



Revisión bibliográfica

USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA SALMONICULTURA CHILENA:

CAUSAS, EFECTOS Y RIESGOS ASOCIADOS





Revisión bibliográfica

USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA SALMONICULTURA CHILENA:

CAUSAS, EFECTOS Y RIESGOS ASOCIADOS

ÍNDICE



RESUMEN EJECUTIVO	6
I. VISIBILIZACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA SALMONICULTURA CHILENA	8
II. CAUSAS Y EFECTOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS POR LA INDUSTRIA SALMONERA	24
III. RIESGOS ASOCIADOS A LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS	29
1. Generación de resistencia bacteriana en patógenos humanos	29
a. Mecanismos de transferencia de resistencia antimicrobiana	29
b. Los antibióticos pueden generar resistencia a bajas concentraciones, como las permitidas por la normativa alimentaria	30
c. Las evidencias de resistencia bacteriana en la producción animal	32
d. La salmonicultura chilena como fuente y reservorio de resistencia bacteriana	34
IV. CONCLUSIONES	44
V. RECOMENDACIONES	46
Anexo 1. Figuras	48
Anexo 2. Normativa respecto al uso de antibióticos en la producción de salmones en Chile	54

RESUMEN EJECUTIVO

La industria del salmón en Chile se ha destacado por un alto uso de antibióticos según varios indicadores. Por más de 20 años el crecimiento de la industria del salmón ha llevado aparejado un aumento en las densidades de cultivo de salmones - pese a episodios como la crisis del virus ISA que estalló en 2007 - así como un consumo intensivo y extendido de antibióticos para el control de enfermedades.

Para hacerse una idea, el 2014 nuestro país utilizó aproximadamente 1.500 veces más fármacos que Noruega, el principal productor de salmón en el mundo, de acuerdo al último informe sobre uso de antimicrobianos por la salmonicultura en 2016, elaborado por el Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura (Sernapesca).

Actualmente, la mayoría de los tratamientos en Chile se destinan para los brotes infecciosos de *Piscirickettsia salmonis* (SRS), siendo el florfenicol el antimicrobiano más empleado, seguido por la

oxitetraciclina, flumequina y el ácido oxolínico. Los fármacos son considerados como una herramienta para mantener altas producciones, lo que se traduce en un uso excesivo de antimicrobianos en condiciones de alta incertidumbre y baja efectividad. Lo anterior no solo genera un impacto sobre los ecosistemas marinos, que no ha sido bien evaluado, sino que también promueve fenómenos como la resistencia bacteriana, una gran amenaza para la salud pública a nivel global.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia bacteriana - o antimicrobiana - capacidad que tienen los microorganismos de impedir que los antimicrobianos actúen contra ellos, y es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo. Si bien es un proceso natural, este se ha acelerado debido a la utilización indebida de medicamentos tanto en humanos como en animales, principalmente en la ganadería y acuicultura.

En este sentido, las decisiones de la industria podrían estar contribuyendo peligrosamente a la generación de resistencia bacteriana. El consumo histórico de antibióticos se ha concentrado en las regiones de Los Lagos y Aysén, con un aumento en la participación de Magallanes en los últimos años, lo que podría configurar un reservorio de bacterias resistentes en el sur de Chile.

Dicho de otra manera, en nuestro país se opera con un elevado nivel de riesgo e incertidumbre, por lo que es necesario que se adhiera activamente a los esfuerzos internacionales impulsados por instituciones como la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) para investigar y controlar este fenómeno.

El siguiente informe presenta los principales hallazgos de una revisión bibliográfica sobre el consumo de antimicrobianos por parte de

la industria salmonera y los riesgos asociados, incluyendo casos de resistencia que se han detectado a nivel nacional e internacional, y evidencia científica que apunta a la urgencia de hacer un uso racional y bien regulado de los antibióticos tanto en Chile como en el mundo.

I. VISIBILIZACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA SALMONICULTURA CHILENA

Desde mediados de los años 90 la industria salmonera ha crecido de forma sostenida, aun después de episodios como la crisis del virus ISA (anemia infecciosa del salmón), significando un ingreso cada vez más importante para la economía del país (1, 2) (Figura 1; Figura A1-A2, Anexo 1). Sin embargo, este crecimiento ha sido a costa de un uso intensivo, por más de 20 años, de antibióticos para el control de enfermedades (3-5) (Figura 2).

Durante el periodo 2005 - 2015 la salmonicultura empleó en el sur de Chile 481 (± 123) gramos en promedio de antimicrobiano por cada tonelada de salmón producida, equivalente a 3.737 toneladas de antibióticos en esta década (3, 4), los cuales son suministrados en su mayoría a través del alimento. En contraste, la industria noruega - el primer productor de salmón a nivel mundial - logró reducir el consumo de fármacos hasta 1 ($\pm 0,6$) gramo por tonelada (Figura A3, Anexo 1), luego de haber utilizado antibióti-

cos de forma intensiva, en promedio 402 ± 217 gramos por tonelada, durante su fase inicial de crecimiento entre los años 1981 y 1992 (6).

El uso de antimicrobianos en Chile está altamente y positivamente correlacionado con las cosechas y con la biomasa promedio mensual mantenida en cultivo (Figura 3). Por otro lado, no se observa una relación entre el uso de antimicrobianos y los precios de exportación (2- 5, 7) (Figura 3; Figura A4, Anexo 1). De este modo, el consumo anual de antibióticos por parte de la salmonicultura chilena durante la última década puede ser predicho a partir de la biomasa mantenida en cultivo o las cosechas anuales, que son un indicador de la densidad de cultivo o presión sobre el ecosistema.

En total, el uso de antibióticos por la industria del salmón en Chile es considerado como una herramienta para alcanzar altas producciones, siendo muchas veces independiente de las mortalida-

des o el estado sanitario. En este contexto, la búsqueda de estrategias de manejo y modelos que permitan la separación entre la producción y el uso de antimicrobianos debería ser algo prioritario para la industria.

El principal antibiótico utilizado por las salmone-
ras durante el periodo 2005-2016 fue el florfe-
nicol, seguido por la oxitetraciclina, flumequina
y el ácido oxolínico (Figura 4), con un 96% del
uso de fármacos ocurriendo en la fase de culti-
vo en el mar (3, 5). Se observa que desde 2009
el uso de flumequina y ácido oxolínico disminuye,
mientras que el uso de florfenicol y oxitetraciclina
aumenta. Este cambio puede ser atribuido
al llamado de alerta sobre la presencia de anti-
bióticos en peces exportados desde Chile hacia
Estados Unidos (The Pew Environment Group,
2009) (8). Un gran porcentaje del consumo total
de antibióticos en la producción nacional es
destinado al tratamiento de brotes infecciosos
de *Piscirickettsia salmonis* (SRS), seguido por los

brotes de *Flavobacterium psychrophilum* y *Renibacterium salmoninarum* (Figura 5) (3-5, 7, 9-12).

A escala de 10 años, la región de Los Lagos concen-
tra el mayor uso promedio de antibióticos con un
57,4%, seguido por la región de Aysén y región
de Magallanes con un 34% y 2% respectivamen-
te (3-5, 7, 9-12) (Figura 6). El aumento relativo en
el empleo de antimicrobianos en Aysén (Figura
6) coincide con la expansión y mayor producción
de la salmonicultura hacia el sur luego de la crisis
sanitaria por la anemia infecciosa del salmón del
salmón (ISA) (Figura A2, Anexo 1).

A nivel de Agrupaciones de Concesiones de
Salmónidos (ACS o barrios), de un total de 71
ACS que operaron durante 2009 y 2016, 16
dieron cuenta del 49,6% del uso de antibióti-
cos, lo que equivale a 1.306 toneladas de anti-
bióticos durante esos ocho años (3-5, 7, 9-12)
(Figura 7). El consumo ha estado concentrado en
las ACS operativas en Los Lagos, con un aumen-

to marcado en la participación de la región de Aysén desde el año 2012 (3-5, 7, 9-12) (Figura 6). Los barrios que históricamente, han empleado más medicamentos están ubicados alrededor de los principales centros urbanos de Los Lagos y Aysén (3-5, 7, 9-12) (Figura 8 y 9). Estos barrios que han concentrado el consumo histórico podrían configurar un reservorio de selección de bacterias resistentes a los antibióticos, lo cual significa un riesgo para la salud humana.

Del total de la industria, 22 empresas autorizaron hacer pública la información del uso de antimicrobianos para el año 2015. Esta información da cuenta del 88,8 % del total de antimicrobianos usados por la industria ese año, concentrándose el uso en cinco compañías que reportaron el 50,5%, lo que equivale a 250 toneladas por año (13) (Figura 10).

Australis Mar y AquaChile fueron las empresas con mayor consumo anual de antibióticos durante el año 2015 con 73,2 y 64,3 toneladas respectivamente, sin embargo, Australis Mar

ocupó casi el doble de antibióticos que AquaChile por tonelada de salmónes producida (13) (Figura 10).

Por otro lado, dos de las principales empresas productoras a nivel global, Marine Harvest y Cermaq, han hecho históricamente un uso de antimicrobianos distinto según el país de operación (14, 15) (Figura 11 y 12). Ambas compañías consumen en promedio una cantidad mayor de antimicrobianos en Chile (409 ± 213 y 209 ± 206 gramos por tonelada) que en Canadá (44 ± 27 y 43 ± 74 gramos por tonelada) y Noruega (1 ± 2 y 1 ± 2 gramos por tonelada), respectivamente (14; 15). Esta variabilidad podría ser explicada en parte por las distintas políticas sobre el uso de antimicrobianos de cada compañía y por la variabilidad en las condiciones de cada centro de cultivo (16; 17) (Figura 11 Y 12).

En general, todas las salmonicultoras operativas en el sur de Chile evidencian un alto consumo de antibióticos para su producción anual.

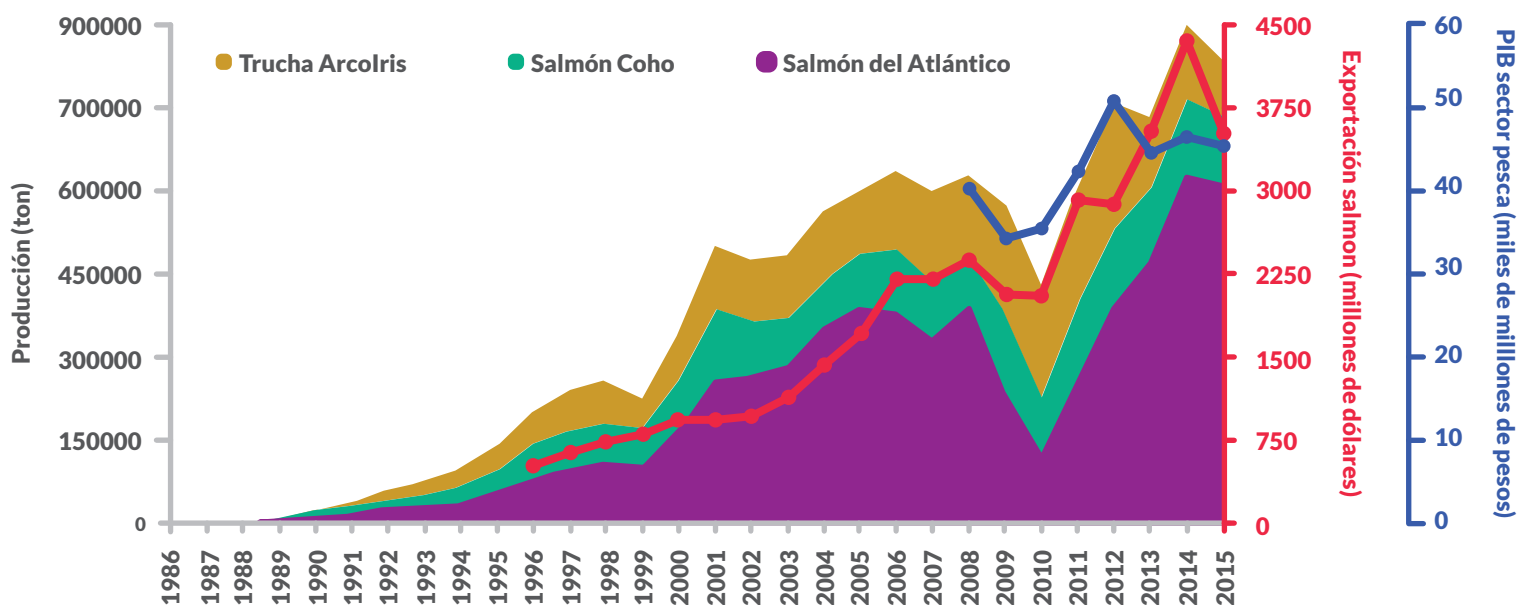


Figura 1.

Producción de la industria del salmón en Chile durante el periodo 1986-2015 y su impacto sobre la economía nacional. Las exportaciones de salmón están en base al precio FOB y el PIB al volumen a precios del año anterior encadenado y desestacionalizado (referencia año 2008). Es importante notar el efecto de los brotes del virus ISA en la producción, especialmente sobre el salmón del Atlántico y las exportaciones de salmón, y el PIB del sector pesca, representando el subsector acuícola un 78% de las ventas del sector durante los años 2005-2015 (Figura A1, Anexo 1). ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y el Banco Central de Chile.

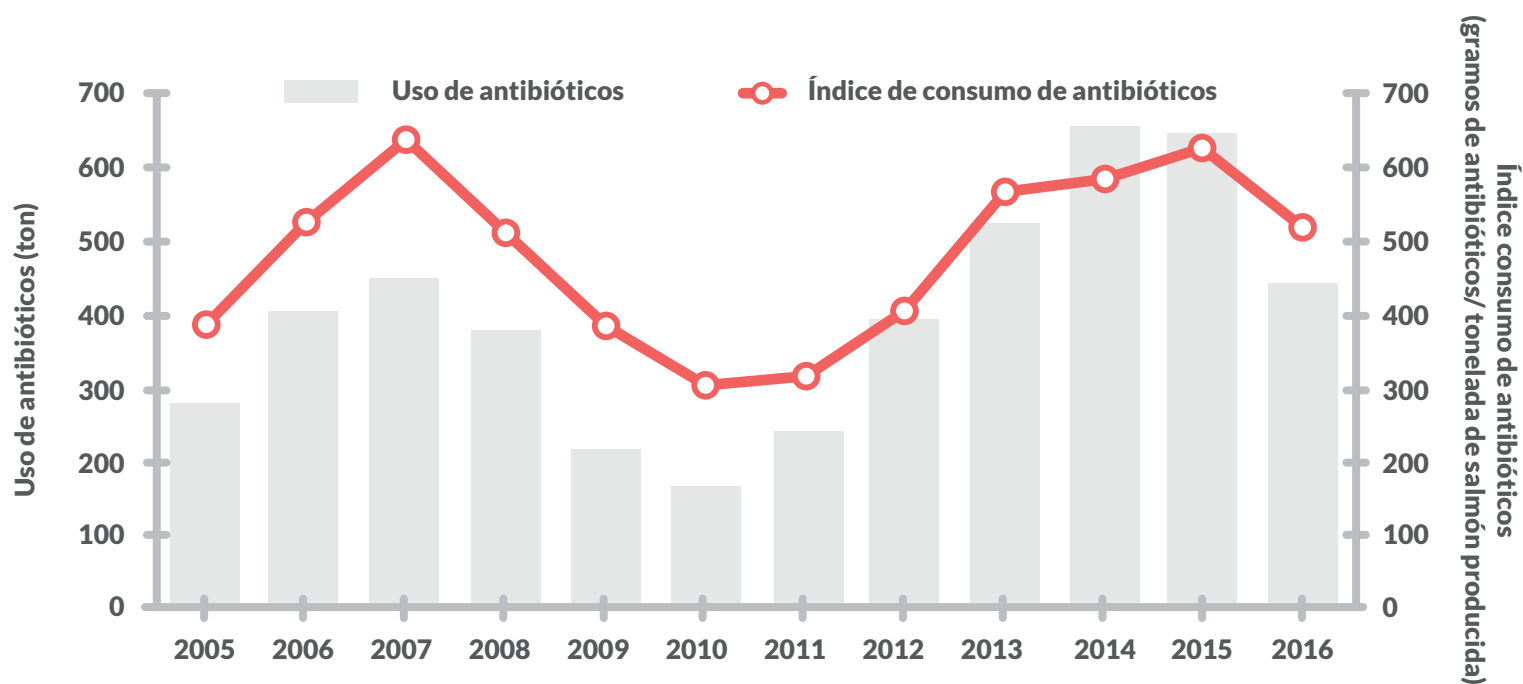


Figura 2.

La evolución en el uso e índice de consumo de antibióticos de la industria del salmón durante el periodo 2005-2016. La disminución pronunciada en la utilización de antimicrobianos desde el año 2008 se debió, principalmente, a la reducción en la biomasa promedio dispuesta en cultivo luego de los brotes de virus ISA. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca en 2011a, 2016 y 2017.

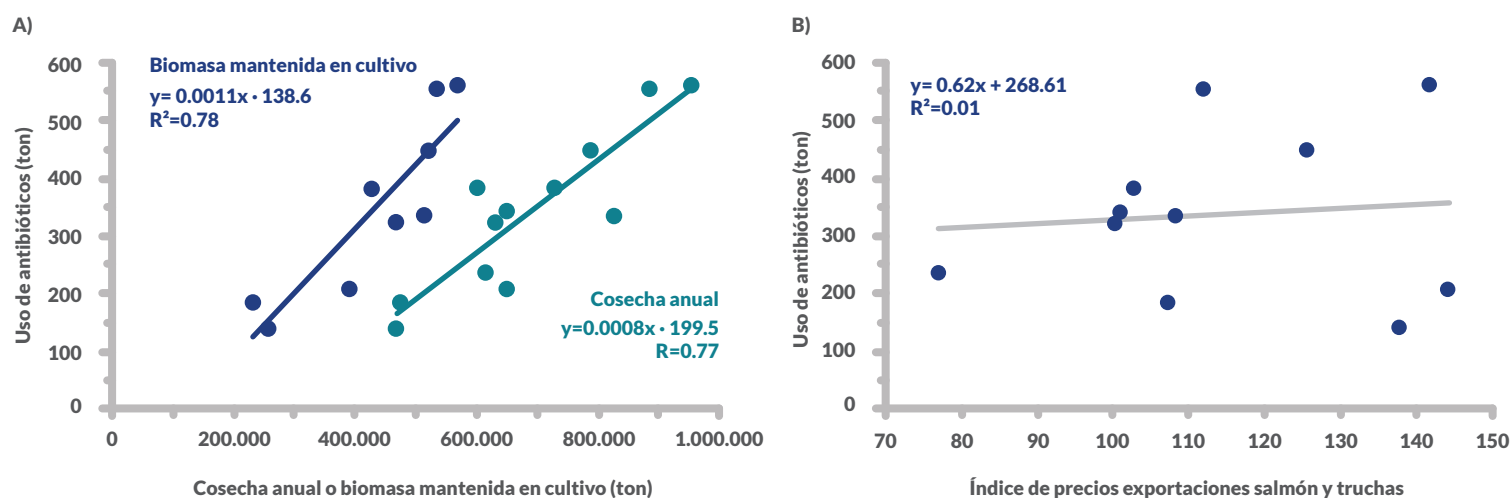


Figura 3.

Relación entre el uso de antimicrobianos y la cosecha anual de salmónes y el promedio de la biomasa mensual mantenida en cultivo entre el 2005 y el 2015; B) Relación entre el uso de antibióticos y el índice de precios de las exportaciones de salmón y trucha entre el 2005 y el 2015. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca en 2011a, 2012, 2016 y 2017, y el Banco Central de Chile.

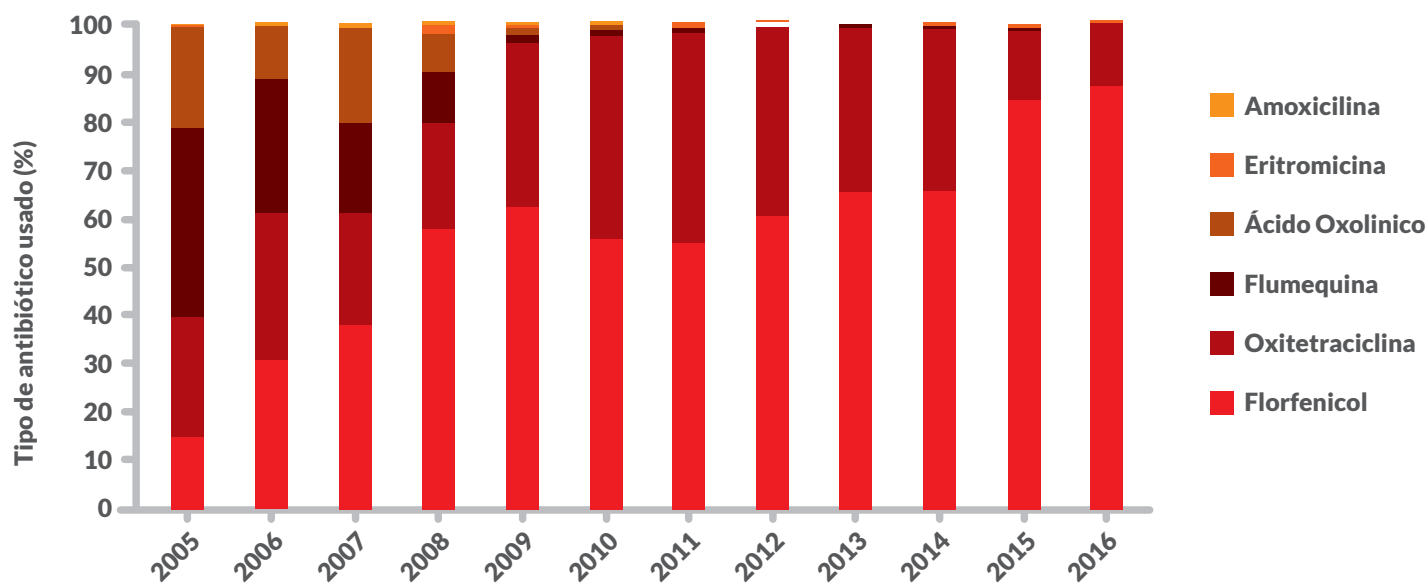


Figura 4.

La evolución en el tipo de antibiótico usado por la industria del salmón durante el periodo 2005-2016. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2017.

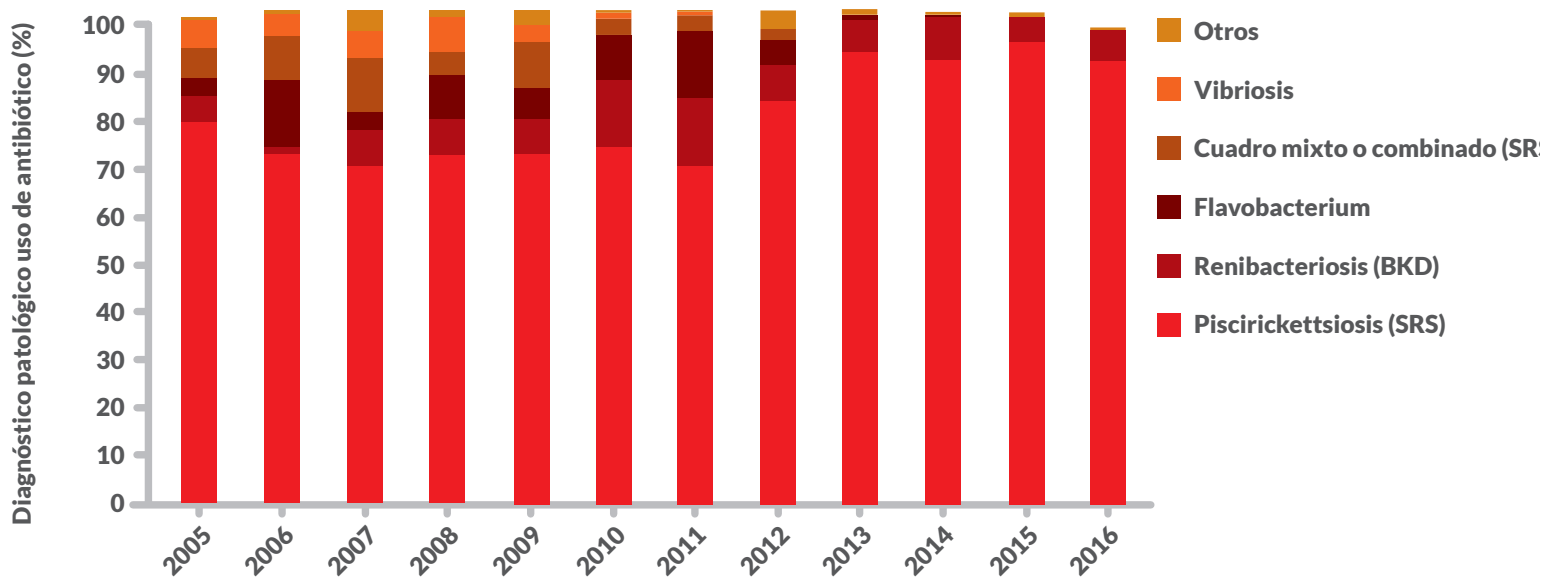


Figura 5.

La evolución en el uso de antibióticos por la industria del salmón según el diagnóstico patológico durante el periodo 2005-2016. La serie de tiempo incluye los tratamientos terapéuticos efectuados en agua dulce y en mar (2005-2012), y sólo en el mar (2013-2016).

~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2017.

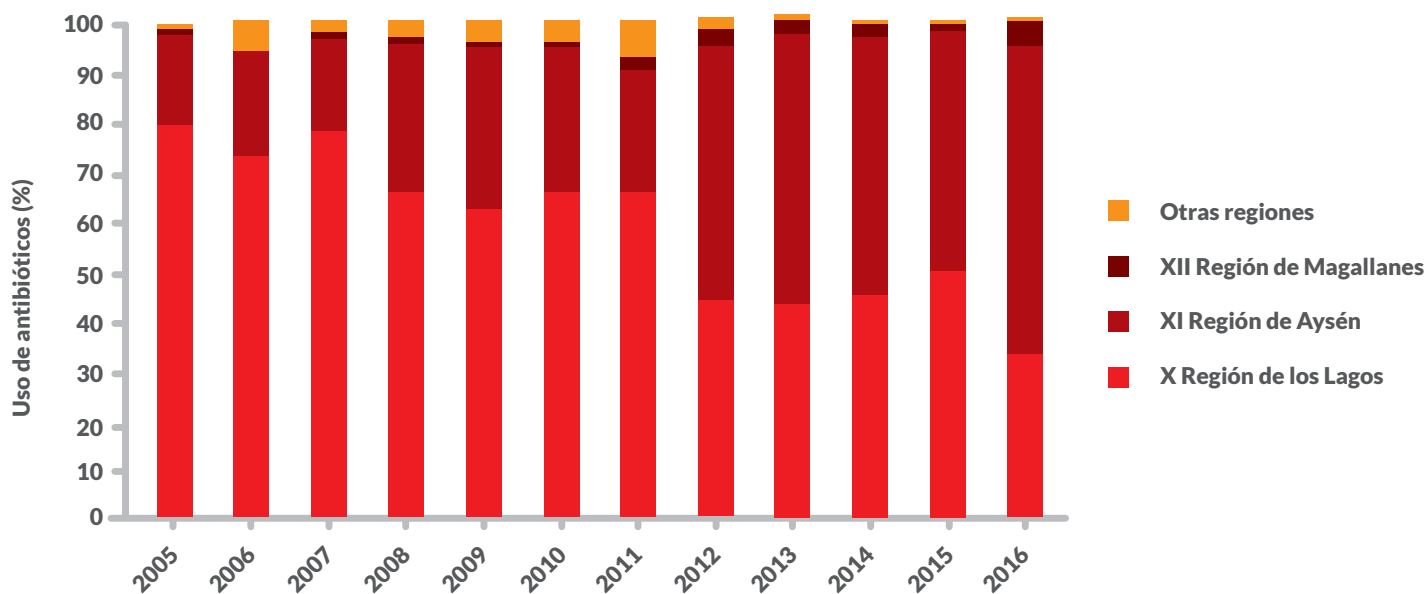


Figura 6.

La evolución en el uso de antibióticos por la industria del salmón, según la región, durante el periodo 2005-2016. La serie de tiempo incluye la utilización de fármacos en agua dulce y en mar (2005-2012), y sólo en el mar (2013-2016). ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2017.

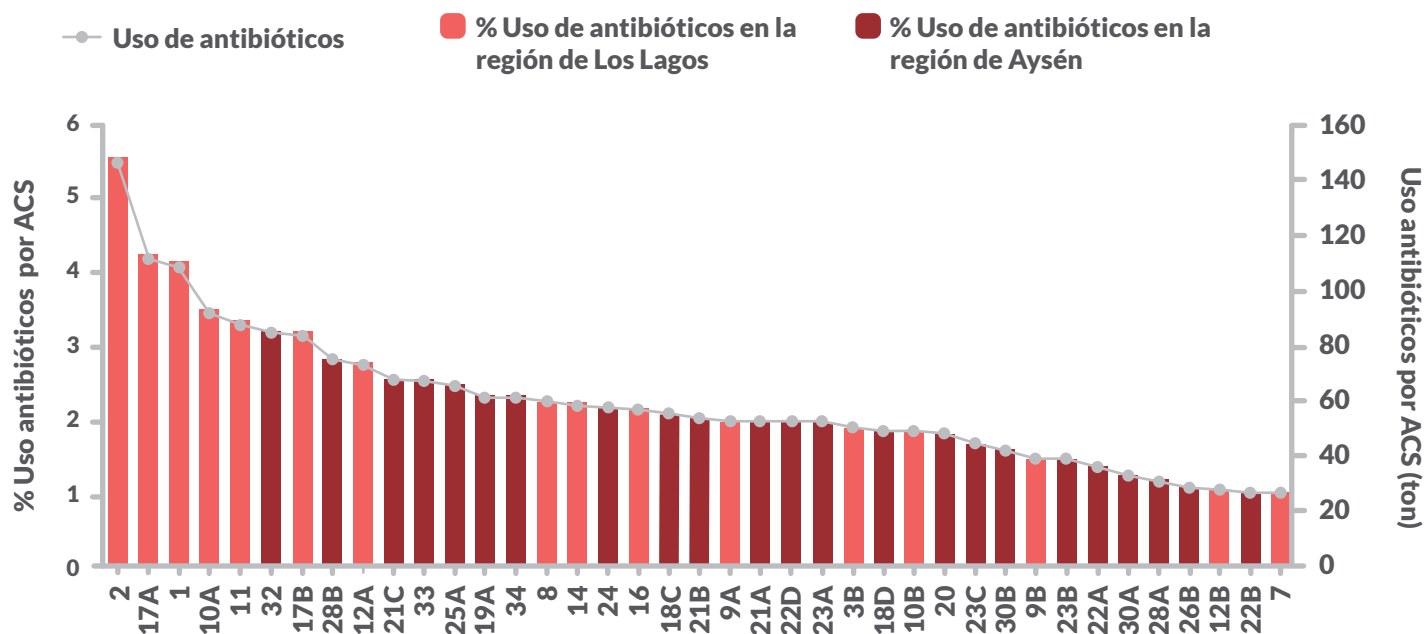


Figura 7.

El uso de antibióticos por las Agrupaciones de Concesiones de Salmónidos (ACS o barrios) durante el periodo 2009-2016. Sólo aquellos barrios con un consumo de antimicrobianos mayor a un 1% del total fueron incluidos. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2017.



Figura 8.

El ranking del uso de antibióticos por las Agrupaciones de Concesiones de Salmónidos (ACS o barrios) durante el periodo 2009-2016 en la Región de Aysén. El código y ranking (entre paréntesis) de cada barrio son indicados dentro de cada polígono. Sólo aquellas ACS dentro del 50% superior del uso total acumulado de antibióticos fueron incluidas (ver Figura 7). Las coordenadas geográficas de cada ACS fueron tomadas de la Res. Ex. N° 450 (2009) del Sernapesca. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2017.



Figura 9.

El uso e índice de consumo de antibióticos de las empresas salmoneras que operaron durante el año 2015 y que publicaron su información. * AquaChile incluye a Aguas Claras, AquaChile, Empresas AquaChile, Salmones Chiloé y Salmones Maullín; Cermaq incluye a Mainstream Chile y Cultivos Marinos Chiloé; Salmones Austral incluye a Salmones Pacific Star y Trusal; Salmones Multiexport corresponde a la Sociedad Productora de Salmones y Truchas; Ventisqueros incluye a Congelados Pacífico y Productos del Mar Ventisqueros. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca en 2016.

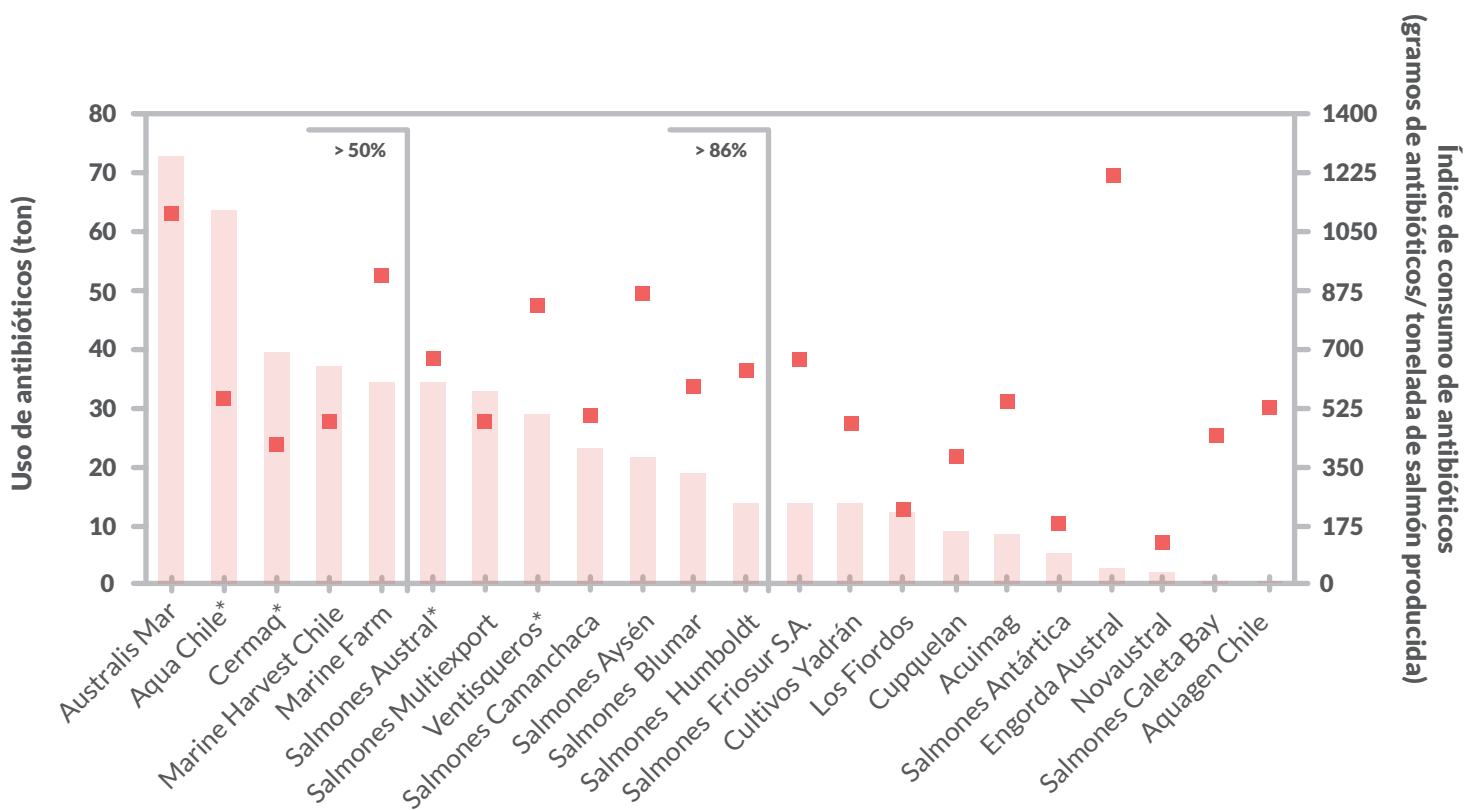


Figura 10.

Los gramos de antibióticos utilizados para producir una tonelada de biomasa de salmones o truchas por la empresa Marine Harvest en Chile, Canadá y Noruega durante el periodo 2007-2016. Los valores son mostrados sobre cada barra. ~ Fuente: elaboración propia en base a los Integrated Annual Reports publicados por Marine Harvest en 2011, 2015 y 2016.

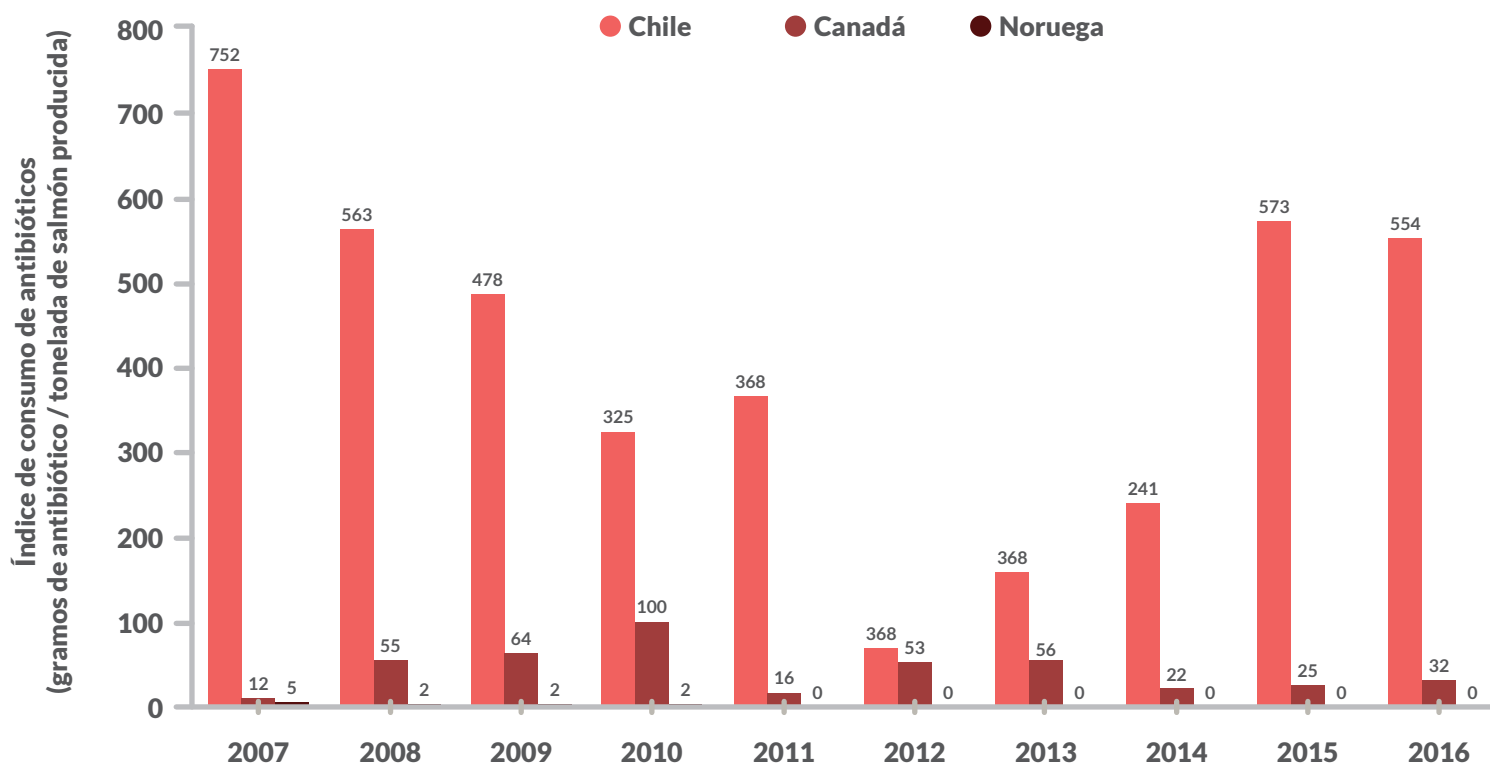


Figura 11.

Los gramos de antibióticos utilizados para producir una tonelada de biomasa de salmones o truchas por la empresa Marine Harvest en Chile, Canadá y Noruega durante el periodo 2007-2016. Los valores son mostrados sobre cada barra. ~ Fuente: elaboración propia en base a los Integrated Annual Reports publicados por Marine Harvest en 2011, 2015 y 2016.

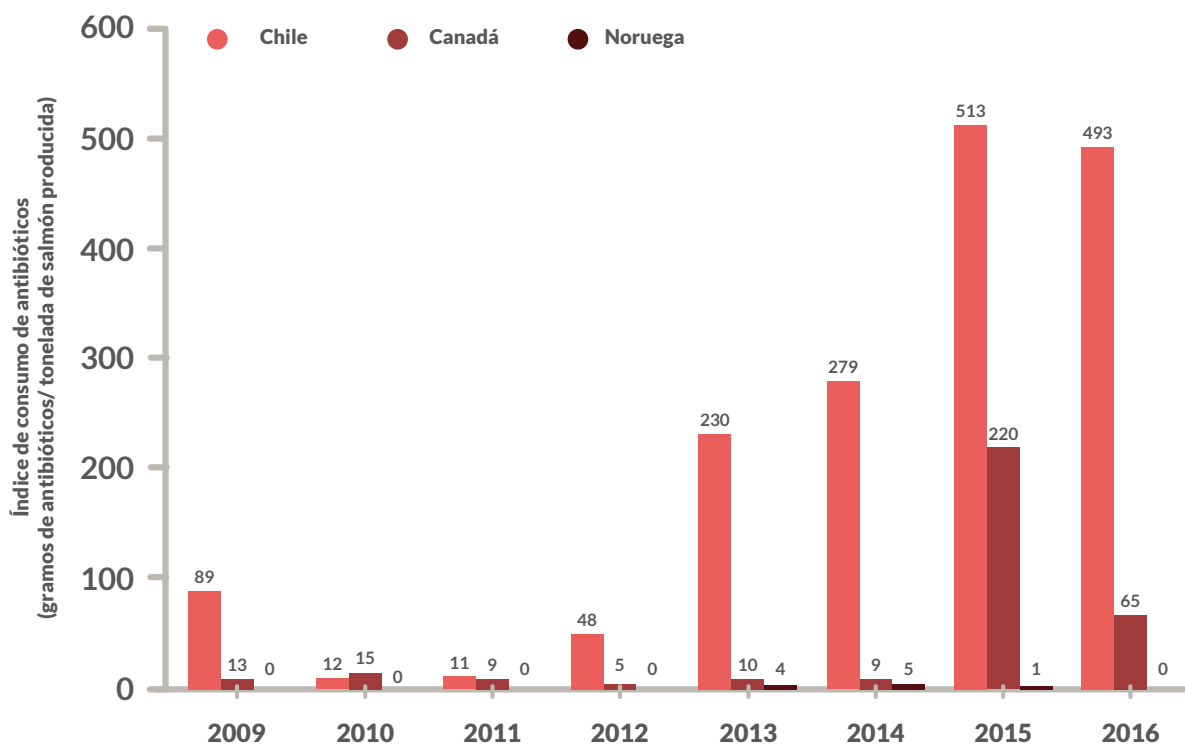


Figura 12.

Los gramos de antibióticos utilizados para producir una tonelada de salmón o trucha por la empresa Cermaq en Chile, Canadá y Noruega durante el periodo 2009-2016. Los valores son mostrados sobre cada barra. ~ Fuente: elaboración propia en base a los Sustainability and GRI Reports publicados por Cermaq en 2011, 2012 y 2016.



REFERENCIAS Y BASES DE DATOS

- (1) FAO. 2017. Fishery and Aquaculture Statistics. Global aquaculture production 1950-2015 (FishstatJ). In: FAO Fisheries and Aquaculture Department. Rome. Available on-line: HYPERLINK "<http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en>" <http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en> (last accessed 28 July 2017).
- (2) Banco Central de Chile. Bases de Datos Estadísticos. Información Histórica de Cuentas Nacionales. Disponible on-line: HYPERLINK "<http://si3.bcentral.cl/Siete/secure/cuadros/home.aspx>" <http://si3.bcentral.cl/Siete/secure/cuadros/home.aspx> (consultado el 28 Julio 2017).
- (3) Servicio Nacional de Pesca, Unidad de Acuicultura. Febrero, 2011a. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2005-2009.
- (4) Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Departamento de Salud Animal. Junio 2016. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2015.
- (5) Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Departamento de Salud Animal. Junio 2017. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2016.
- (6) The Norwegian Veterinary Institute (2016) Use of Antibiotics in Norwegian Aquaculture on behalf of Norwegian Seafood Council. Report 22. pp. 12.
- (7) Servicio Nacional de Pesca, Unidad de Salud Animal. Octubre 2011b. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2010.
- (8) "<http://www.pewtrusts.org/en/about/news-room/press-releases/2009/02/05/us-fda-reports-show-unapproved-chemicals-used-by-largest-chilean-salmon-farms>" <http://www.pewtrusts.org/en/about/news-room/press-releases/2009/02/05/us-fda-reports-show-unapproved-chemicals-used-by-largest-chilean-salmon-farms>
- (9) Servicio Nacional de Pesca, Subdirección de Acuicultura, Unidad de Salud Animal. Julio 2012. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2011.
- (10) Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Unidad de Salud Animal. Febrero 2013. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2012.
- (11) Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Unidad de Salud Animal. Abril, 2014a. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2013.
- (12) Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Departamento de Salud Animal. Junio, 2014b. Informe sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2014.
- (13) Sernapesca. Datos entregados en cumplimiento de causa Rol C1536-15 del 20 octubre 2015
- (14) Marine Harvest. Integrated Annual Report, years 2011, 2015 and 2016. Available on-line: HYPERLINK "<http://marineharvest.com/investor/annual-reports/>" <http://marineharvest.com/investor/annual-reports/> (last accessed 28 July 2017).
- (15) Cermaq. Sustainability and GRI Reports, years 2011, 2012 and 2016. Available on-line: HYPERLINK "<https://www.cermaq.com/wps/wcm/connect/cermaq/cermaq/our-company/annual-report/>" <https://www.cermaq.com/wps/wcm/connect/cermaq/cermaq/our-company/annual-report/> (last accessed 28 July 2017).
- (16) AquaChile. Reporte de Sustentabilidad, años 2014 y 2015. Disponible on-line: HYPERLINK "<http://www.aquachile.com/es/sustentabilidad>" <http://www.aquachile.com/es/sustentabilidad> (consultado el 28 Julio 2017).
- (17) Camanchaca. Reporte de Sustentabilidad, años 2015 y 2016. Disponible on-line: HYPERLINK "<http://www.camanchaca.cl/sustentabilidad/salmones/>" <http://www.camanchaca.cl/sustentabilidad/salmones/> (consultado el 28 Julio 2017).

II.

CAUSAS Y EFECTOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS POR LA INDUSTRIA SALMONERA

- Las proyecciones de mercado definen las metas de producción

La industria chilena del salmón ha mostrado un importante crecimiento dentro de los últimos 20 años (1). Entre 1990 y 2007 la tasa de crecimiento anual de la industria fue de un 22%, con incrementos de la exportación desde US\$ 159 millones en 1991 a US\$ 2.242 millones en 2007. A su vez, el salmón representó cerca de un 38,75% de las exportaciones de alimento en Chile en 2010, sin embargo, estos niveles de crecimiento demostraron no ser sustentables frente a la crisis de la industria asociada al virus ISA entre 2007 y 2010, contexto en el que este mismo indicador disminuyó a un 31,08% dada la crisis sanitaria. Lo anterior evidencia la relevancia del sector en la economía del país, aunque es necesario que estos episodios sean regulados por la autoridad para que los vectores económicos no sean los únicos que orienten el desarrollo de la producción. (1)

- Las densidades de siembra no se ajustan a la capacidad de carga

En las poblaciones de salmón y trucha en confinamiento, como ocurre en los centros de cultivo, los peces se han adaptado a altas densidades y a alimentación en exceso. No obstante, se sabe que las condiciones de elevada densidad conducen a cambios conductuales al inducir estrés y baja ingesta de alimento, provocando una disminución en el crecimiento de los individuos. Lo anterior ha sido ampliamente demostrado en forma experimental, dando cuenta de que, en condiciones controladas con abundancia de alimentación en dos poblaciones de salmónes del Atlántico seleccionados y domesticados para el confinamiento, el crecimiento disminuye cuando las densidades se incrementan. El efecto negativo sobre las densidades y el desarrollo ha sido atribuido a un aumento en la competencia intraespecífica y la conducta agonista a altas densidades (2).

También se ha evaluado el efecto de la temperatura del agua y la densidad de los peces en las infecciones con *Piscirickettsia salmonis*. La respuesta frente a un experimento en el que se utilizó la cepa LF-89, de la bacteria *P. salmonis*, en trucha arcoíris mostró que la densidad es un factor epidemiológico relevante en la mortalidad obtenida por una infección con esta bacteria (3). Se ha demostrado a su vez que las altas densidades favorecen mayores infestaciones por el denominado piojo de mar (Jansen *et al.* 2012), lo que al mismo tiempo conduce a una mayor susceptibilidad de los peces a infecciones por otros patógenos, tales como *P. salmonis*, y finalmente a brotes causados por el mismo con el consecuente uso terapéutico de antibióticos (4).

Lo anterior es clave para señalar la relevancia de la definición de densidades de cultivo óptimas para cada unidad productiva, considerando que es un factor que tiene incidencias tanto productivas como sanitarias.

Previo a la crisis del virus ISA, en la cual quedó de manifiesto el problema sanitario en los centros de cultivo, se manejaba un promedio de 31 kilos de salmón por metro cúbico. Actualmente, la norma señala que las densidades máximas para el salmón del Atlántico y trucha arcoíris son de 17 y 12 kilos por metro cúbico (Res. Ex. N°1449/2009). No obstante, es necesario que esto sea determinado para cada unidad productiva en función de sus desempeños productivos y sanitarios según establece el artículo 86 bis de la Ley General de Pesca y Acuicultura. Es así como en agosto del 2017, por medio de la Res. Ex. N°2861/2017, se establece este procedimiento para las densidades del barrio 21A de Los Lagos debido a una condición de bioseguridad de baja calidad con una nota 3, donde los valores de densidades aceptados son de 8 kilos por metro cúbico para salmón del Atlántico y 6 kilos por metro cúbico para trucha arcoíris y salmón coho (5).

En el caso de Noruega, por ejemplo, las densidades máximas de cultivo son de 25 kilos por metro cúbico. Sin embargo, las densidades para cada unidad están establecidas por indicadores como el oxígeno, temperatura y muestreos de sedimento que dan cuenta de la capacidad de carga del sector (6).

● Aumento de mortalidad

Como fue mencionado anteriormente, la producción de animales en confinamiento lleva consigo factores de estrés que predisponen a enfermedades, como es el caso de la producción de salmones en forma intensiva que ocurre en el sur de Chile (2).

Los buenos precios de mercado para el salmón motivan a los productores a aumentar sus niveles de producción, movilizand o el crecimiento de la industria. Pese a ello, este crecimiento tiene

limitaciones biológicas que se relacionan con la capacidad de carga del ecosistema, existiendo en ocasiones densidades sembradas que no se adecuan al bienestar y salud animal, lo que se traduce en un incremento de las mortalidades.

Las vacunas no han tenido la efectividad esperada en las condiciones de producción, manifestándose diferencias no estadísticamente significativas entre grupos vacunados y no vacunados (8). La falta de una herramienta preventiva eficiente en disminuir las mortalidades atribuibles a *P. salmonis*, redundan en tratamientos antibióticos reactivos a los brotes.

Los tratamientos han demostrado baja efectividad, principalmente por variables como su momento de inicio. Los estudios muestran que el momento en el que se efectúa el tratamiento es determinante en su efectividad: el 47,4% de ellos falla en el control de la mortalidad y no produce una disminución de esta luego de su aplicación. El principal factor asociado al fracaso

so de los tratamientos está relacionado con el porcentaje de mortalidad previo a la medicación, disminuyendo el éxito cuando se ejecutan sobre un 0,1% de mortalidad (8).

● Pobre eficacia de los tratamientos

Existe incertidumbre en la clasificación de mortalidades en los centros de cultivo debido a los criterios arbitrarios y poco informativos que se aplican, como bien se observa en los informes del Sernapesca: “sin causa aparente” o “eliminación”, por nombrar algunos.

Por otro lado, la ejecución de un tratamiento antibiótico debe ser evaluada por el médico veterinario en base a un diagnóstico clínico o de laboratorio. El porcentaje de peces muertos y enfermos durante ese proceso puede ser clave en el éxito de un tratamiento y su impacto en el medioambiente. La mortalidad es el indicador más relevante para poder predecir la efectividad terapéutica, siendo mayor cuando se inicia

el tratamiento con mortalidades iguales o inferiores a 0,1%. Lo anterior transforma en esencial contar con un registro de la mortalidad, por causas específicas asociadas a agentes bacterianos, para decidir si se efectúa o no un tratamiento antibiótico (8). Sin embargo, no existen criterios uniformes entre las compañías productoras de salmón para la clasificación de mortalidades. El Sernapesca ha realizado esfuerzos en esta línea a través de un programa específico de clasificación y manejo de mortalidades, aunque se ha concentrado más en disminuir el riesgo de transmisión de patógenos en los sistemas productivos que en la categorización de mortalidades.

Sin duda, este es un trabajo pendiente y prioritario para disminuir la incertidumbre en la realización de un tratamiento antibiótico con una razonable probabilidad de éxito, criterio que también debe ser definido. En la misma publicación antes mencionada se señala un criterio estadístico de éxito de tratamiento que podría ser considerado por las autoridades, así como los límites de corte

REFERENCIAS

(1) Chilean Salmon Farming on the Horizon of Sustainability: Review of the Development of a Highly Intensive Production, the ISA Crisis and Implemented Actions to Reconstruct a More Sustainable Aquaculture Industry. Pablo Ibieta, Valentina Tapia, Claudia Venegas, Mary Hausdorf and Harald Takle.

(2) Krkošek, Martin. Host density thresholds and disease control for fisheries and aquaculture. *Aquacult Environ Interact* 1: 21–32, 2010.

(3) Efecto de la densidad poblacional y temperatura en truchas arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) inoculadas con *Piscirickettsia salmonis*. J.J. LARENAS; J. CONTRERAS; S. OYANEDEL; M.A. MORALES; P. SMITH. *Arch. Med. Vet.* XXIX, N° 1, 1997

(4) Jansen PA, AB Kristoffersen, H Viljugrein, D Jimenez, M Aldrin & A Stien (2012) Sea lice as a density-dependent constraint to salmonid farming. *Proceeding of the Royal Society B* 279(1737): 2330-2338

(5) HYPERLINK "<https://www.salmonexpert.cl/wp-content/uploads/2017/09/Resoluci%C3%B3n-2861.pdf>" <https://www.salmonexpert.cl/wp-content/uploads/2017/09/Resolución-2861.pdf>

(6) http://www.subpesca.cl/portal/616/articles-5121_documento.pdf

(7) Evensen Ø (2016) Immunization Strategies against *Piscirickettsia salmonis* infections: Review of Vaccination Approaches and Modalities and Their Associated Immune Response Profiles. *Frontiers in Immunology*. 7: 482.

(8) Retrospective analysis of antibiotic treatments against piscirickettsiosis in farmed Atlantic salmon *Salmo salar* in Chile. Derek Price, Henrik Stryhn , Javier Sánchez , Rolando Ibarra , Alfredo Tello , Sophie St-Hilaire. *Dis Aquat Org* 118: 227–235, 2016

III.

RIESGOS ASOCIADOS A LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

1. GENERACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA EN PATÓGENOS HUMANOS

a. Mecanismos de transferencia de resistencia antimicrobiana

La resistencia a antibióticos es un proceso que ocurre naturalmente por lo que se puede dar de forma intrínseca en ciertas bacterias, esto depende de la biología innata de cada una, y, por otro lado, puede ser adquirida a través de (1,2):

■ Genes exógenos por plásmidos, a través de conjugación o transformación; transposones a través de conjugación; o integrones y bacteriofágos a través de transducción.

■ Mutaciones espontáneas o adaptativas.

■ La combinación de los mecanismos mencionados anteriormente.

Si bien el desarrollo de resistencia bacteriana es un proceso que se da de forma natural, este se ve acelerado por el uso excesivo de antibióticos ya sea para el tratamiento de enfermedades humanas como para la producción animal (3, 4). La acuicultura ha sido vinculada con el desarrollo de resistencia bacteriana, especialmente en aquellos lugares donde existen jaulas de cultivo de peces con altas densidades, lo que conlleva condiciones estresantes y un aumento en la probabilidad de que los peces adquieran una infección bacteriana que necesite ser tratada con antibióticos (5).

Los antibióticos son administrados a peces, como los salmones, a través del alimento. Sin embargo, cuando los salmones están enfermos suelen disminuir su consumo de alimento

por lo que este se filtra desde las jaulas hacia el agua y sedimento marino en que estas se encuentran. Además, se da un flujo de trazas de antibióticos presentes en la orina y heces de los salmones hacia el entorno marino (6). Estas sustancias se acumulan en el sedimento y ejercen presión selectiva y, por tanto, alteran la composición de la microflora del sedimento por selección de bacterias resistentes (7).

Los principales mecanismos bioquímicos de defensa que poseen las bacterias contra los antibióticos son: la reducción en la entrada del fármaco por medio de cambios en la permeabilidad de membrana, la degradación y modificación enzimática del antimicrobiano, la modificación de bombas de flujo del antibiótico, y la alteración del sitio activo blanco de los antimicrobianos. Estos mecanismos de resistencia bacteriana altamente sofisticados limitan la efectividad de los tratamientos (8). Esto sumado al rol activo

del ambiente como un reservorio, recipiente y fuente de mecanismos de resistencia a antibióticos (9), resalta la urgente necesidad de hacer un uso racional de estos medicamentos.

b. Los antibióticos pueden generar resistencia a bajas concentraciones, como las permitidas por la normativa alimentaria

En general, para la aplicación de tratamientos antimicrobianos se maneja el término “concentración inhibitoria mínima”, es decir, la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento de un microorganismo. Sin embargo, se ha definido también una “concentración mínima selectiva” como la concentración más baja de un medicamento que aun selecciona para una determinada mutación de resistencia (10).

Lo mencionado anteriormente implica que aun cuando la concentración de antibióti-

cos en la carne de pescado, comercializada en Estados Unidos, es menor a los máximos niveles permitidos, estas dosis sub-terapéuticas pueden seleccionar y enriquecer la resistencia bacteriana. Por lo tanto, el hecho de que se encuentren bacterias patógenas de humanos, así como restos de antibióticos en el pescado cuyos niveles estén de acuerdo a lo establecido por la norma, aumenta la posibilidad de propagación de resistencia desde la acuicultura a las personas (11).

Hay varias razones por las que las bacterias resistentes seleccionadas por debajo de la “concentración inhibitoria mínima” son más problemáticas que las sometidas a altas concentraciones de antibióticos (10).

- Se predice que los mutantes resistentes a los antimicrobianos sometidos por debajo de la concentración inhibitoria mínima son más estables dentro de las poblaciones bacterianas que las expuestas a altas concentraciones del fármaco (10).

- Se espera que la tasa en la que aparece la resistencia antimicrobiana sea mayor a bajas concentraciones de antibióticos. Las concentraciones no-letales implican que las poblaciones de bacterias no son erradicadas como ocurre con altos niveles de medicamento, donde solo los mutantes pre-existentes van a sobrevivir. En cambio, la población seleccionada por debajo de la concentración inhibitoria mínima va a continuar creciendo, permitiendo una población efectiva mayor y un suministro continuo de posibles resistencias. Además, muchos antimicrobianos – como las fluoroquinolonas, aminoglucósidos y beta-lactamos – aumentan la tasa de mutaciones a concentraciones no-letales, ampliando la posible provisión de mutaciones de resistencia (10).

- Se ha mostrado que los niveles bajos de antibióticos aumentan las tasas de recombinaciones homólogas, estimulan la transferencia horizontal de genes y activan elementos genéticos de integración. Esto significa que

las concentraciones sub-letales permiten un suministro mayor de resistencia y aumentan los reordenamientos genéticos implicados en la movilización y propagación de resistencia en las bacterias (10).

- Las ventajas de los fenotipos mutados, cuando existe la acumulación de muchas mutaciones para resistencias de alto nivel, implican también que la selección bajo la concentración inhibitoria mínima pueda enriquecer las mutaciones que van a tener una mayor posibilidad de generar multi-resistencias (10).

c. Evidencias de resistencia bacteriana en la producción animal

Existe amplia evidencia de la existencia de bacterias más resistentes a antibióticos en la flora intestinal de trabajadores y animales de granja donde se utilizan fármacos, principalmente en gallinas, cerdos y ganado, en comparación a quienes no manipulan aque-

llos medicamentos (12-26). La dispersión de la resistencia bacteriana puede ocurrir por contacto directo o indirecto, a través de la manipulación y/o consumo de alimentos, agua, residuos, polvo y la aplicación de desechos animales sobre campos de cultivo. Esta propagación se puede ver fuertemente aumentada por la transferencia horizontal de elementos genéticos como plásmidos vía conjugación bacteriana.

Se piensa que, históricamente, la transferencia y desarrollo de resistencia ha ocurrido más rápidamente desde bacterias acuáticas a humanos que desde bacterias de animales terrestres a humanos (27). Esto se explicaría por el rol de la transducción en la transferencia lateral de genes a través de la infección por fagos bacteriófagos (28). También se ha encontrado que la resistencia puede ocurrir de forma inherente en algunos animales libres de antibióticos, lo que sugiere que su desarrollo podría estar relacionado a otros

factores, como la dieta, la edad del animal, el tipo de granja y presiones ambientales (29).

Las bacterias resistentes permanecen luego de la cosecha de los animales de cultivo. Se pueden encontrar bacterias resistentes y sus genes de resistencia en toda la cadena de producción e incluso en la mesa de los consumidores (16, 17, 30-33). De esta forma, a través del contacto con animales colonizados o infectados, cultivadores, trabajadores en general y veterinarios, además de aquellas personas que están en contacto cercano con ellos, están en riesgo directo de ser colonizados o infectados por bacterias resistentes. Esta transmisión, aunque no significa una amenaza de salud a nivel poblacional, puede ser la entrada de genes de resistencia en la comunidad y el ambiente hospitalario (34-36).

Luego de la prohibición del uso de tetraciclina en Europa, que se utilizaba como antibiótico promotor de crecimiento se reportó un

aumento en la resistencia de *Salmonella* spp. al fármaco. No obstante, se registró después una reducción en la resistencia a la tetraciclina en cerdos y humanos (37). El análisis más completo de la prohibición del uso de antibióticos como promotores del crecimiento se registró en Dinamarca, donde inmediatamente después de la restricción se observó un incremento en el uso terapéutico de los fármacos (38). El mejoramiento en las prácticas de cultivo y programas de reproducción, incluyendo la reducción en densidad de cultivo, mayor higiene, terapias focalizadas y el uso de enzimas, prebióticos, probióticos y vacunas, han ayudado a reemplazar los aspectos benéficos de los antibióticos como promotores de crecimiento (39-41).

Establecer la conexión directa entre la presencia o transferencia de resistencia antimicrobiana y su uso por las industrias es complejo debido a la amplia resistencia innata a antibióticos presente tanto en bacterias marinas como en

bacterias comensales y patógenos humanos (1, 42), la naturaleza ubicua de los genes de resistencia en el ambiente como los plásmidos, transposones, integrones, ADN bacteriófago (43-46), y la escasez de estadísticas robustas sobre el uso de fármacos que diferencien entre uso terapéutico y no-terapéutico.

La propagación a humanos se puede dar a través del contacto directo con agua u organismos acuáticos, agua potable o con el manejo y consumo de productos acuícolas. La propagación directa desde ambientes acuáticos podría implicar patógenos como *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *Shigella* spp., y *Salmonella*, o patógenos oportunistas tales como *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella tarda*, *Streptococcus iniae*, y *Escherichia coli* (33).

d. La salmonicultura chilena como fuente y reservorio de resistencia bacteriana

La creciente evidencia muestra que esta liberación de medicamentos al medio acuático tiene el potencial de seleccionar bacterias resistentes tanto en la columna de agua como en los sedimentos marinos, con la probabilidad de transferir los genes que confieren resistencia a otros animales, incluyendo bacterias humanas patógenas. Por ejemplo, Miranda y Zemelman (2002) y Miranda *et al.* (2003) encontraron un gran número de bacterias altamente resistentes a la oxitetraciclina en el agua, pellets y alevines de salmón del Atlántico de centros de agua dulce tanto en tierra como en balsas jaulas, sin exposición reciente a fármacos (47-49). Esto sugiere que la resistencia bacteriana puede ser promovida y mantenida en el ambiente por factores distintos a la utilización de antimicrobianos, cumpliendo la industria del salmón un rol importante como reservorio de bacterias resistentes. Luego, Miranda y Rojas (2007) encontraron una proporción similar de bacterias resistentes

al florfenicol en sedimentos colectados debajo de un centro de cultivo en agua dulce y un sitio control a 100 metros desde las jaulas y contra la corriente, además de una importante y similar proporción de bacterias multi-resistentes a antibióticos en un centro de cultivo expuesto y uno sin exposición reciente a fármacos (50). Estos resultados refuerzan la evidencia sobre el rol de la industria del salmón como fuente y reservorio de bacterias resistentes a antibióticos.

Por otro lado, Contreras y Miranda (2011) zonificaron el riesgo de resistencia al florfenicol, oxitetraciclina, flumequina, ácido oxolínico, amoxicilina y eritromicina de los principales agentes patógenos de salmones (*Piscirickettsia salmonis*, *Flavobacterium psychrophilum*, *Vibrio ordalii*, *Aeromonas salmonicida*, *Streptococcus phocae* y *Yersinia ruckeri*), abarcando los principales barrios operando en aguadulce y en el mar de Los Lagos y Aysén. En el caso de las cepas aisladas de *P. salmonis*, estas presenta-

ron una alta sensibilidad a florfenicol (98,7%), amoxicilina (92,4%), flumequina (91,1%), ácido oxolínico (82,2%) y oxitetraciclina (75,9%), con el mayor nivel de resistencia para el ácido oxolínico (17,7%) y flumequina (5%) (51).

- Los barrios de alto riesgo de brotes causados por cepas resistentes de *P. salmonis* son el 1, 10A, 12A y 17B, el número estimado de brotes resistentes es igual o inferior a 17 brotes anuales.
- Los barrios de riesgo intermedio son el 2, 9B, 17A y 19^a, con entre 17 y 36 brotes anuales.
- Los barrios de riesgo bajo son el 3A, 3B, 16 y 18C, con más de 36 brotes anuales.

De forma similar, Buschmann *et al.* (2012) encontraron un aumento en el número y fracción de bacterias resistentes a la oxitetraciclina, ácido oxolínico y florfenicol en sedimentos marinos

colectados entre los 20 metros y 1 kilómetro desde los centros de cultivo de salmónidos en la región de Los Lagos (52). De todas formas, las presiones selectivas que favorecen a bacterias resistentes a antibióticos han sido detectadas en sitios de “control” distantes hasta los 8 kilómetros desde los centros de cultivo, y sin diferencias entre áreas con y sin exposición reciente a fármacos, siendo atribuido tanto a la aplicación continua de antibióticos por muchos años y a la dispersión por corrientes (51, 53).

El primer reporte de traspaso de resistencia desde bacterias acuáticas hacia humanos fue entregado por Aedo *et al.* (2014), quienes encontraron el mismo plásmido mediador de resistencia a quinolonas y kanamicina en bacterias marinas y cepas uro-patogénicas (infecciones urinarias) de *Escherichia coli* aisladas desde centros de cultivo y pacientes que habitan en las zonas costeras de Los Lagos (54). De forma similar, Tomova *et al.* (2015) encontraron los mismos genes de

resistencia a quinolonas en bacterias marinas y cepas patogénicas de *E. coli* aisladas desde centros de cultivo y el tracto urinario de pacientes de sectores aledaños respectivamente, estos últimos portadores de un número significativamente mayor de plásmidos mediadores de resistencia a quinolonas en comparación a pacientes de Nueva York, Estados Unidos (55). Estos resultados respaldan la evidencia de una mayor presión selectiva que favorece a poblaciones uro-patogénicas de *E. coli* resistentes a antibióticos en regiones donde se desarrolla la acuicultura, lo que resulta esperable considerando que el empleo de quinolonas y tetraciclinas por parte de las salmoneras excede varias veces su uso en medicina humana (56, 57).

Finalmente, Tomova *et al.* (2017) exploraron aún más la transferencia horizontal de genes de resistencia a quinolonas entre cepas bacterianas aisladas desde un centro de cultivo en el mar, tomadas desde la colec-

ción de Buschmann *et al.* 2012, y cepas uro-patogénicas de *E. coli* aisladas desde pacientes que habitan zonas costeras aledañas, desde la colección de Tomova *et al.* 2015. Para ello examinaron la ubicación genética de plásmidos mediadores de resistencia a quinolonas y su relación con integrones clase 1, que son elementos genéticos que incorporan e integran segmentos de ADN exógeno dentro de un genoma recipiente, encontrando una similar estructura genética entre los integrones clase 1 de bacterias marinas y los aislados uro-patogénicos de *E. coli* (58). Este resultado fortalece la hipótesis de que la industria del salmón estaría facilitando la transferencia de genes de resistencia antimicrobiana desde bacterias del ambiente marino hacia bacterias patógenas de humanos en el sur de Chile. Por consiguiente, el consumo excesivo de medicamentos que abarca grandes escalas temporales (más de 20 años) y espaciales (regionales) en el sur de Chile, probablemente ha creado un reservorio de resistencia bacteriana tanto

en el agua, sedimentos, como en organismos marinos y humanos, significando un riesgo para la actual y futura efectividad de terapias humanas y veterinarias.



REFERENCIAS Y BASES DE DATOS

- (1) D'Costa VM, CE King, L Kalan, M Morar, WWL Sung, C Schwarz, D Froese, G Zazula, F Calmels, R Debruyne, GB Golding, HN Poinar & GD Wright (2011) Antibiotic resistance is ancient. *Nature* 477(7365): 457
- (2) Thomas CM & KM Nielsen KM (2005) Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. *Nature reviews microbiology* 3(9), 711
- (3) Livermore DM (2005) Minimising antibiotic resistance. *The Lancet infectious diseases* 5(7): 450-459
- (4) World Health Organization (2014) Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Available at HYPERLINK "<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>" <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
- (5) Cabello FC, HP Godfrey, AH Buschmann & HJ Dölz (2016) Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalization of antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases* 16(7): e127-e133
- (6) Hargrave BT, LI Doucette, K Haya, FS Friars & SM Armstrong (2008) A micro-dilution method for detecting oxytetracycline-resistant bacteria in marine sediments from salmon and mussel aquaculture sites and an urbanized harbour in Atlantic Canada. *Marine pollution bulletin* 56(8):1439-1445.
- (7) Cabello FC (2006) Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental microbiology*, 8(7), 1137-1144.
- (8) Tenover FC (2006) Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *American journal of infection control*, 34(5), S3-S10.
- (9) Chamosa L, V Álvarez, M Nardelli, M Quiroga, M Cassini & D Centrón (2017) Lateral antimicrobial resistance genetic transfer is active in the open environment. *Scientific Reports*. 7: 513-524.
- (10) Sandegren L (2014) Selection of antibiotic resistance at very low antibiotic concentrations. *Upsala journal of medical sciences* 119(2), 103-107.
- (11) Done H & R Halden (2015) Reconnaissance of 47 antibiotics and associated microbial risks in seafood sold in the United States. *Journal of Hazardous Materials* 282: 10-17
- (12) Levy S, G Fitzgerald G & A Macone (1976) Spread of antibiotic-resistant plasmids from chicken to chicken and from chicken to man. *Nature* 260: 40-42.
- (13) Hummel R, H Tschape & W Witte (1986) Spread of plasmid-mediated nourseothricin resistance due to antibiotic use in animal husbandry. *Journal of Basic Microbiology* 26: 461-466.
- (14) E Chaslus-Dancla, P Pohl, M Meurisse, M Marin & P Lafont (1991) High genetic homology between plasmids of human and animal origins conferring resistance to the aminoglycosides gentamicin and apramycin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 35: 590-593.
- (15) Aarestrup F, F Bager & J Andersen (2000) Association between the use of avilamycin for growth promotion and the occurrence of resistance among *Enterococcus faecium* from broilers: Epidemiological study and changes over time. *Microbial Drug Resistance* 6: 71-75.
- (16) Witte W (2000) Selective pressure by antibiotic use in livestock. *International Journal of Antimicrobial Agents* 16: 19-24.
- (17) Van den Bogaard A, R Willems, N London, J Top & E Stobberingh (2002) Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 49: 497-505.
- (18) Lee J (2003) Methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Applied and Environmental Microbiology* 69: 6489-6494.

- (19) Aubry-Damon, H., Grenet, K., Sall-Ndiaye, P., Che, D., Cordero, E. *et al.* (2004) Antimicrobial resistance in commensal flora of pig farmers. *Emerging Infectious Diseases* 10: 873-879.
- (20) Hershberger, E., Oprea, S., Donabedian, S., Perri, M., Bozigar, P. *et al.* (2005) Epidemiology of antimicrobial resistance in enterococci of animal origin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 55:127-130.
- (21) Price, L., Graham, J., Lackey, L., Roess, A., Vailles, R. *et al.* 2007. Elevated risk of carrying gentamicin-resistant *Escherichia coli* among U.S. poultry workers. *Environmental Health Perspectives* 115: 1738-1742.
- (22) Katsunuma, Y., Hanazumi, M., Fujisaki, H., Minato, H., Hashimoto, Y. *et al.* 2007. Associations between the use of antimicrobial agents for growth promotion and the occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and enterococci in the feces of livestock and livestock farmers in Japan. *The Journal of General and Applied Microbiology* 53: 273-279.
- (23) Zhang, X., Ding, L. and Fan, M. 2009. Resistance patterns and detection of *aac(3)-IV* gene in apramycin-resistant *Escherichia coli* isolated from farm animals and farm workers in northeastern of China. *Research in Veterinary Science* 87: 449-454.
- (24) Bailar, J. and Travers, K. 2002. Review of assessments of the human health risk associated with the use of antimicrobial agents in agriculture. *Clinical Infectious Diseases* 34(3): 135-143.
- (25) Phillips, I., Casewell, M., Cox, T., De Groot, B., Friis, C. *et al.* 2004. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53: 28-52.
- (26) Marshall, B. and Levy, S. 2011. Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*. 24: 718-733.
- (27) Sorum, H. 2006. Antimicrobial drug resistance in fish pathogens, p. 213-238. In *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, Aarestrup, F. [Ed.]. ASM Press, Washington, DC.
- (28) Fuhrman, J. 1999. Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature* 399: 541-548.
- (29) Berge, A., Atwill, E. and Sischo, W. 2005. Animal and farm influences on the dynamics of antibiotic resistance in faecal *Escherichia coli* in young dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine* 69: 25-38.
- (30) Perreten, V. 2005. Resistance in the food chain and in bacteria from animals: Relevance to human infections, p. 446-464. In *Frontiers in antimicrobial resistance: a tribute to Stuart B. Levy*, White, D., Alekshun, M. and McDermott, P. [eds.], ASM Press, Washington, DC.
- (31) Normanno, G., Corrente, M., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N. *et al.* 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product in Italy. *International Journal of Food Microbiology* 117: 219-222.
- (32) de Boer, E., Zwartkruis-Nahuis, J., Wit, B., Huijsdens, X., de Neeling, A. *et al.* 2009. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. *International Journal of Food Microbiology* 134: 52-56.
- (33) Heuer, O., Kruse, H., Grave, K., Collignon, P., Karunasagar, I. *et al.* 2009. Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clinical Infectious Diseases* 49: 1248-1253.
- (34) Molbak, K., Baggesen, D., Aarestrup, F., Ebbesen, J., Engberg, J. *et al.* 1999. An outbreak of multi-drug-resistant, quinolone-resistant *Salmonella enterica* serotype *Typhimurium* DT104. *The New England Journal of Medicine* 341: 1420-1425.

- (35) Voss, A., Loeffen, F., Bakker, J., Klaassen, C. and Wulf, M. 2005. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerging Infectious Diseases* 11: 1965-1966.
- (36) Hanselman, B., Kruth, S., Rousseau, J., Low, D., Willey, B. *et al.* 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerging Infectious Diseases* 12: 1933-1938.
- (37) van Leeuwen, W., Guinee, P., Voogd, C. and van Klingeren, B. 1986. Resistance to antibiotics in *Salmonella*. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* 111: 9-13.
- (38) DANMAP. Reports Series 1995-2015. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. DANMAP, Denmark. Available on-line: HYPERLINK "<http://www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx>" <http://www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx> (last accessed 28 July 2017).
- (39) Wierup, M. 2001. The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. *Microbial Drug Resistance* 7: 183-190.
- (40) World Health Organization (2002) Impacts of antimicrobial growth promoter termination in Denmark. Department of Communicable Diseases, World Health Organization, Foulum, Denmark. Available on-line: HYPERLINK "http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68357/1/WHO_CDS_CPE_ZFK_2003.1.pdf" http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68357/1/WHO_CDS_CPE_ZFK_2003.1.pdf (last accessed 28 July 2017).
- (41) Berge, A., Moore, D., Besser, T. and Sischo, W. 2009. Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: Effects on health, growth, and treatment costs. *Journal of Dairy Science* 92: 4707-4714.
- (42) Blair, J., Webber, M., Baylay, A., Ogbolu, D. and Piddock, L. 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology* 13: 42-51.
- (43) Colomer-Lluch M., Jofre, J. and Muniesa, M. 2011. Antibiotic resistance genes in the bacteriophage DNA fraction of environmental samples. *PLoS One* 6: e17549.
- (44) Allen, H., Donato, J., Wang, H., Cloud-Hansen, K. and Handelsman, J. 2010. Call of the wild: Antibiotic resistance genes in natural environments. *Nature Reviews Microbiology* 8: 251-259.
- (45) Martinez, J. 2009. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proceedings of the Royal Society of London B* 276: 2521-2530.
- (46) Wright, G. 2010. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Current Opinion in Microbiology* 13: 589-594.
- (47) Miranda, C. and Zemelman, R. 2002a. Antimicrobial multiresistance in bacteria isolated from freshwater Chilean salmon farms. *The Science of the Total Environment* 293: 207-218.
- (48) Miranda, C. and Zemelman, R. 2002b. Bacterial resistance to oxytetracycline in Chilean salmon farming. *Aquaculture* 212: 31-47.
- (56) Miranda, C., Kehrenberg, C., Ulep, C., Schwarz, S. and Roberts, C. 2003. Diversity of tetracycline resistance genes in bacteria from Chilean salmon farms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47: 883-888.
- (49) Miranda, C. & R Rojas (2007) Occurrence of florfenicol resistance in bacteria associated with two Chilean salmon farms with different history of antibacterial usage. *Aquaculture* 266: 39-46.
- (58) Contreras, S. y Miranda, C. 2011. Vigilancia de la resistencia bacteriana en la salmonicultura. Informe Final IFOP (FIP N° 2008-65).

(52) Buschmann, A., Tomova, A., López, A., Maldonado, M., Henríquez, L. *et al.* 2012. Salmon aquaculture and antimicrobial resistance in the marine environment. *PLoS One* 7: e42724.

(53) Shah, S., Cabello, F., L'Abée-Lund, T., Tomova, A., Godfrey, H. *et al.* 2014. Antimicrobial resistance and antimicrobial resistance genes in marine bacteria from salmon aquaculture and non-aquaculture sites. *Environmental Microbiology* 16: 1310-1320.

(54) Tomova, A., Ivanova, L., Buschmann, A., Rioseco, M., Kalsi, R. *et al.* 2015. Antimicrobial resistance genes in marine bacteria and human uropathogenic *Escherichia coli* from a región of intensive aquaculture. *Environmental Microbiology Reports* 7: 803-809.

(55) Aedo, S., Ivanova, L., Tomova, A. and Cabello, F. 2014. Plasmid-related quinolone resistance determinants in epidemic *Vibrio parahaemolyticus*, uropathogenic *Escherichia coli*, and marine bacteria from an aquaculture area in Chile. *Microbial Ecology* 68: 324-328.

(56) Millanao, A., Barrientos, M., Gómez, C., Tomova, A., Buschmann, A. *et al.* 2011. Uso inadecuado y excesivo de antibióticos: Salud pública y salmonicultura en Chile. *Revista Médica de Chile* 139: 107-118.

(57) Cabello, F., Godfrey, H., Tomova, A., Ivanova, L., Dölz, H. *et al.* 2013. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: Its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental Microbiology* 15: 1917-1942.

(58) Tomova, A., Ivanova, L., Buschmann, A., Godfrey, H. and Cabello, F. 2017. Plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) genes and class 1 integrons in quinolone-resistance marine bacteria and clinical isolates of *Escherichia coli* from an aquaculture area. *Microbial Ecology* Published on-line: 23 June, doi: 10.1007/s00248-017-1016-9.

IV. CONCLUSIONES

- 1 | La normativa chilena no ha sido capaz de controlar el uso excesivo de antibióticos en la salmonicultura.
- 2 | Las principales debilidades normativas, que se traducen en prácticas productivas inadecuadas y la consecuente utilización desmedida de antimicrobianos, son:
 - a. La clasificación de mortalidades
 - b. La densidad de siembra
- 3 | Las empresas productoras poseen prácticas diferenciales en el uso de antibióticos, independiente de su tamaño o país de origen.
- 4 | El consumo de antibióticos se encuentra principalmente relacionado a las prácticas de producción, como la densidad de peces, densidad de jaulas, forma de aplicación (oral o inyectable), entre otros. Aunque la regulación establece límites de densidad de peces por jaula, estos límites no se relacionan con las condiciones sanitarias y ambientales de cada centro.
- 5 | El fenómeno de la resistencia bacteriana es reconocido como urgente y global, y la agenda de medidas asumida por las principales agencias se enmarca en la filosofía de Una Salud (One Health). La FAO aborda el problema de la resistencia bacteriana como un problema de inocuidad alimentaria, por lo que se reconoce el inminente riesgo de su presencia asociada a la salud humana.
- 6 | La resistencia antimicrobiana permite que infecciones comunes puedan volver a ser fatales, provocando un incremento en el gasto de los gobiernos para la salud pública.
- 7 | Existe evidencia de traspaso de resistencia bacteriana desde la producción animal a la población humana.

8 | El límite de concentración máxima de antibióticos admitido internacionalmente en los productos finales no considera los efectos resistógenos de las bajas concentraciones de fármacos. Esto recalca la necesidad de establecer la vigilancia en los productos que van al consumidor final.

9 | La resistencia antimicrobiana vinculada al uso de antibióticos en la salmonicultura chilena constituye un riesgo para la salud humana y, por lo tanto, para la continuidad de los mercados de esta industria. Pese a ello, los estudios sistemáticos a nivel espacial y temporal no son aun suficientes para vincular la utilización de antibióticos por las salmonearas con la aparición de patologías humanas resistentes.

10 | Los tratamientos para *P. salmonis* son más eficaces cuando se aplican con mortalidades de hasta un 0,1%: superado este rango la efectividad del tratamiento se ve afectada de manera significativa.

V. RECOMENDACIONES

- 1 | Establecer un programa de investigación que permita determinar los riesgos asociados al uso de antibióticos en la salmonicultura chilena que incluya:
 - a. Un sistema de vigilancia de patógenos resistentes en el producto terminado y en las unidades de producción (plantas de proceso y centro de cultivo).
 - b. Vigilancia de genes de resistencia cruzados en brotes humanos geográficamente colindantes a centros de alta diseminación de antibióticos.
 - c. Análisis de riesgo que incluya el monitoreo veterinario en la vigilancia realizada en humanos.
- 2 | El empleo de antibióticos debe focalizarse en la efectividad de los tratamientos (por ejemplo, cuándo se debe tratar) más que en la cantidad de medicamentos que se aplica.
- 3 | La responsabilidad de vigilar la frecuencia y magnitud de la resistencia bacteriana es multi-institucional, es decir, debe afrontarse tanto a través de los organismos de salud humana, animal y medioambiental.
- 4 | La Organización Mundial de la Salud señala que los países miembros deben generar gobernabilidad para promover la optimización en el uso de antibióticos, lo que implica asegurar su correcta elección y aplicación de dosis basada en evidencia.
- 5 | Son necesarias las técnicas de detección de resistencia bacteriana homologables para bacterias humanas, animales y ambientales, junto con el establecimiento de laboratorios de referencia que permitan la instalación de un sistema de vigilancia que vincule la información en un análisis de riesgo en la dirección de Una Salud.

6 | Se requieren estudios sistemáticos que permitan establecer datos cuantitativos de resistencia, enfocados en el potencial riesgo a la salud humana, y derivados del manejo de los ambientes compartidos por las distintas actividades económicas desde una mirada regional o territorial.

7 | Es necesaria la capacitación de profesionales y ciudadanos en relación al riesgo de la resistencia bacteriana asociado al consumo de antibióticos desde los distintos organismos gubernamentales y su población objetivo (por ejemplo, el SAG, médicos veterinarios, Ministerio de Salud, médicos y ciudadanía en general).

8 | La Organización Mundial de la Salud señala que la resistencia bacteriana debe ser vigilada y los datos derivados de dicho monitoreo deberán ser publicados y estar a disposición de los interesados.

Anexo 1. Figuras

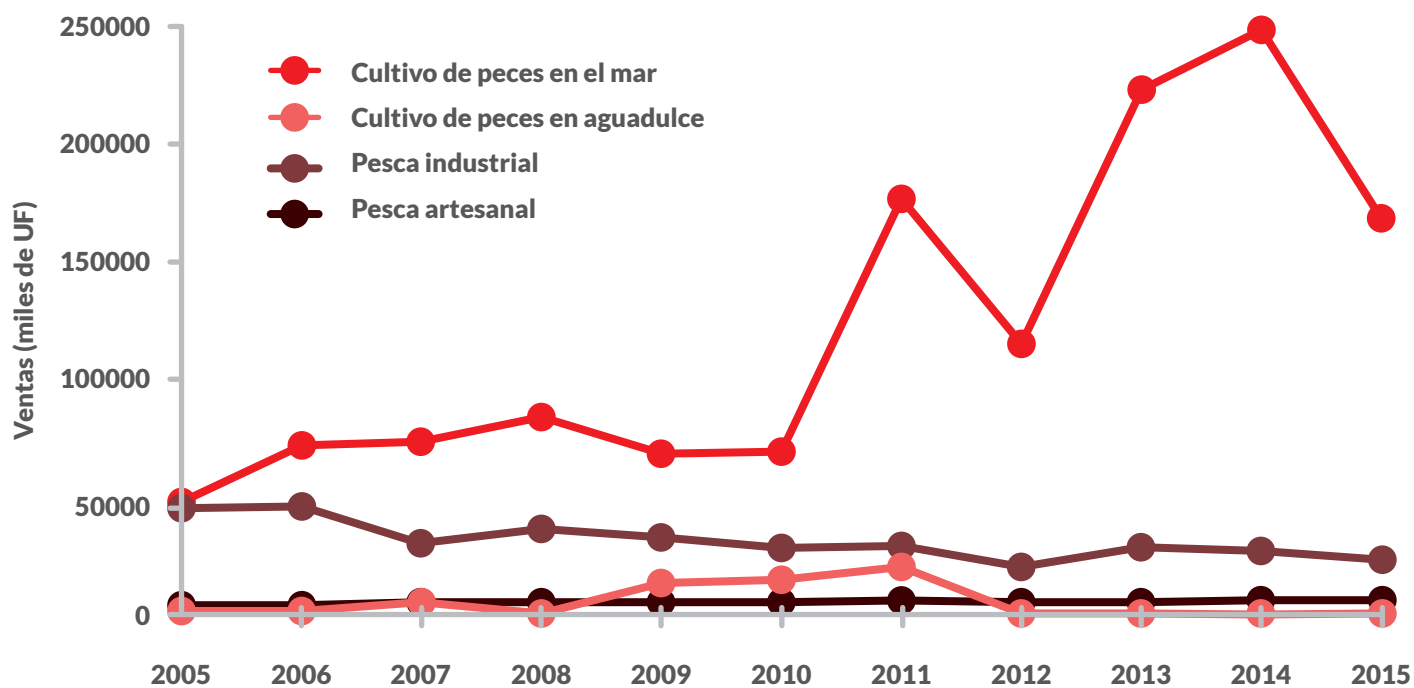


Figura A1.

La variación en las ventas de los sectores pesca extractiva (industrial y artesanal) y acuicultura (en el mar y agua dulce) durante el periodo 2005-2015 en Chile. Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Servicio de Impuestos Internos (SII).

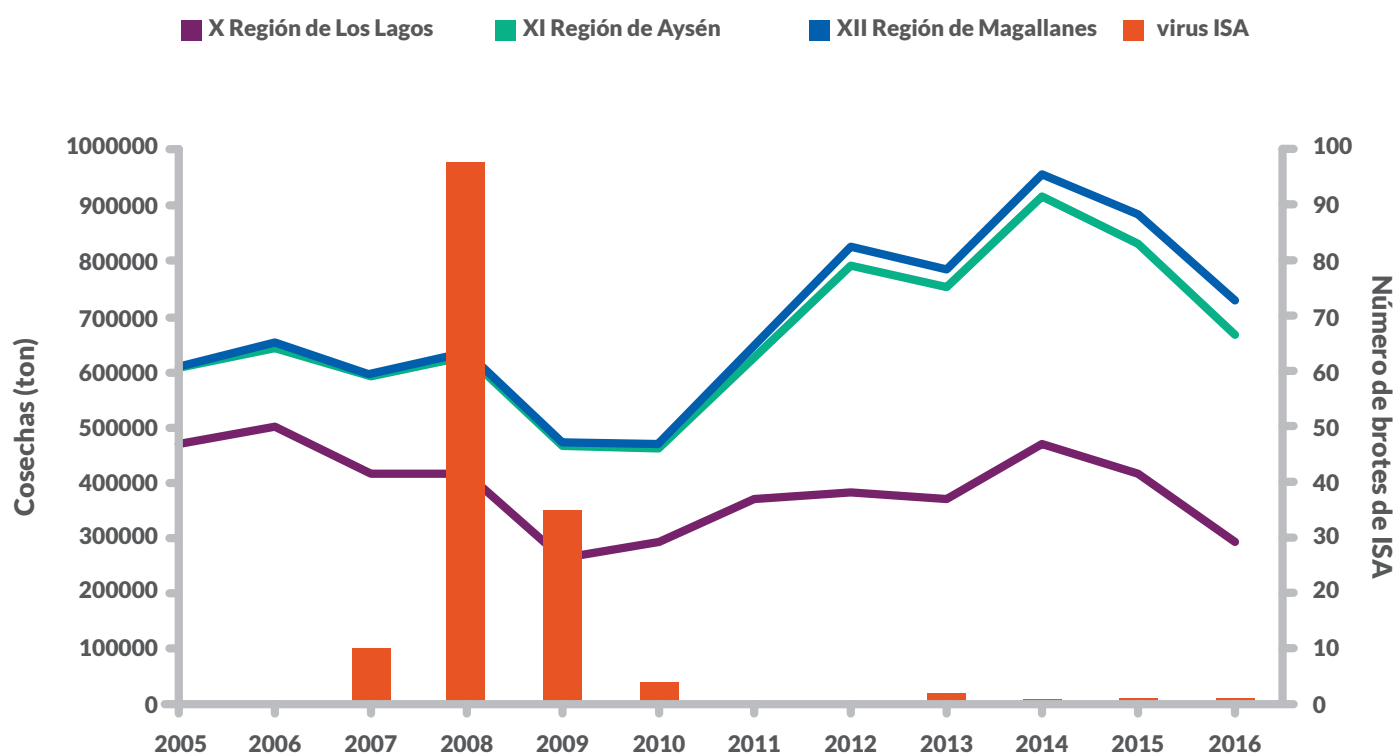


Figura A2.

Las cosechas totales de salmónidos para las regiones de Los Lagos, Aysén y Magallanes, y brotes del virus ISA durante el periodo 2005-2016. Las cosechas incluyen al salmón del Atlántico, salmón coho y trucha arcoíris. Es importante notar el efecto de los brotes del virus ISA en la producción de Los Lagos - principalmente dado por la reducción en las cosechas de salmón del Atlántico - y el posterior aumento en la producción de Magallanes. Fuente: elaboración propia en base a los Anuarios Estadísticos de Pesca e Informe Sanitario de Salmonicultura en Centros Marinos publicados por el Sernapesca.

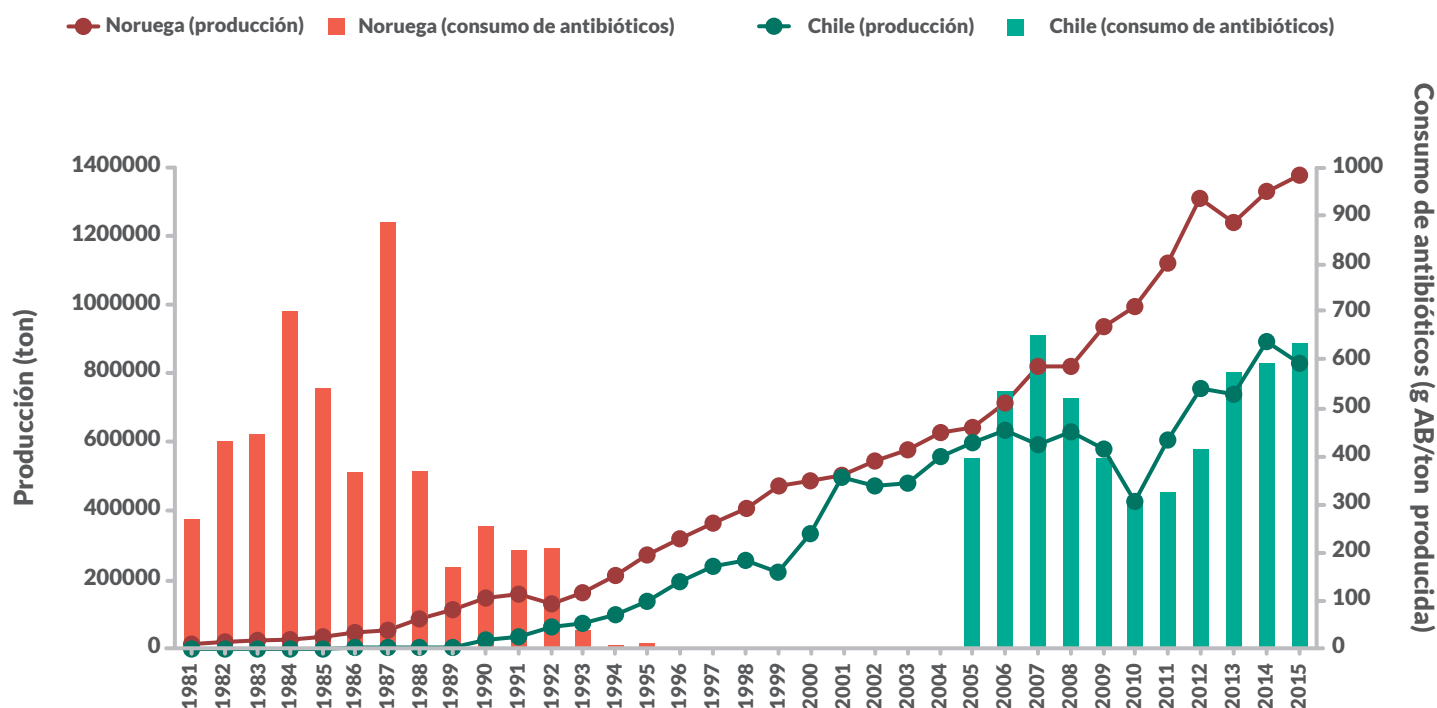


Figura A3.

La comparación de la producción y consumo de antibióticos entre la industria del salmón de Noruega y Chile durante el periodo 1981-2015. Es relevante destacar que el consumo farmacológico de Noruega desde el año 1996 es menor a 1 gramo por tonelada y no alcanza a visualizarse, mientras que para Chile no se encontraron datos publicados de la utilización de antibióticos desde el año 2006 hacia atrás. El dato de utilización de antimicrobianos para Noruega del año 2015 fue estimado desde el promedio de consumo entre 2010-2014. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos de producción publicados por la FAO y datos de consumo de medicamentos publicados por The Norwegian Veterinary Institute y el Sernapesca.

Entre los factores responsables de la reducción en el consumo de antibióticos por parte de Noruega están:

- I La adopción temprana de una iniciativa única entre gobierno-industria para facilitar la vacunación contra furunculosis.
- II El desarrollo de vacunas de alta calidad y la continua predominancia de estrategias de vacunación.
- III La adopción de periodos de descanso entre ciclos y la re-ubicación para aumentar la distancia entre centros de cultivo.
- IV La adopción de periodos de descanso entre ciclos y la re-ubicación para aumentar la distancia entre centros de cultivo.
- V La zonación y re-disposición espacial de los sitios de producción marina para minimizar la dispersión horizontal de infecciones (Midtlyng et al., 2011).

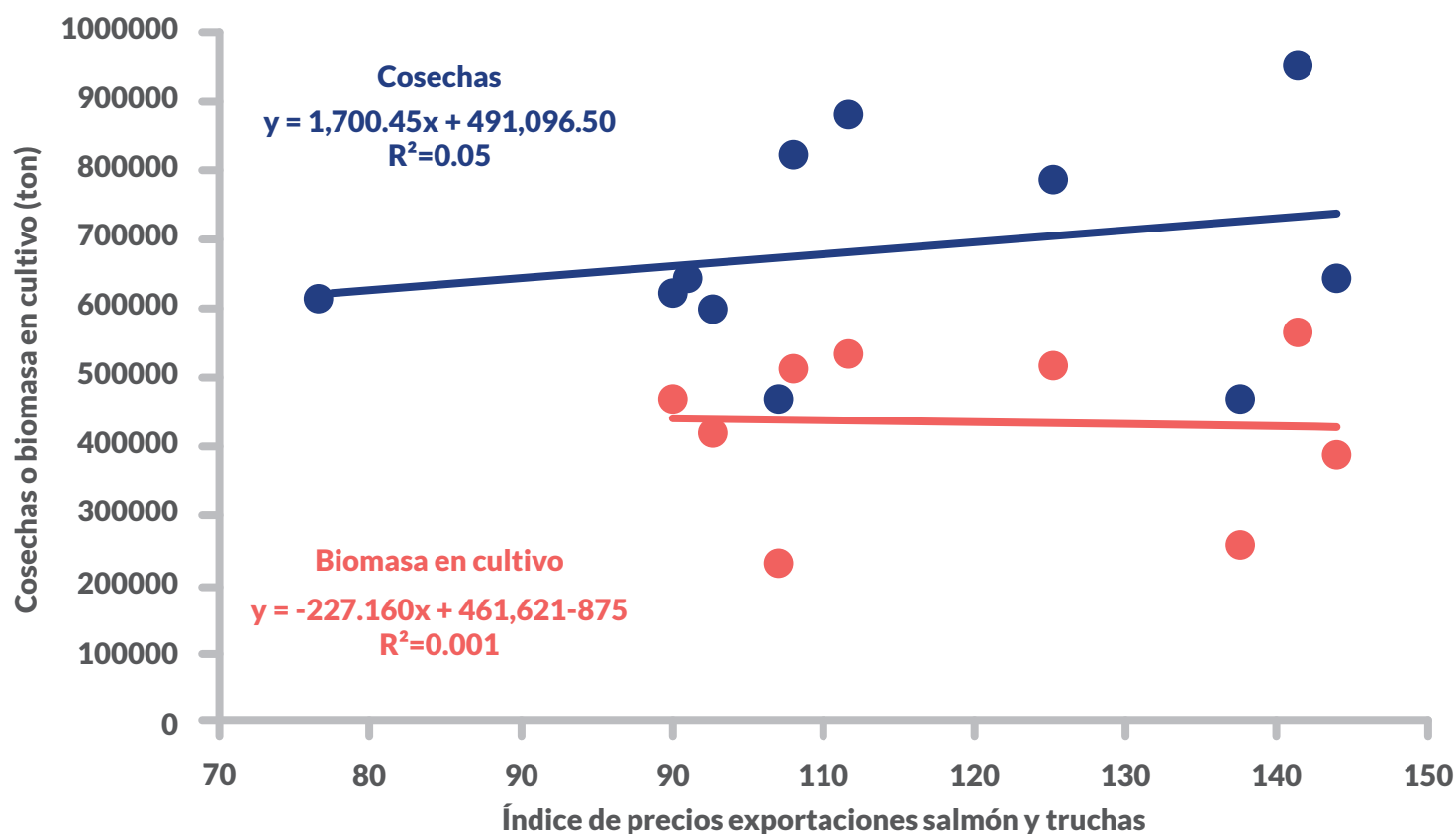


Figura A4.

La relación entre el índice de precios de las exportaciones y cosechas o biomasa promedio mensual mantenida en cultivo. La línea de tendencia lineal fue ajustada y la ecuación de regresión y el valor R^2 son mostrados dentro del gráfico. ~
Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca en 2011a, 2012, 2016 y 2017 y el Banco Central de Chile.

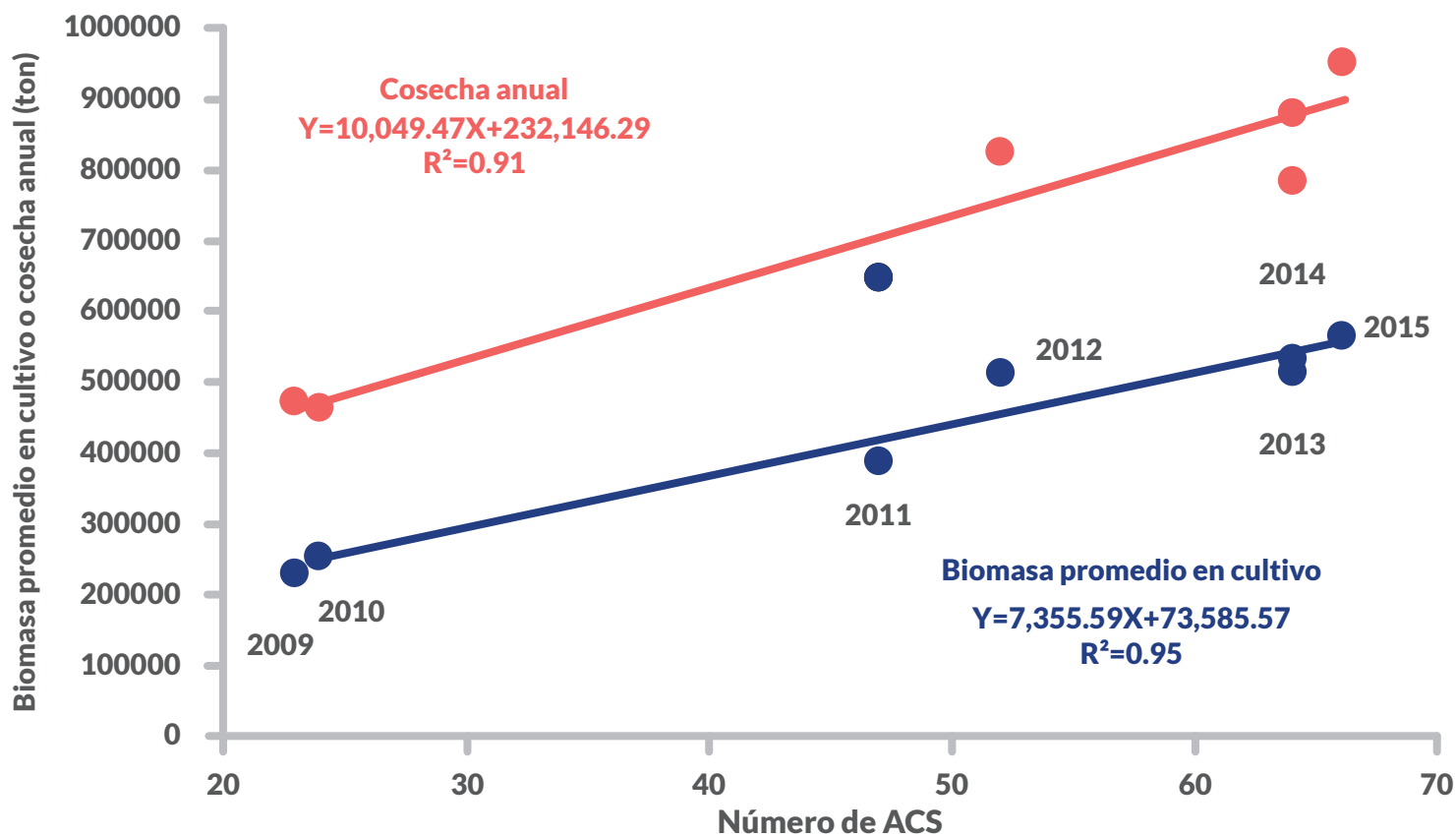


Figura A5.

La evolución en el número de Agrupaciones de Concesiones de Salmónidos (ACS o barrios) y la biomasa promedio mensual mantenida en cultivo o cosecha anual durante el periodo 2009-2015. La línea de tendencia lineal fue ajustada, la ecuación de regresión, el valor R^2 y el año son mostrados dentro del gráfico. ~ Fuente: elaboración propia en base a datos publicados por el Sernapesca entre los años 2011-2016.

REFERENCIAS Y BASES DE DATOS

Servicio de Impuestos Internos. Estadísticas de empresas por rubro, subrubro y actividad económica (2005-2015). Disponible on-line: HYPERLINK "http://www.sii.cl/sobre_el_sii/empresas_rubro.html" http://www.sii.cl/sobre_el_sii/empresas_rubro.html (consultado el 28 Julio 2017).

FAO. 2017. Fishery and Aquaculture Statistics. Global aquaculture production 1950-2015 (FishstatJ). In: FAO Fisheries and Aquaculture Department. Rome. Available on-line: HYPERLINK "<http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en>" <http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en> (last accessed 28 July 2017).

The Norwegian Veterinary Institute. 2016. Use of Antibiotics in Norwegian Aquaculture on behalf of Norwegian Seafood Council. Report 22, pp. 12.

Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura. Anuarios Estadísticos de Pesca. Disponible on-line: HYPERLINK "http://www.sernapesca.cl/index.php?option=com_remository&Itemid=54&func=select&id=2" http://www.sernapesca.cl/index.php?option=com_remository&Itemid=54&func=select&id=2 (consultado el 28 Julio 2017).

Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura, Subdirección de Acuicultura, Departamento de Salud Animal. Octubre 2016. Informe Sanitario de Salmonicultura en Centros Marinos 1º Primer Semestre 2016.

Banco Central de Chile. Bases de Datos Estadísticos. Información Histórica de Cuentas Nacionales. Disponible on-line: HYPERLINK "<http://si3.bcentral.cl/Siete/secure/cuadros/home.aspx>" <http://si3.bcentral.cl/Siete/secure/cuadros/home.aspx> (consultado el 28 Julio 2017).

Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura. 2011a, 2011b, 2012, 2013, 2014a, 2014b, 2016. Informes sobre uso de antimicrobianos en la salmonicultura nacional 2009-2015.

Midtlyng, P., Grave, K. and Horsberg, T. 2011. What has been done to minimize the use of antibacterial and antiparasitic drugs in Norwegian aquaculture? Aquaculture Research 42: 28-34.

Anexo 2.

Normativa respecto al uso de antibióticos en la producción de salmones en Chile

- **Marco regulatorio respecto a la operación de la industria acuícola y uso de antibióticos para la producción de salmones en Chile**

La autoridad encargada de regular la actividad acuícola es la Subsecretaría de Pesca y Acuicultura (Subpesca), dependiente del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo. Dicha subsecretaría es responsable de la administración del sector, así como también de proponer normas y políticas sobre su funcionamiento, con el Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura (Sernapesca), dependiente del mismo ministerio, como ente fiscalizador del cumplimiento de las regulaciones y normas.

- **En Chile la actividad acuícola es regulada en último término por el Ministerio de Economía, Fomento y Turismo**

1991 – Se aprueba la Ley General de Pesca y Acuicultura con el objetivo de preservar los recursos hidrobiológicos y regular la actividad acuícola nacional (D.S. N° 430 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción).

- **Previo al año 2001 no existe una caracterización preliminar de sitio e información ambiental de las concesiones operativas**

2001 – Se aprueba el Reglamento Ambiental de la Acuicultura (RAMA, D.S. N° 320) con el objetivo de normar las medidas de protección del medioambiente para que los establecimientos de acuicultura operen en niveles compatibles con las capacidades de los cuerpos de agua lacustres, fluviales y marítimos. Para ello, se fija la Caracterización Preliminar de Sitio (CPS) y la Información Ambiental (INFA) como instrumentos para evaluar las características ambientales de un área donde se pretende desarrollar o modificar un proyecto de acuicultura (Art. N° 15) y conocer los antecedentes ambientales de un centro de cultivo en un periodo determinado (Art. N° 19), respectivamente. Además, se fija en 1,5 millas náuticas (2,8 km) la distancia mínima entre centros de cultivo (Art. 13).

- **Se faculta al Sernapesca a establecer programas sanitarios para vigilar, controlar o erradicar las enfermedades de alto riesgo**

2001 – Se aprueba el Reglamento de Medidas de Protección, Control y Erradicación de Enfermedades de Alto Riesgo para las Especies Hidrobiológicas (RESA, D.S. N° 319) con el objetivo de evitar la introducción de enfermedades de alto riesgo, aislar su presencia, evitar su propagación y propender a su erradicación, determinando las patologías de alto riesgo como aquellas:

- a. No detectadas anteriormente en el territorio nacional.
- b. Que poseen alta prevalencia o alta distribución en el territorio nacional, o en atención a la morbilidad y mortalidad que puede provocar su presentación.
- c. Haber sido diagnosticada en el país en una o más zonas geográficas, provocando mortalidades variables y cuya epidemiología puede o no estar completamente descrita.

Para ello, el Sernapesca deberá instaurar programas sanitarios generales y específicos, los cuales, determinarán las medidas sanitarias adecuadas de operación para vigilar, controlar o erradicar las enfermedades de alto riesgo. Estos programas deberán modificarse según la evolución del conocimiento científico-tecnológico, en el ámbito de las enfermedades de especies hidrobiológicas. Aquellos programas deberán incluir el manejo de cosechas, mortalidades y enfermedades, entre otros, un procedimiento para la investigación oficial de enfermedades de etiología desconocida, y un procedimiento de control de los tratamientos terapéuticos y profilácticos, incluyendo las respectivas metodologías de análisis (Título III). Para el tratamiento terapéutico y profiláctico sólo podrán utilizarse productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario registrados o autorizados para su aplicación en especies hidrobiológicas, y será el Sernapesca el ente encargado de fiscalizar su uso. Estos tratamientos deberán estar avalados por la prescripción escrita de un médico veterinario o profesional con especialización en patología de especies hidrobiológicas, y los centros de cultivo deberán almacenar adecuadamente los medicamentos y el alimento medicado utilizados en los tratamientos, manteniendo el envase y la etiqueta originales (Título XII).

- **Se inicia la vigilancia activa para obtener información sobre el estado sanitario de la industria de salmón**

2003 – Se crea el Programa de Sanitario Específico de Vigilancia Activa para Enfermedades de Alto Riesgo en Peces de Cultivo con el objetivo de obtener información sobre el estado sanitario de las especies hidrobiológicas respecto de cada enfermedad de alto riesgo (Res. Ex. N° 61).

- **Las Caracterizaciones Preliminares de Sitio e Información Ambiental son comparables entre sí**

2009 – Se fijan las metodologías para elaborar la Caracterización Preliminar de Sitio (CPS) y la Información Ambiental (INFA; Res. Ex. N° 3612).

- **Debido al brote del virus ISA se establecen compartimentos de riesgo sanitario, densidades máximas de cultivo y periodos de descanso.**

2009 – Se establece la zonificación de Agrupaciones de Concesión de Salmónidos (ACS) como medida de protección, control y erradicación de enfermedades de alto riesgo para las especies hidrobiológicas (Res. Ex. N° 450).

2009 – Se establece el número máximo de peces (o densidad de cultivo) por especie salmonídea o trucha arcoíris que tiene permitido ingresar al inicio de la etapa de engorda, considerando una profundidad máxima de redes peceras de 20 metros (Res. Ex. N° 1449):

- Salmón del Atlántico: 17 kg/m³ (considerando un peso de cosecha de 4.5 kg)
- Salmón coho: 12 kg/m³ (considerando un peso de cosecha de 2.9 kg)
- Trucha arcoíris: 12 kg/m³ (considerando un peso de cosecha de 2.9 kg)

2009 – Se establece un periodo de tres meses de descanso coordinado de los barrios, durante el cual estará prohibido el ingreso y mantención de especies en los centros de cultivo integrantes del área (Res. Ex. N° 1499 del 2009).

- **Se abre por primera vez la posibilidad de acceder a la información sobre uso y tipo de antibióticos usado por la industria del salmón en Chile**

2010 – Se modifica la Ley General de Pesca y Acuicultura en materia de Acuicultura la cual, entre otros, introduce la obligación de informar

sobre la utilización de antimicrobianos, vacunas y químicos en el proceso de cultivo y la prohibición de aplicar medicamentos de forma preventiva o no-terapéutica en la acuicultura y todo uso perjudicial para la salud humana. Asimismo, se indica que Sernapesca deberá mantener en su sitio web información actualizada sobre la situación sanitaria y el uso de antibióticos por cantidad y tipo de los barrios, e informes sobre el Programa Nacional de Vigilancia de Enfermedades de Alto Riesgo (Ley 20.434 del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo; Subsecretaría de Pesca).

- **Se establece el riesgo asociado a la resistencia bacteriana en la salud animal y humana derivado del uso de antibióticos**

2015 – Se aprueba el Programa Sanitario General para uso de Antimicrobianos en la Salmonicultura y otros Peces de Cultivo con el objetivo de definir los lineamientos y las medidas para mejorar la eficacia de los tratamientos y reducir los riesgos asociados a la emergencia de resistencia de microorganismos a los antibióticos, con el fin de proteger la sanidad y el bienestar animal, junto con garantizar la inocuidad de los alimen-

tos derivados de la salmonicultura y otros peces de cultivo (Res. Ex. N° 8228).

- **Se vinculan las mortalidades, sus causas, y las condiciones ambientales con las densidades de cultivo permitidas en el ciclo productivo**

2016 – Se propone el establecimiento de densidades de cultivo, así como también, un porcentaje de reducción de siembra según clasificación de bioseguridad de los barrios, lo cual estará determinado por:

El porcentaje de pérdidas en el ciclo productivo (ingresos – egresos de peces por ciclo).

El porcentaje de concesiones que operaron con último Informe Ambiental (INFA) favorable.

La proyección de siembra del barrio para el período productivo siguiente (Informe Técnico D.AC N° 562).

REFERENCIAS

Ley General de Pesca y Acuicultura. Decreto Supremo N° 430/1991 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

Reglamento Ambiental para la Acuicultura (RAMA). Decreto Supremo N° 320/2001 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

Reglamento de Medidas de Protección, Control y Erradicación de Enfermedades de Alto Riesgo para las Especies Hidrobiológicas (RESA). Decreto Supremo N° 319/2001 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

Aprueba Programa Sanitario Específico de Vigilancia Activa para Enfermedades de Alto Riesgo (EAR) en Peces de Cultivo. Resolución Exenta N° 61/2003 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción; Servicio Nacional de Pesca.

Aprueba Resolución que fija las metodologías para elaborar la Caracterización Preliminar de Sitio (CPS) y la Información Ambiental (INFA). Resolución Exenta N° 3612/2009 del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción; Subsecretaría de Pesca.

Establece Zonificación que Indica. Resolución Exenta N° 450/2009 del Servicio Nacional de Pesca.

Establece Medidas de Manejo Sanitario por Área. Resolución Exenta N° 1449/2009 del Servicio Nacional de Pesca.

Modifica la Ley General de Pesca y Acuicultura en Materia de Acuicultura. Ley 20.434/2010 del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo; Subsecretaría de Pesca.

Aprueba Programa Sanitario General para Uso de Antimicrobianos en la Salmonicultura y otros Peces de Cultivo. Resolución Exenta N° 8228/2015 del Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura.

Informe final para propuesta de establecimiento de densidades de cultivo y porcentaje de reducción de siembra para la Agrupación de Concesiones de Salmónidos 22C. Informe Técnico (D.AC) N° 562/2016 del Subsecretaría de Pesca y Acuicultura.