



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
“MICROPLÁSTICOS Y SU INTERACCIÓN
CON LOS ANTIBIÓTICOS”.**

Autor: IVÁN SÁNCHEZ IZQUIERDO

Tutor: ARTURO ROMERO SALVADOR

Fecha: JUNIO 2019

INDICE

1	RESUMEN.....	2
2	ABSTRACT	2
3	INTRODUCCIÓN	3
4	OBJETIVOS.....	4
5	MATERIAL Y MÉTODOS	4
6	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	4
6.1	MICROPLÁSTICOS.....	4
6.1.1	Características generales	6
6.1.2	Fuentes	7
6.1.3	Estructura	10
6.1.4	Presencia de microplásticos en el medio acuoso.....	11
6.2	ANTIBIÓTICOS	12
6.2.1	Características generales	14
6.3	INTERACCIÓN MICROPLÁSTICOS Y ANTIBIÓTICOS.....	15
7	CONCLUSIÓN	17
8	BIBLIOGRAFÍA.....	18

1 RESUMEN

Hoy en día, los microplásticos y los antibióticos son considerados como dos tipos de contaminantes emergentes y cuya presencia aumenta de forma exponencial en los diferentes ecosistemas que componen el medioambiente. A parte de su mera presencia en la naturaleza, su puesta en contacto con los distintos seres vivos provoca efectos negativos que pueden llegar a ser irreversibles.

Pero los microplásticos y antibióticos no solo son capaces de provocar efectos adversos por separado, sino que, gracias a su presencia en el medio acuático y a sus características individuales, tales como su gran durabilidad y su difícil eliminación, es posible su adhesión, gracias a la creación de distintos puntos de unión entre ellos, en forma de enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, fuerzas de Van der Waals e interacciones electrostáticas.

A su vez, esta interacción entre microplástico y antibiótico, provoca un posible desplazamiento más lejano del conjunto, siendo capaces de llegar hasta los distintos seres vivos que habiten en los ecosistemas. Además, gracias a poseer propiedades como la de ser biodisponibles, generan en estos seres vivos resistencias a los antibióticos ingeridos. Estas resistencias hacen que los posibles tratamientos necesarios en el futuro con dichos antibióticos carezcan de eficacia, impidiendo la muerte del patógeno, resultando muy difícil su eliminación del organismo y, con ello, la eliminación de la enfermedad producida.

Palabras clave: microplásticos, antibióticos, fuentes, contaminante, interacción, adsorción, medioambiente.

2 ABSTRACT

Nowadays, microplastics and antibiotics are considered as two types of emerging pollutants whose presence increases exponentially in the different ecosystems that make up the environment. Apart from their mere presence in nature, their contact with different living beings causes negative effects that can become irreversible.

But microplastics and antibiotics are not only capable of causing separate adverse effects, but also, thanks to their presence in the aquatic environment and their individual characteristics, such as their great durability and difficult elimination, their adhesion is possible, thanks to the creation of different points of union between them, in the form of hydrogen bonds, hydrophobic interactions, Van der Waals forces and electrostatic interactions.

At the same time, this interaction between microplastic and antibiotic, causes a possible further displacement of the whole, being able to reach the different living beings that inhabit the ecosystems. In addition, thanks to properties such as being bioavailable, these living beings generate resistance to ingested antibiotics. These resistances make the possible necessary treatments with these antibiotics in the future ineffective, preventing the death of the pathogen, making it very difficult to eliminate the organism and, with it, the elimination of the disease produced.

Keywords: microplastics, antibiotics, sources, contaminant, interaction, adsorption, environment.

3 INTRODUCCIÓN

La contaminación por microplásticos fue algo desconocido hasta casi finales del siglo XX, cuando Carpenter y Smith empiezan a hablar sobre la presencia de plásticos en la superficie del mar de los Sargazos, cogiendo cada vez mayor importancia y preocupación (1,2).

A día de hoy, este tema se encuentra enormemente extendido en nuestra sociedad y a través de multitud de medios se intenta concienciar a la población para llevar a cabo una disminución en la velocidad del crecimiento de su liberación al medioambiente y, por tanto, una disminución en la contaminación por los mismos. Esta acumulación de plásticos no solo presenta un problema visual, sino que también produce efectos adversos en los hábitats y en la propia vida de los seres vivos. Pero el mayor problema no procede de estos plásticos de gran tamaño y visibles a simple vista (como bolsas o botellas), sino de los plásticos más pequeños y que, a veces, no están dentro del alcance de la vista de los seres humanos, es decir, los microplásticos.

Los microplásticos se definen comúnmente como pequeñas partículas o fragmentos de plástico cuyo límite superior de tamaño se establece en los 5 mm de diámetro. Dentro de los microplásticos podemos clasificarlos en dos categorías: primarios y secundarios. Entre los clasificados como primarios se encuentran los plásticos fabricados ya con un diámetro inferior a los 5 mm. En cambio, los microplásticos secundarios son los formados a partir de la erosión y el fraccionamiento de los plásticos más grandes (3,4).

Los microplásticos tienen entre sus características principales su amplia durabilidad y su acumulación en los distintos ecosistemas, lo que lo convierte en un problema complicado de eliminar. Además, debido a su presencia en el medioambiente, tanto terrestre como acuático, es posible su inclusión en pequeños seres vivos de ambos ecosistemas. Esta inclusión permite que los microplásticos puedan avanzar a través de la cadena trófica, pudiendo llegar a alcanzar finalmente el intestino de los seres humanos, desconociendo los daños que puede suponer su presencia, ya que pueden no aparecer solos, sino que gracias a que presentan la característica de adherencia, son capaces de unirse a otros compuestos que existan en el medio como pueden ser pesticidas organoclorados, metales pesados o antibióticos.

La existencia de los microplásticos en el entorno hace que tengan la característica de ser considerados como biodisponibles (5), es decir, disponibles para la incorporación a un organismo de manera accidental o intencionada.

Por todo ello, los microplásticos se han convertido en un enorme problema de contaminación ambiental que está creciendo a pasos agigantados y es realmente difícil de parar. Por esta razón, han pasado a considerarse como un contaminante emergente y, por ello, está siendo objeto de múltiples estudios en la actualidad.

Dentro del grupo de estos contaminantes emergentes también se encuentran los antibióticos, ya que, debido a su aumento y amplio uso en todo el mundo, aparecen en el medioambiente a través del agua procedente de residuos hospitalarios, domésticos o agrícolas (6).

Por tanto, la presencia de ambos en los medios terrestres y acuáticos, puede llevar a su encuentro y, por distintas interacciones, su unión, produciendo efectos de mayor gravedad, como el aumento de resistencias a los antibióticos.

4 OBJETIVOS

Los principales objetivos de esta revisión bibliográfica se basan en adquirir un mayor conocimiento acerca de los microplásticos y su interacción con los antibióticos, considerando los siguientes aspectos:

- Identificación de las fuentes de microplásticos.
- Presencia de microplásticos en el medio acuoso.
- Presencia de antibióticos en el agua.
- Interacción microplásticos y antibióticos.
- Efectos del “producto de interacción” sobre los organismos.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, mediante la recopilación de artículos científicos publicados en distintas bases de datos como Pubmed, Medline, Scholar Google, Science Direct Elsevier así como en la página web del Programa de las Naciones para el Medio Ambiente (UNEP) y otras páginas de interés.

Se han seleccionado artículos publicados en los últimos 20 años, tanto en inglés como en español, que hacen referencia a los microplásticos y a su interacción con los antibióticos. Para su búsqueda se han utilizado los descriptores en inglés “microplastics”, “antibiotics”, “adsorption”, “interaction”, “sources” y “contaminant”. Posteriormente se contrastó toda la información recopilada y se procedió a la redacción de esta revisión bibliográfica.

6 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica realizada según se indica en la metodología expuesta en el apartado anterior, se utilizaron los artículos más relevantes con respecto al tema seleccionado. Con ellos se obtuvieron los siguientes resultados:

6.1 MICROPLÁSTICOS

El término plástico se utiliza para designar a una enorme gama de materiales sintéticos o semisintéticos utilizados para una gran cantidad de aplicaciones en la vida cotidiana. La palabra plástico viene del griego, de la palabra “plastikos”, cuyo significado es que se puede moldear. Esta definición hace referencia a las propiedades de plasticidad y maleabilidad que posee durante su fabricación y que permiten modificar su forma y conseguir distintos diseños para su correcta utilización. (7)

El plástico es uno de los materiales más utilizados en la actualidad, aunque no fue hasta el siglo XX cuando se descubrió su síntesis y sus primeras utilidades. Esto ocurrió en los años 30, cuando se fabricó por primera vez el polietileno. Gracias a este descubrimiento, se empezaron a fabricar otros plásticos como el poliestireno o el nylon. (7)

Al seguir aumentando el descubrimiento de los distintos tipos de plásticos, empezaron a aparecer muchas más aplicaciones, lo que produjo, a partir de los años 50, un aumento a gran escala de su fabricación y uso en la vida cotidiana. Este aumento se puede observar a partir de la producción mundial anual de plásticos, siendo de alrededor de 245 millones de toneladas en el año 2011, 311 millones de toneladas en el año 2014 y llegando a alcanzar una producción de unos 335 millones de toneladas en el año 2016 (Figura 1) (3,8,9).

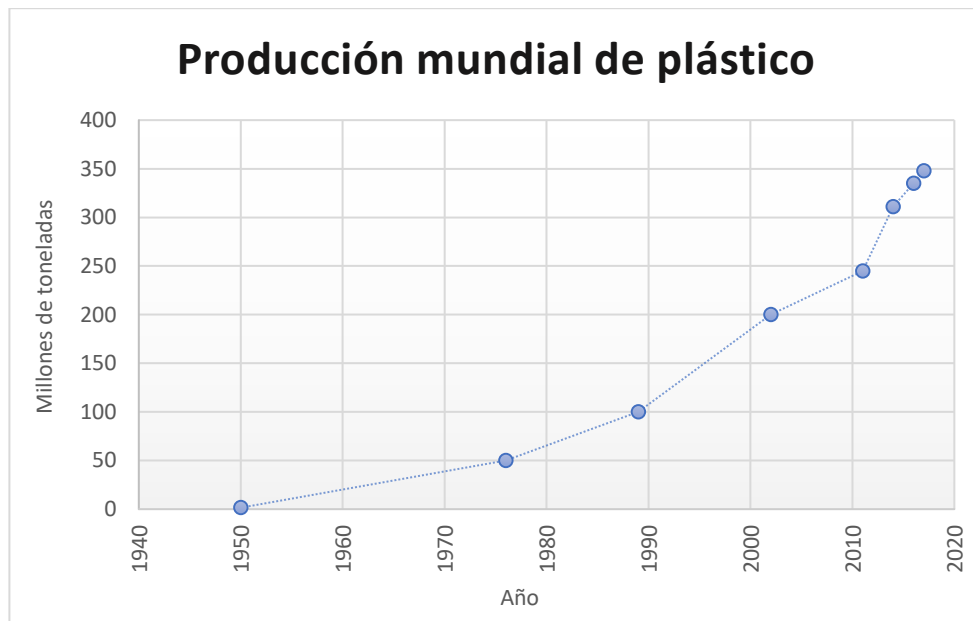


Figura 1. Evolución en la producción anual mundial de plásticos desde su aparición en el siglo XX hasta la actualidad (3,8,9).

Pero no será hasta los años 70 cuando empecemos a preocuparnos por su presencia en el medioambiente. Es en 1972 cuando Carpenter y Smith descubren la presencia de residuos plásticos en la superficie del mar de los Sargazos (1,2). A partir de entonces, esa preocupación empieza a aumentar de forma progresiva y se comienza a investigar sobre la presencia de plásticos en el medioambiente.

Gracias a esta nueva investigación, se descubre que los plásticos de tamaños más grandes no son los únicos causantes de la contaminación del medioambiente, sino que existen otros de tamaño microscópico, se trata de los llamados microplásticos, los cuales se definen comúnmente como pequeñas partículas o fragmentos de plástico cuyo límite superior de tamaño se establece en los 5 mm de diámetro. Como límite inferior, los microplásticos pueden ser detectados hasta un tamaño de 1 μm , aunque pocos estudios ambientales son capaces de identificar partículas con tamaños inferiores a 50 μm , debido a la metodología utilizada (10,11).

Los microplásticos suponen un gran riesgo medioambiental, ya que producen una contaminación invisible, es decir, un tipo de contaminación muy abundante en los distintos hábitats tanto acuáticos como terrestres, pero casi imposibles de detectar a simple vista.

Este abundante auge tanto en contaminación como en estudio, ha provocado que los microplásticos pasen a englobarse en la categoría de contaminantes emergentes. Estos se definen como compuestos contaminantes de distinto origen que hasta hace relativamente poco no tenían una gran presencia en el medioambiente, pero que han comenzado a detectarse en grandes cantidades y son capaces de provocar un gran impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud. Las peculiaridades de este tipo de contaminantes es que no se encuentran incluidos en el monitoreo de programas de tratamiento de aguas, además de la escasa existencia de estudios sobre su efecto en la salud humana y los hábitats, tanto terrestres como marinos. (12)

Además, debido a su acumulación en el medioambiente, los microplásticos pueden llegar a ser ingeridos por los distintos seres vivos que ocupen los ecosistemas donde se encuentren. Seres vivos como peces, algas, moluscos o pequeños invertebrados pueden llegar a ingerirlos, ocupando su aparato digestivo. Pero el gran problema es que los microplásticos ingeridos no son fáciles de eliminar del organismo y se van a acumular. Estos seres vivos con microplásticos acumulados pueden servir de alimento para otros de mayor tamaño, produciéndose así un avance a lo largo de la cadena trófica, pudiendo llegar hasta los propios seres humanos.

A raíz de ello, se han estudiado los principales problemas que han aparecido como consecuencia de la ingestión de estas partículas, observándose tanto daño o bloqueo físico en el aparato digestivo como lixiviación de componentes químicos del plástico junto con otros contaminantes que se hayan podido adsorber (13). Al no conocerse muy bien el alcance que puede conllevar la presencia de estos componentes en nuestro organismo, surge una gran preocupación que debe estudiarse con detalle para poder resolverse.

6.1.1 Características generales

Para entender mejor que son los microplásticos y como pueden presentarse y acumularse en el medioambiente, debemos conocer las principales características que nos encontramos en estos compuestos con respecto a la capacidad que presentan para contaminar los ecosistemas.

Para empezar, debemos saber que las características que hacen que un plástico sea un buen material para su uso en los distintos productos de consumo es que son materiales impermeables, duraderos y resistentes al desgaste (14). Pero estas características favorables para el uso, se pueden volver en contra cuando los plásticos son reciclados o desechados y depositados en el medioambiente, ya que no llegan a desintegrarse, sino que sufren una desintegración parcial, disminuyendo su peso molecular (5). Esta persistencia será la que provoque que los microplásticos sean un contaminante medioambiental omnipresente y uno de los impulsores de la preocupación existente acerca de los impactos que sufren los ecosistemas debido a la gran carga de materiales plásticos que presentan (3).

Como hemos visto antes, la desintegración que sufren los plásticos se puede llevar a cabo por varios mecanismos una vez llegan a los medios marinos. Esta desintegración se producirá en primer lugar por una degradación foto-oxidativa por radiación solar (radiación UV) y después sufrirá una degradación termal y/o química. Estos procesos hacen que los plásticos se vuelvan más frágiles y susceptibles a una posterior fragmentación. Además, si los plásticos se fragmentan, aumentará la superficie de los mismos y el número de partículas por unidad de masa, es decir, aumentará el número de partículas existentes en los ecosistemas y serán de menor tamaño, facilitando su ingestión por los seres vivos (5).

Otra característica en la que nos tenemos que fijar es su densidad, ya que va a influir en la manera en la que las partículas se van a dividir en el medio acuático, pudiendo las mismas flotar o sedimentar. Esto influirá sobre todo en los medios marinos, ya que muchos tipos de plásticos tienen una densidad mayor a la densidad del agua de mar, por lo que, una vez se elimine la flotabilidad que presentan inicialmente, se hundirán depositándose en el fondo del mar. Por ejemplo, existe el tereftalato de polietileno (PET), un tipo de plástico de polietileno con el cual se fabrican las botellas, un tipo de basura muy común en las costas, pero cuyo destino final es el fondo del mar. Por otro lado, en los medios terrestres, la densidad influirá en la posibilidad de transporte de microplásticos por la acción del viento (3).

También nos debe preocupar su propiedad de ser biodisponibles, es decir, los microplásticos tienen la capacidad de incorporarse a un ser vivo, ya sea de forma intencionada o de forma accidental. Esto es importante porque, gracias a su composición y su gran superficie relativa, son capaces de adherirse a otros contaminantes orgánicos que pueden resultar tóxicos, llegando al interior de los seres vivos. Esta introducción de toxinas no solo puede llevar a una bioacumulación dentro de los organismos, sino que también existe la posibilidad de que se transmita a través de la cadena trófica y pudiendo llegar al interior de los seres humanos (3,15).

Dependiendo del tipo de plástico o microplástico con el que nos encontremos y las características que disponga, llegará más o menos lejos en su recorrido por los distintos ecosistemas y afectarán en mayor o menor medida a los seres vivos que invada.

6.1.2 Fuentes

Las fuentes a partir de las cuales se obtienen los microplásticos van a depender del tipo. Por tanto, dependiendo del origen que presenten, vamos a poder dividir a los microplásticos en dos tipos:

- Microplásticos primarios: son aquellos plásticos que se fabrican ya con tamaños de micras, como por ejemplo los utilizados en abrasivos industriales para el chorreado de arena, gránulos de plástico de preproducción en productos para el cuidado personal como agentes exfoliantes o cremas y productos de limpieza (15). Por lo tanto, este tipo de microplásticos los vamos a encontrar en la naturaleza en el mismo estado o muy similares a como fueron sintetizados en su origen. Además, se encuentran mayoritariamente en forma de gránulos o microesferas y cuando se utilizan, se pierden directamente por el desagüe.
- Microplásticos secundarios: son los microplásticos formados como resultado de la fragmentación de residuos de meso (5 - 200 mm) y macroplásticos (> 200 mm) (15), como pueden ser botellas, bolsas, redes, boyas de pesca... También pueden proceder del lavado de telas, prendas de ropa... Estos plásticos de mayor tamaño van a romperse en otros de menor por los efectos que produce la radiación de rayos UV o las altas temperaturas sobre ellos, pudiendo provocar cambios químicos en su estructura que los hacen más frágiles y susceptibles a la ruptura. Los principales factores fragmentadores de los microplásticos en los medios marinos son la acción de las olas y la exposición a la luz solar, mientras que en los medios terrestres serán la exposición directa a la radiación UV, con la ayuda de los cambios de temperatura que se producen, siendo superiores a los ocurridos en el agua de mar (9). Del mismo modo, la exposición en pequeños sistemas acuáticos y poco profundos (estanques y ríos) a los rayos UV puede ser mayor que en lagos grandes o en el mar abierto. Sin embargo, los ambientes de agua dulce no tienen el potencial fragmentador que poseen los medios marinos, gracias a las turbulencias y la acción de las olas que si se producen en las aguas costeras (14).

Una vez conocidos los tipos de microplásticos ante los que nos encontramos, ya podemos estudiar de forma más específica las principales fuentes de las cuales van a proceder. Pero, en primer lugar, hay que destacar que las fuentes, a través de las cuales llegan los microplásticos a los medios marinos, en su mayoría son de procedencia terrestre. La entrada de estos compuestos a los mares se produce en gran medida a través de ríos cercanos.

Por tanto, las fuentes terrestres más conocidas de microplásticos existen:

- **Macroplásticos:** se trata de una gran fuente de microplásticos secundarios, a través de la cual llegarán grandes cantidades de los mismos a los medios acuáticos. Dentro de este grupo nos encontramos fuentes en sectores como el del reciclaje, ya que se pueden producir pérdidas en el proceso, aunque cabe esperar que sean mínimas. Otra fuente es el embalaje, siendo muchas veces productos de plástico de un solo uso y después del cual hay que desecharlo. También nos encontramos residuos en otros sectores como la agricultura, la construcción o el turismo costero, debido a la contaminación deliberada o accidental de las costas (4).
- **Cosméticos y productos para el cuidado personal (PCPs):** se utilizan partículas microplásticas como agentes abrasivos y rellenos en multitud de cosméticos y otros productos de cuidado personal y cosméticos, como geles de ducha, exfoliantes, etc. A los microplásticos utilizados en estos casos se los conoce también como microesferas. Estas partículas van a ser liberadas a los ambientes acuáticos mediante baños recreativos o liberadas a los sistemas de aguas residuales cuando son lavadas. El problema es que se ha visto, según un estudio de Napper et al, que se pueden liberar entre 4.600 – 94.500 microesferas con la aplicación de un agente cutáneo, siendo cifras considerablemente altas (16). La gran variación que vemos en esa cifra de liberación dependerá de la eficacia de las instalaciones de tratamiento de las aguas residuales, cambiando mucho entre países con menor o mayor riqueza y recursos. Pero, aunque este número puede parecernos que supone una gran fuente de microplásticos al medioambiente, es relativamente pequeña en comparación con otras, ya sean microplásticos primarios o secundarios (17) .
- **Textiles y prendas de vestir (fibras sintéticas):** se conoce como una fuente potencial e importante de liberación de fibras de los textiles y la confección, a través de las aguas residuales contaminadas, en gran medida cuando se lleva a cabo el lavado mecánico de estas prendas y telas. Al igual que en el caso anterior, las plantas de tratamiento de las aguas residuales van a tener una gran importancia en la cantidad de microplásticos liberados al medioambiente. Aun así, se ha encontrado un número significativo de fibras textiles en sedimentos costeros y cercanos a centros urbanos de población (18,19). En estos casos, las mayores diferencias se deben a los tejidos y tipos de prendas elegidos en cada región, acceso a lavados mecánicos, tipo detergente utilizado y la frecuencia de realización de lavados (4).
En un estudio realizado por Browne et al. 2011, se llevó a cabo una evaluación forense de microplásticos existentes entre los sedimentos de vertidos de aguas residuales, determinándose que los más encontrados eran poliéster y acrílico, al igual que eran los microplásticos más utilizados en las ropas (20).
- **Transporte terrestre (polvo de neumáticos):** esta fuente de microplásticos procede de la emisión de partículas de polvo del desgaste que sufren los neumáticos de vehículos con el uso. Parte de este polvo se moverá por el aire en forma de partículas, depositándose en un lugar más o menos lejano, mientras que el resto se deposita alrededor de las carreteras, pudiendo ser arrastrado por el agua de lluvia a las alcantarillas o a aguas superficiales y de aquí al mar. Esta emisión se ha calculado utilizando estimaciones de emisiones anuales de polvo de caucho de neumáticos en Noruega, Suecia y Alemania, obteniendo unos valores de 4.500, 10.000 y 110.000 toneladas respectivamente (NEA 2014). Además, se calculó que, en los países mencionados, la emisión anual de polvo de neumáticos oscila entre 1–1,4 Kg/hab/año.

- Productores y fabricantes de plásticos (pellets de resina plástica utilizados en la fabricación de plásticos): estos pellets son transportados de unas instalaciones a otras, donde el plástico es procesado y finalmente utilizado en la fabricación de un producto terminado o de un componente para un producto más complejo. Han existido casos en los que, en el transporte, el trasbordo o las instalaciones de fabricación de los pellets, se han producido pérdidas accidentales. Como consecuencia, son lavados e incorporados a la red acuática, llegando al medio marino (4).
- Mantenimiento y desmantelamiento de buques: esta fuente emisora ocurre cuando se limpian los cascos de los barcos para eliminar el crecimiento biológico, ya que para ello se utilizan partículas de plástico. Esta limpieza posibilita la liberación al mar de dos tipos de microplásticos: el polvo abrasivo de plástico original (primario) y las escamas de pintura del barco (secundario) (4).

Como hemos visto en algunas de las fuentes definidas anteriormente, los tratamientos de las aguas residuales van a ser muy importantes en la mayor o menor presencia de microplásticos en el medioambiente, ya que, aunque las plantas de tratamiento de las aguas residuales son capaces de eliminar residuos de tamaño grande, los filtros que utilizan no son capaces de retener todos los microplásticos que a ellos llegan, pasando al medioambiente. Además, los lodos obtenidos en las depuradoras después del tratamiento de las aguas residuales muchas veces son utilizados como fertilizantes en las zonas agrícolas, contaminando con microplásticos esas zonas de vertidos (3). A su vez, los microplásticos, en estas zonas agrícolas, pueden acumularse o ser transportados a zonas acuáticas a través de la escorrentía o los desagües. Por lo tanto, vemos que es realmente importante tanto la eficacia de las plantas de tratamiento de aguas residuales, como el buen uso o eliminación de los lodos que se obtienen en las mismas (4).

Además de las fuentes terrestres de microplásticos, también existirán algunas en las distintas actividades marítimas, que las dividiremos según el tipo de microplástico:

- Microplásticos primarios: en este grupo, la principal fuente en el mar se debe a la introducción de perlas de resina plástica por pérdida accidental de carga. Otra fuente menor será por el uso de PCPs por los pasajeros de los cruceros.
- Microplásticos secundarios: encontramos microplásticos procedentes del desgaste de los aparejos de la pesca y otros equipos utilizados, como redes de arrastre de fondo.

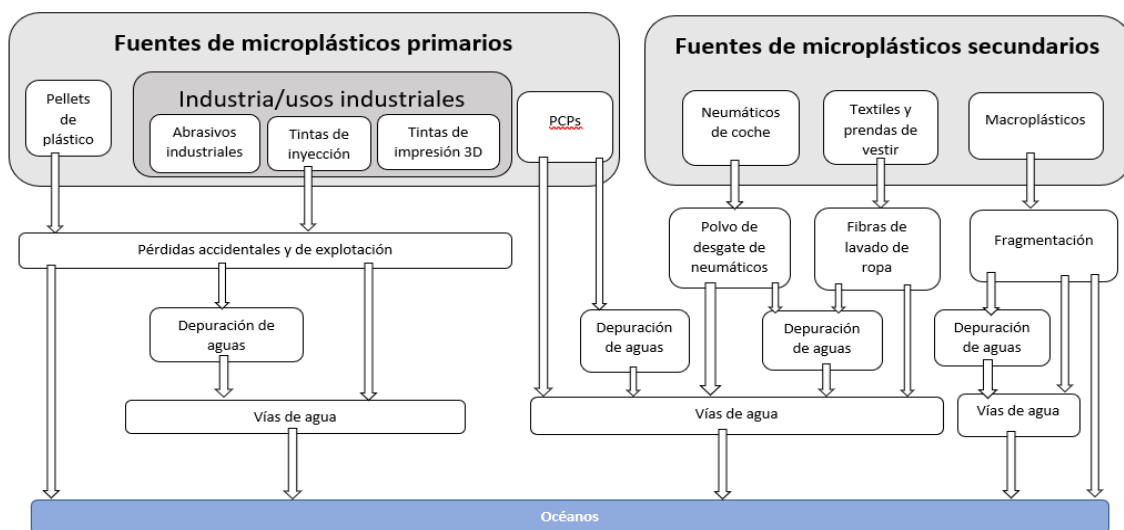


Figura 2. Fuentes de microplásticos (21)

6.1.3 Estructura

La mayoría de los plásticos se sintetizan a partir de combustibles fósiles, siendo minoritarios los procedentes de la biomasa (4). Para conocer la estructura de los distintos microplásticos, primero debemos saber de qué tipos de plásticos están fabricados. Lo primero que debemos saber es que todos son termoplásticos, es decir, que a altas temperaturas se encuentra en forma líquida y en temperatura ambiente es un material sólido. Los plásticos de los que más microplásticos proceden son:

- Polietileno (PE): está compuesto por una repetición de etilenos, que tiene forma de gránulos o polvo blanco. Gracias a su fácil extrusión, son muy usados para recubrir otros materiales y para embalajes, así como en todo tipo de envases de alimentos y bebidas. Entre sus características destacan su flexibilidad, su resistencia a las bajas temperaturas, su impermeabilidad y, sobre todo, que es irrompible (7). Existen dos tipos de polietileno:
 - Polietileno de baja densidad (HDPE): este tipo de polietileno se fabrica tratando al etileno a una temperatura de unos 1.700 °C y una presión de 1.400 atmósferas. Se utiliza en bolsas flexibles, embalajes industriales, techos de invernaderos, etc.
 - Polietileno de alta densidad (LDPE): está formado a partir del etileno, con unas condiciones de fabricación consistentes en temperaturas por debajo de 70 °C y presión atmosférica. Se usa para la fabricación de bolsas, cajas de botellas, redes de pesca, tuberías, lonas de hamacas, etc (7).
- Polipropileno (PP): está formado por polimerización del propileno. Este tipo de plástico es muy utilizado en piezas de automóviles y electrodomésticos, jeringas desechables, moquetas, cintas para embalaje, etc, ya que es bastante resistente a la temperatura (7).
- Poliestireno (PS): termoplástico constituido por una larga cadena hidrocarbonada, con un grupo fenilo cada dos átomos de carbono. Sus monómeros son el etileno y el benceno. Se utiliza en envases, vasos, platos y cubiertos desechables, neveras portátiles, aislantes térmicos y acústicos, etc. Es fácil de moldear y destruir. Se funde cuando se somete a altas temperaturas (7).
- Poliamida (PA): se denominan así porque presentan grupos amida en su cadena principal. Es un tipo de plástico muy resistente a altísimas temperaturas y de fácil moldeo. Se utilizan para la fabricación de piezas que soportan grandes rozamientos, choques, frotamiento, etc, como pueden ser rodillos, cintas transportadoras o engranajes, etc. Dentro de este tipo de plástico encontramos el nylon (7).
- Cloruro de polivinilo (PVC): es producido por dos materias primas naturales (hidrocarburos y sal común), que transformadas en cloro y vinilo permiten obtener el producto. Tiene la estructura del polietileno, pero cada dos carbonos presenta un átomo de cloro. Junto a otros materiales como aditivos, plastificantes y otros polímeros adquiere propiedades como flexibilidad o rigidez; transparencia u opacidad... Con estas características, se va a utilizar para envases, tuberías, juguetes, aparatos electrodomésticos, etc (7).

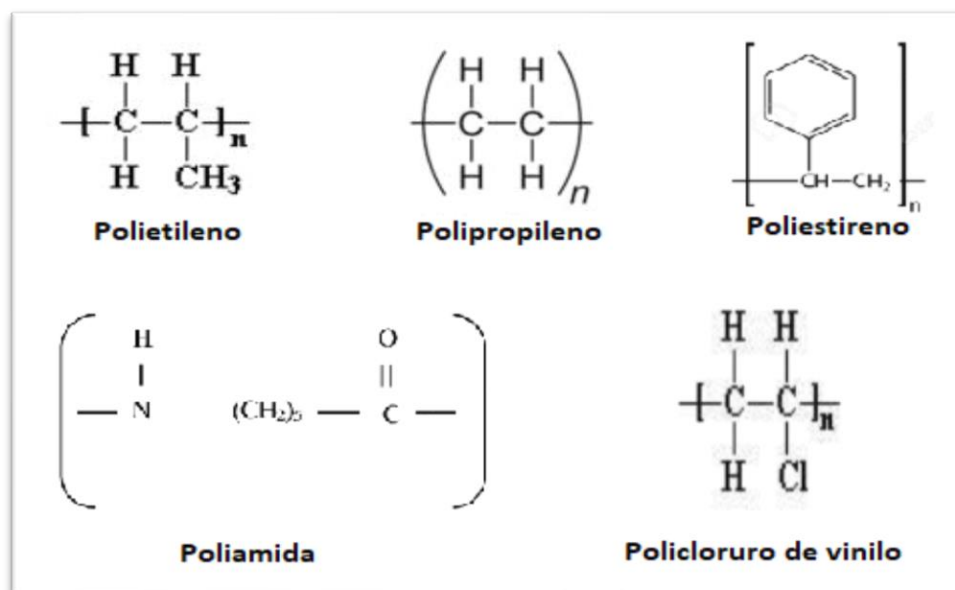


Figura 3. Estructura de los plásticos (7).

Por tanto, a partir de estos tipos de estructuras de plásticos vamos a obtener los microplásticos que encontramos contaminando los distintos hábitats que componen el medioambiente. Según el tipo de plástico que tengamos, encontraremos uniones a unos contaminantes o a otros.

6.1.4 Presencia de microplásticos en el medio acuoso

Como ya hemos visto, los microplásticos se han convertido en un contaminante emergente presente en muchos ecosistemas entre los que se encuentran los medios acuosos, ya sean de agua dulce o salada. Estos microplásticos pueden llegar a través de una contaminación deliberada o accidental a través de diversos medios, entre los que destacan el aire o los ríos. De todos los desechos microplásticos, se ha observado que el 80% proceden de fuentes terrestres como la basura de playa, mientras que el porcentaje restante viene de desechos plásticos marinos como la industria pesquera (9). De ellos, se ha detectado que la mayoría de las partículas microplásticas encontradas en ambientes tanto terrestres como de agua dulce o salada son microfibras sintéticas (20). La localización de los microplásticos en los medios acuáticos va a depender de características como la superficie del agua, la profundidad, el viento, las corrientes y la densidad de las partículas, mientras que su cantidad dependerá también de la cercanía a núcleos urbanos, la población que presente, etc (3). Además, dependiendo de la densidad de las partículas, se encontrarán flotando o depositadas en el fondo de los mares, es decir, partículas con una densidad mayor a la del agua marina o recubiertas con biota unida a ellos serán depositadas en el fondo, pero si la densidad es menor o no tienen nada unido, flotarán (3,22).

A pesar de todo, no se puede calcular una estimación fiable de la cantidad de plásticos total que existen en los medios acuosos, ya que una gran parte de las fibras son de tamaño microscópico. La cantidad de plásticos que se ven en los mares y océanos flotando solo representa una fracción del total existente (4,9). Aun así, que se han realizado estimaciones y estudios acerca de la cantidad de plásticos flotando que existen en medios acuosos. Como ejemplos, vemos estimaciones realizadas en 2014, una un estudio de Cózar et al en el cual se estima que podría haber entre 7.000 y 35.000 toneladas de plásticos flotando en mar abierto

(23); la otra, en un estudio de Eriksen et al, donde se estima que hay 250.000 toneladas de plástico flotando en los océanos (24).

Por otro lado, podemos ver otros estudios encargados de contabilizar partículas de plásticos, como el realizado por Eriksen et al (2013) en los Grandes Lagos (EE.UU.), donde descubrieron que cerca de zonas muy pobladas como Detroit y Cleveland, la concentración de partículas oscilaba entre 280.947 y 466.305 partículas/km², mientras que cerca de otros lagos sin núcleos urbanos tan poblados cerca, la concentración de partículas bajaba hasta valores de entre 456 y 6.541 partículas/km² (25).

Dejando a un lado la contaminación acuática por plásticos de pequeño tamaño no observables a simple vista, se ha llegado a la conclusión de que, entre todos los mares y océanos existentes en el Planeta Tierra, el más contaminado de todos es el Océano Pacífico, más concretamente el Pacífico Norte. Allí distintos factores como son los vientos, la presión atmosférica y, en mayor medida, la corriente marina, producen una especie de giro o circulación que reúne los desechos que flotan, formando una gran masa de basura en el agua (5,26). Este giro no es el único existente, pero si el más importante y el que más desechos reúne, llegando a formar lo conocido como “el giro subtropical del Pacífico Norte” (5). Por lo tanto, esta contaminación por plásticos de gran tamaño no solo va a suponer un problema de medioambiente, sino también produce una gran pérdida del valor estético que suponen los hábitats donde se encuentran, provocando implicaciones negativas con respecto a la economía procedente del turismo (5).

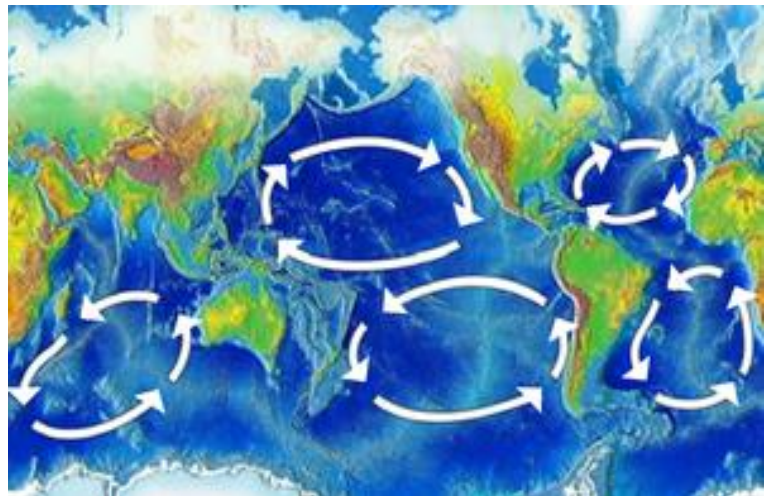


Figura 4. Giros oceánicos (6)

6.2 ANTIBIÓTICOS

La palabra antibiótico viene del griego, donde “anti” significa contra y “bio” significa vida, es decir, que luchan contra la vida, en este caso de las bacterias. Se definen como “sustancia química producida por un microorganismo que desarrolla una acción antimicrobiana” (27). Los antibióticos componen un grupo de fármacos utilizados como tratamiento para combatir las infecciones producidas por bacterias, pudiendo matar a las bacterias o parando su crecimiento, según tengan acción bactericida o bacteriostática respectivamente. El descubrimiento de estos fármacos se remonta al siglo XX, cuando en la década de 1920, Alexander Fleming descubre, casi por accidente, las penicilinas. El hongo *Penicillium* producía una sustancia capaz de luchar contra los microorganismos de *Staphylococcus aureus*, causante de muchas infecciones graves, que hasta entonces suponían la muerte. Aunque no será hasta los años 40 – 50 cuando se empiece a utilizar en seres humanos (22).

No obstante, existen multitud de tipos de antibióticos, al igual que existen múltiples tipos de bacterias capaces de causar las distintas infecciones en los animales o humanos. Estos

diferentes tipos de antibióticos van a actuar sobre una o varias bacterias productoras de infecciones, gracias a poseer una capacidad selectiva sobre las mismas. Pero esta selectividad varía de unos antibióticos a otros, siendo algunos eficaces contra varias bacterias, mientras que otros solo contra una, o lo que es lo mismo, de amplio espectro o espectro reducido, respectivamente. Para saber qué tipo de antibiótico utilizar sobre la infección presente, se debe llevar a cabo un buen diagnóstico, determinando la gravedad de la infección, la bacteria causante y el tratamiento adecuado (28).

Pero estos fármacos pueden provocar la aparición de un problema muy grave y es que, debido al uso masivo que se produce de ellos y al actuar sobre bacterias y estas, a su vez, ser organismos vivos se van a producir las resistencias a los antibióticos. Estas resistencias se producen por la capacidad de adaptación que poseen las bacterias ante la aparición de cambios en el entorno. Si estos cambios se producen de forma continuada, las bacterias desarrollarán mecanismos mediante los cuales se vuelvan resistentes a la acción de los antibióticos, perdiendo estos la eficacia que poseían frente a determinadas infecciones (21). Por esta razón, se debe realizar un uso prudente de los antibióticos, utilizándolos solo en casos en los que un facultativo lo encuentre oportuno, debido a la clínica que presente el paciente en un momento determinado.

Aunque el problema no aparece solo a través del consumo humano, sino que, debido a su frecuente presencia en los distintos medios, tanto acuáticos como terrestres, pueden entrar en contacto con los microorganismos allí presentes. Este contacto puede provocar la adaptación de los microorganismos a los antibióticos, creando resistencias ante la acción de los mismos y no eliminándose cuando los seres vivos son tratados con los antibióticos específicos debido a la exposición crónica.

Para demostrarlo se han realizado estudios en los que se examinan aguas de varios lugares y se detecta la presencia de microorganismos resistentes a algunos antibióticos. Uno de estos estudios es el realizado por López et al (2009) en el que se busca cuantificar el número de cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella* que se han hecho resistentes a distintos antibióticos, analizando 23 muestras de suelo y 51 muestras de agua en regiones de Sinaloa, México. De las cepas encontradas de *Salmonella*, el 60% presentan resistencia a tetraciclinas y 1 de las 20 cepas presentaba resistencia intermedia a estreptomina. En el caso de *E. coli* se estudió la resistencia de 46 cepas a antibióticos. 9 cepas fueron resistentes a tetraciclina y 1 presentaba resistencia intermedia; 38 cepas eran resistentes a estreptomina y 8 con resistencia intermedia; y 1 cepa presentó resistencia a gentamicina, mientras que 23 poseían resistencia intermedia (29).

En otro estudio llevado a cabo por Chen et al (2009), se buscó la exposición humana a 37 antibióticos a través de alimentos de origen marino criados en seis granjas acuícolas de la isla de Hailing (China). Una vez analizadas las muestras, se detectaron 22 antibióticos de los 37 que se buscaban. Además, analizando las especies allí criadas, se vio que en ellas se producía la bioacumulación de los antibióticos, alcanzándose concentraciones elevadas. Por tanto, aunque el uso de antibióticos puede acelerar el crecimiento y mejorar la producción de productos acuáticos, su uso excesivo dará lugar a concentraciones de antibióticos superiores a las normas de seguridad alimentaria (30).

Por tanto, vemos como el uso excesivo de antibióticos tanto en seres humanos como en animales tiene efectos beneficiosos a corto plazo, pero a largo plazo puede presentar efectos muy negativos, perdiendo la capacidad curativa que en un inicio presentaban.

6.2.1 Características generales

Las características generales de los antibióticos cambian dependiendo del tipo de antibiótico ante el que nos encontremos. Además, para llevar a cabo su acción antibiótica, cada tipo tendrá un mecanismo de acción diferente. Por lo tanto, para conocer su estructura debemos conocer primero que tipos existen y que características presentan:

- **Aminoglucósidos:** presentan una estructura en la que se incluyen dos o más Aminoazúcares unidos por enlace glucosídico a un anillo aminociclitol. Generalmente son activos frente a los estafilococos y tienen acción sinérgica cuando se utilizan junto a penicilina, ampicilina o glicopéptidos. Su mecanismo de acción se basa en su unión a los ribosomas bacterianos (fracción 30S), produciéndose proteínas bacterianas defectuosas, o bien la inhibición total de la síntesis de proteínas bacterianas. Por lo tanto, la acción que presentan frente a las bacterias es bactericida (31).

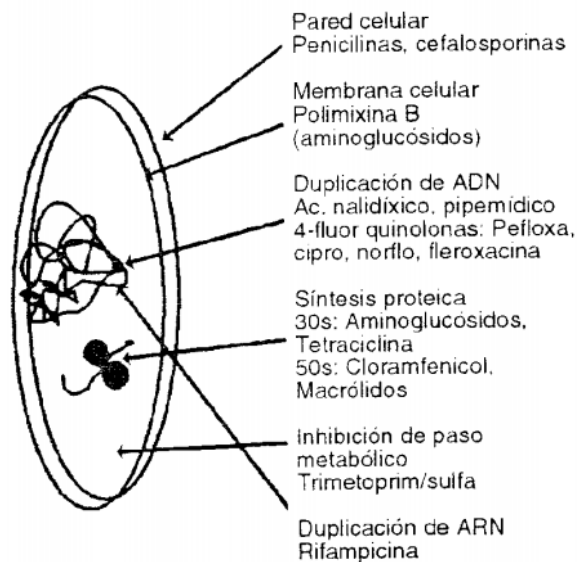


Figura 5. Lugar de acción de los antibióticos (31)

- **β – lactámicos:** tipo de antibiótico de origen natural o semisintético que contiene un anillo β – lactámico en su estructura. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, por lo que poseen una acción bactericida e inducen un efecto autolítico. Además, presentan una escasa toxicidad y un amplio margen terapéutico, actuando sobre las bacterias gram negativas, gram positivas y espiroquetas. Pero no poseen actividad sobre micoplasma (sin pared celular), ni sobre bacterias intracelulares. Pero estas bacterias sobre las que actúan pueden crear resistencias, mediante la formación de β – lactamasas (31). Dentro de este grupo de los antibióticos β – lactámicos diferenciamos:
 - Penicilinas: compuestos de origen natural producidos por diferentes especies de *Penicillium spp.* Existen muchas penicilinas, siendo la más importante la Penicilina G.
 - Cefalosporinas: productos de origen natural derivados de productos de la fermentación del *Cephalosporium acremonium*. Existen cinco generaciones de cefalosporinas, teniendo cada generación mayor selectividad por un tipo de bacterias.
 - Monobactamas: el único fármaco monobactámico existente en el mercado es el aztreonam, es decir, es el único con actividad clínica. Posee gran actividad sobre bacterias gram negativas aerobias y facultativas.
 - Carbapenemes: clase de β – lactámicos con el mayor espectro de actividad.
 - β – lactámicos asociados a inhibidores de las β – lactamasas: este tipo de β – lactámicos es capaz de unirse a las enzimas β – lactamasas producidas por las bacterias y responsables de la resistencia a estos antibióticos. Una

vez producida la unión, actuarán como inhibidores suicidas, destruyéndose junto con la enzima. De esta manera, cuando se unen a otros antibióticos como penicilinas o cefalosporinas, recuperan su actividad, perdida con anterioridad por la presencia de las β – lactamasas.

- Glicopéptidos: estos antibióticos también actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, además de alterar la síntesis del ARN. Tienen estructura peptídica. Existen dos antibióticos, la vancomicina (solo actúa en bacterias gram positivas) y la teicoplanina, teniendo ambos una acción similar como bactericidas de espectro reducido. Este tipo de antibiótico presenta un uso restringido al ámbito hospitalario, solo en caso de sospecha o confirmación de infecciones de bacterias multirresistentes (31,32).
- Anfenicoles: son compuestos derivados químicos del cloranfenicol, el cual tiene una estructura derivada del ácido dicloroacético y contiene un anillo nitrobenzeno. Son bacteriostáticos, interfiriendo con la síntesis proteica bacteriana (32).
- Lincosamidas: son derivados del ácido propilhigrínico o del 7 – desoxi 7 – cloro. Actúan uniéndose a la fracción 50S de los ribosomas bacterianos interfiriendo en la síntesis de proteínas (32).
- Macrólidos: son antibióticos semisintéticos derivados de la eritromicina producida por *Streptomyces erythreus*. Se clasifican según el número de carbonos que presentan en su estructura (14 - 16). Su mecanismo de acción se basa en su unión a la subunidad 50S del ARN de forma reversible, es decir, inhiben la síntesis proteica, pudiendo ser bacteriostático o bactericida (31).
- Quinolonas: son compuestos sintéticos derivados de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Son antibióticos bactericidas que inhiben la ADN girasa, no permitiendo la división celular. Se clasifican en cinco generaciones, cada una con selectividad por un tipo de bacterias (31).
- Sulfamidas: son antibióticos análogos del ácido paraaminobenzóico. Son bacteriostáticas y actúan inhibiendo la síntesis del ácido fólico de las bacterias susceptibles (32).
- Tetraciclinas: al principio eran derivados de especies de *Streptomyces* y comparten el mismo núcleo tetracíclico. Generalmente son bacteriostáticas y actúan interfiriendo en la síntesis proteica de las bacterias sobre las que tienen selectividad (31,32).

6.3 INTERACCIÓN MICROPLÁSTICOS Y ANTIBIÓTICOS

Los microplásticos, en su trayecto desde las fuentes principales a los medios marinos, pueden adsorber en su superficie distintos tipos de moléculas entre las cuales destacamos contaminantes, monómeros y aditivos plásticos, además de ser capaces de formar biopelículas de microorganismos en la superficie del microplástico. La unión de las distintas sustancias, provocará la actuación de los microplásticos como vectores de sustancias químicas tóxicas, pudiendo llegar a los distintos organismos a través de la cadena trófica, provocando consecuencias perjudiciales en la salud no conocidas al 100% (33).

Dentro de las diferentes moléculas capaces de adsorberse a la superficie de los microplásticos se encuentran los antibióticos. Esta unión de microplástico y antibiótico permite una dispersión a largo alcance y una posible entrada a la cadena trófica, pudiendo

llegar a los animales e incluso a los seres humanos, provocando que las bacterias patógenas presentes dentro del organismo sean capaces de crear multirresistencias a los antibióticos presentes, planteando una amenaza para la salud, ya que cuando los antibióticos sean administrados por necesidad, carecerán de efectividad (33,34). Por tanto, la unión de estos dos contaminantes peligrosos, ambos emergentes, aumenta la capacidad de poner en peligro el medioambiente y los seres vivos que en él habitan.

Pero esta interacción no va a ser igual de efectiva entre todos los microplásticos y todos los antibióticos, sino que depende de las características que presenten ambos y, además, de las características del medio. Las uniones entre ambos compuestos se van a producir gracias a la formación interacciones electrostáticas entre ambos compuestos. Entre ellas nos encontramos con interacciones no específicas de van der Waals, interacciones electrostáticas e interacciones por puentes de hidrógeno (entre grupo amida del microplástico y grupo carbonilo del antibiótico). Cuantas más de estas interacciones exista entre microplástico y antibiótico, más fuerte será su unión, más difícil resultará su separación y más lejos será capaz de llegar en el medioambiente (34,35).

Las propiedades fisicoquímicas gracias a las cuales los microplásticos adquieren mayor o menor capacidad para adsorber antibióticos son la superficie específica, la distribución del tamaño de los poros, la polaridad y el grado de cristalinidad. Atendiendo a la superficie específica, cuando esta aumenta, aumentan los sitios de unión presentes en el microplástico (34,35). En un estudio realizado por *Li et al (2018)*, se investiga la adsorción de 5 antibióticos (sulfadiazina, amoxicilina, tetraciclina, ciprofloxacina y trimetoprima) en 5 microplásticos (polietileno, poliestireno, polipropileno, poliamida y cloruro de polivinilo) en sistemas de agua dulce y agua de mar (34). En este estudio se observa que la poliamida es el microplástico con mayor capacidad de adsorción, atribuido a su estructura porosa y su enlace de hidrógeno. Además, centrándose en la polaridad y siendo todos los compuestos utilizados polares, se observa que la por sí sola no es una propiedad determinante en la unión microplástico y antibiótico, ya que solo la poliamida polar tiene capacidad de adsorción sobre 4 antibióticos, mientras que el cloruro de polivinilo presenta una baja capacidad de adsorción, por lo que la interacción polar-polar no es la más importante. Tampoco el grado de cristalinidad es determinante en la unión.

Por otra parte, los microplásticos tienen el potencial de absorber compuestos hidrofóbicos, en mayor medida que hidrofílicos. Esta característica se dio a conocer en un estudio llevado a cabo por *Razanajatovo et al (2018)*, en el que estudian la unión de sertralina, propanolol y sulfametoxazol al polietileno en agua dulce y salada. En él descubren que la sertralina y el propanolol presentan mayor porcentaje de sorción al polietileno que el sulfametoxazol, con la explicación de que el antibiótico es un compuesto hidrofílico, mientras que los otros dos compuestos farmacéuticos son hidrofóbicos. Así, concluyen que a mayor hidrofobicidad del compuesto, mayor será el porcentaje de sorción al microplástico (35).

Además, en ambos estudios se habla de la diferencia existente en la cantidad de unión producida según se encuentren en agua salada o en agua dulce, ya que, en el agua de mar se produjo una disminución significativa de la capacidad de adsorción de los todos los antibióticos en todos los microplásticos, en comparación a lo observado en el agua dulce. Esta disminución se achacó a los diferentes valores de pH y fuerza iónica entre ambos medios, aumentando en el mar las repulsiones electrostáticas entre microplásticos y antibióticos, reduciéndose el nivel de adsorción (34,35).

7 CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta lo redactado anteriormente, podemos sacar las siguientes conclusiones de este Trabajo de Fin de Grado:

- Los microplásticos se están convirtiendo en un problema cada vez más importante, ya que su presencia en el medioambiente es cada vez más abundante y no existen estrategias desarrolladas para su eliminación, siendo a su vez muy persistentes. Este tipo de contaminante puede ser de dos tipos, primario (creados con tamaños de micras) o secundario (procedentes de plásticos grandes), y proceder de multitud de fuentes, destacando las fuentes terrestres y existiendo mayor información de su presencia en medios acuáticos con respecto a los medios terrestres.
- El otro contaminante emergente del que hemos hablado son los antibióticos, fármacos utilizados para la eliminación de infecciones en los seres vivos y cuya presencia en los distintos ecosistemas también es cada vez mayor. El problema que presentan es la creación, por parte de los organismos patógenos, de resistencias, eliminando su poder curativo y aumentando la dificultad de curación de las enfermedades que provocan esos organismos patógenos.
- El problema no se basa solo en que se encuentren microplásticos y antibióticos por separado en los distintos hábitats, sino que también pueden unirse, formando un complejo más duradero y capaz de avanzar a una distancia mayor en los ecosistemas, llegando a incorporarse a los seres vivos que en ellos habiten y creando las resistencias antes mencionadas.
- Además, existe la posibilidad de que este complejo avance a través de la cadena trófica, siendo capaz de llegar de avanzar los distintos escalones de la misma, pudiendo llegar hasta los seres humanos. Esto conllevaría consecuencias, tales como la formación de resistencias a los antibióticos por parte de los patógenos que habitan en los seres humanos, disminuyendo la eficacia de los tratamientos utilizados hasta el momento.
- Por tanto, no solo existe el riesgo de que los distintos patógenos causantes de infecciones creen resistencias a los antibióticos por consumo de los mismos, sino que, en un futuro no muy lejano, nos veremos obligados a tener en cuenta la preocupación por la aparición de dichas resistencias a través de otros mecanismos, como la adhesión de los antibióticos a los microplásticos.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Ahrendt C. Océanos de plástico. Revista Endémico [Internet]. 2017 [cited 2019 Mar 28]. Available from: <https://www.endemico.org/ciencia/oceanos-de-plastico/>
2. Carpenter EJ, Smith K. Plastics on the Sargasso Sea surface. *Science*. 1972; 175, 1240-1.
3. Horton AA, Svendsen C, Williams RJ, Spurgeon DJ, Lahive E. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities. *Science of the total Environment*. 2017; 586:127–141.
4. Programme UNE. Marine plastic debris and microplastics: global lessons and research to inspire action and guide policy change [Internet]. 2016 [cited 2019 Mar 25]. Available from: <http://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/7720>
5. Elias R. Mar del plástico: una revisión del plástico en el mar. *Rev Invest Desarr Pesq* [Internet]. 2015; [cited 2019 Mar 26]. Available from: https://www.oceandocs.org/bitstream/handle/1834/10964/RevINIDEP27_83.pdf?sequence=1&isAllowed=y
6. Cartagena, CJ. Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmaceuticos. *Lasallista*. 2011; 8(2):143–53.
7. OCW, Universidad de Salamanca. Los plásticos [Internet]. OCW; 2010 [cited 2019 Apr 4]. Available from: <http://ocw.usal.es/eduCommons/enseanzas-tecnicas/materiales-ii/contenidos/PLASTICOS.pdf>
8. Bayo J, López-Castellanos J, Rojo MD, Olmos S. Emisión de microplásticos desde estaciones depuradoras de aguas residuales: ¿son los polímeros más demandados los más encontrados en nuestros efluentes? *Conama 2018* [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 10]; Available from: [http://www.conama11.vsf.es/conama10/download/files/conama2018/CT 2018/222224168.pdf](http://www.conama11.vsf.es/conama10/download/files/conama2018/CT%202018/222224168.pdf)
9. Andrady, A.L., 2011. Microplastics in the marine environment. *Mar Pollut Bull*. 62, 1596–1605.
10. Hidalgo-Ruz V, Gutow L, Thompson RC, Thiel M. Microplastics in the marine environment: A review of the methods used for identification and quantification. *Environ Sci Technol*. 2012; 46(6):3060–75.
11. Imhof, H.K., Laforsch, C., Wiesheu, A.C., Schmid, J., Anger, P.M., Niessner, R., Ivleva, N.P., 2016. Pigments and plastic in limnetic ecosystems: a qualitative and quantitative study on microparticles of different size classes. *Water Res*. 98, 64–74.
12. Janet M, Adriana G, Soto M, Iván J, Omar U, Gutiérrez D. Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + limpia*. 2012; 7(2):52–73.
13. Bayo J, Olmos S, López-Castellanos J, Alcolea A. Microplastics and microfibers in the sludge of a municipal wastewater treatment plant. *Int J Sustain Dev Plan*. 2016; 11(5):812–21.
14. Barnes DKA, Galgani F, Thompson RC, Barlaz M. Accumulation and fragmentation of plastic debris in global environments. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2009; 364:1985–98.
15. Cole M, Lindeque P, Halsband C, Galloway TS. Microplastics as contaminants in the marine environment: a review. *Mar Pollut Bull*. 2011; 62:2588–97.
16. Napper, I.E., et al. Characterisation, quantity and sorptive properties of microplastics extracted from cosmetics. *Mar. Pollut. Bull.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.07.029>
17. Sundt P, Schultze P-E, Syversen F. Sources of microplastic pollution to the marine environment. *Mepex*. 2014.

18. Browne MA, Galloway T, Thompson R. "Microplastic--an emerging contaminant of potential concern? Integr Environ Assess and Manag 3. 2008; 98(3):559–61.
19. Karlsson TM. Can microlitter in sediment and biota be quantified? Method development and analysis of microliter in field collected biota and sediment. Master thesis, University of Gothenburg and VU University of Amsterdam-IVM. 2015.
20. Browne MA, Crump P, Niven SJ, Teuten E, Tonkin A, Galloway T, et al. Accumulation of microplastic on shorelines worldwide: sources and sinks. Environ Sci Technol. 2011; 9175–9.
21. Belloso WH. Historia de los antibióticos. Rev Hosp Ital BAires. 2009; 29(2):104–11.
22. Ivar Do Sul JA, Costa MF. The present and future of microplastic pollution in the marine environment. Environ Pollut. 2014; 185:352–64.
23. Cózar A, Echevarría F, González-Gordillo JI, Irigoien X, Ubeda B, Hernández-León S, et al. Plastic debris in the open ocean. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111(28):10239–44.
24. Eriksen M, Lebreton LCM, Carson HS, Thiel M, Moore CJ, Borrorro JC, et al. Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea. Plos One. 2014; 9(12):1–15.
25. Eriksen M, Mason S, Wilson S, Box C, Zellers A, Edwards W, et al. Microplastic pollution in the surface waters of the Laurentian Great Lakes. Mar Pollut Bull. 2013; 77:177–82.
26. Lusher A. Chapter 10: Microplastics in the marine environment: distribution, interactions and effects. En: Bergmann M, Gutow L, Klages M. Marine anthropogenic litter. Springer Open; 2015. 245–307.
27. Paredes F, Roca JJ. Acción de los antibióticos: perspectiva de la medicación antimicrobiana. Rev la oficina Farm. 2004; 23(3):116–24.
28. Información general sobre Antibióticos para Ciudadanos -- Web de Portalfarma [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <https://www.portalfarma.com/ciudadanos/saludpublica/antibioticos/infoantibioticosciud/Paginas/infgralantibioticosciudadanos.aspx>
29. López O, León J, Jiménez M, Chaidez C. Detección y resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* y *Salmonella* en agua y suelo agrícola. Rev Fitotec Mex. 2009; 32(2):119–26.
30. Chen H, Liu S, Xu XR, Liu SS, Zhou GJ, Sun KF, et al. Antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding Hailing Island, South China: Occurrence, bioaccumulation and human dietary exposure. Mar Pollut Bull. 2015; 90:181–7.
31. Seija V, Vignoli R. Principales grupos de antibióticos. Temas de bacteriología y virología médica. 2006; 631–47.
32. Esparza Olcina MJ. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. (v.2/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [Internet]. 2008 [cited 2019 Apr 30]. Available from: http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/.
33. Imran M, Das KR, Naik MM. Co-selection of multi-antibiotic resistance in bacterial pathogens in metal and microplastic contaminated environments: an emerging health threat. Chemosphere. 2019; 846–57.
34. Li J, Zhang K, Zhang H. Adsorption of antibiotics on microplastics. Environ Pollut. 2018; 237:460–7.
35. Razanajatovo RM, Ding J, Zhang S, Jiang H, Zou H. Sorption and desorption of selected pharmaceuticals by polyethylene microplastics. Mar Pollut Bull. 2018; 136:516–23.