil and rhizosphere microbes *in situ*. *In*: Hurst, C; Knudson, G; McInerney, M; Stetzenbach, L; Alter, M. eds. *Manual of Environmental Microbiology*. ASM Press, Washington, DC. p. 493-499.
- Tolls, J. 2001. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review. *Environmental Science & Technology* 35(17): 3397-3406.
- Waldenstedt, L. 2003. Effect of vaccination against coccidiosis in combination with an Antibacterial Oregano (*Origanum vulgare*) Compound in Organic Broiler Production *Acta Agric. Scand., Sect. A, Animal Sci.* 53: 101-109.
- Willianson, G; Payne, WJ. 1975. La ganadería en regiones tropicales. Colección Agricultura Tropical. Editorial Blume. Barcelona, España. 462 p.
- Wright, D; Mcanulty, R; Noonan, M; Stankiewicz, M. 2003. The effect of *Duddingtonia flagrans* on trichostrongyle infections of saanen goat on pasture. *Veterinary Parasitology* 18:61-69.
- Wolters, A; Steffens, M. 2005. Photodegradation of antibiotics on soil surface: Laboratory studies on sulfadiazine in a ozone-controlled environment. *Environ. Sci. Technol.* 39: 6071-6078.