



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
“MAESTRIA EN TOXICOLOGIA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL”

TITULO:

**EFECTO FITOTÓXICO DE SOLUCIONES CON
DIFERENTES CONCENTRACIONES DE ANTIBIÓTICOS
(AMOXICILINA, CIPROFLOXACINA Y
SULFAMETOXAZOL) SOBRE EL DESARROLLO DE
SEMILLAS DE ESPECIES NATIVAS DE AMARANTO,
ATACO Y QUINUA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA
OBTENCION DEL TITULO DE MAGISTER EN
TOXICOLOGIA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL**

AUTOR:
Ing. Quím. Marna Stina Feicán Guerrero
C.I. 0102044666

DIRECTOR:
Dra. Nancy Beatriz García Alvear Msc.
C.I. 0102322054

CUENCA, ECUADOR

2018



RESUMEN

Los contaminantes emergentes son motivo de gran preocupación a nivel mundial por los riesgos derivados de su presencia en los diferentes compartimentos ambientales, sin embargo, todavía no hay muchos estudios al respecto y menos aún regulaciones. En Ecuador no se han realizado investigaciones para evaluar el efecto tóxico que podrían tener los antibióticos presentes en el medio acuático sobre las especies nativas. Este trabajo determinó a nivel de laboratorio, el efecto fitotóxico de soluciones con diferentes concentraciones de antibióticos de uso frecuente, que podrían ser los de mayor impacto en el medio acuático, sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina sobre el desarrollo de semillas de tres especies nativas de los Andes (*Amaranthus caudatus* L., *Amaranthus quitensis hybridus* L. y *Chenopodium quínoa wild*). Los bioensayos se realizaron según el método de toxicidad aguda para semillas de *Lactuca sativa*, adaptado por Sobrero. Se determinó que la variable de mayor sensibilidad a la exposición de los antibióticos fue la elongación de la radícula, la germinación no tuvo afectación significativa en los rangos estudiados. El antibiótico de mayor efecto tóxico sobre las especies amaranto, ataco y quinua fue el sulfametoxazol, la ciprofloxacina tuvo un menor efecto tóxico, y la amoxicilina no presentó evidencias de toxicidad a través de los indicadores elongación de radícula y elongación del hipocotilo, en las concentraciones de exposición.

Palabras clave: Antibióticos, Fitotoxicidad, *Amaranthus caudatus*, *Amaranthus quitensis*, *Chenopodium quínoa*.



ABSTRACT

Emerging pollutants are a major concern worldwide because of the risks associated with their presence in the different environmental compartments, however, there are still not many studies on this and even less regulations. In Ecuador, no research has been conducted to evaluate the toxic effects of the antibiotics presence in the aquatic environment on native species. This research determined at the laboratory level, the phytotoxic effect of solutions with different concentrations of frequently used antibiotics, which could be those with the greatest impact in the aquatic environment, sulfamethoxazole, ciprofloxacin and amoxicillin on the development of seeds of three native species of the Andes (*Amaranthus caudatus* L., *Amaranthus quitensis hybridus* L. and *Chenopodium quinoa wild*). The bioassays were carried out according to the acute toxicity method for seeds of *Lactuca sativa*, adapted by Sobrero. It was determined that the most sensitive variable to the exposure of antibiotics was elongation of the radicle, germination had no significant effect at the ranges studied. The antibiotic with the highest toxic effect on the amaranth, ataco and quinoa species was sulfamethoxazole, ciprofloxacin had a lower toxic effect, and amoxicillin did not present evidence of toxicity through the indicators radicle elongation and hypocotyl elongation, in concentrations of exposition.

Key words: Antibiotics, Phytotoxicity, *Amaranthus caudatus*, *Amaranthus quitensis*, *Chenopodium quinoa*.



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
TABLA DE CONTENIDOS	4
LISTA DE TABLAS.....	7
LISTA DE FIGURAS	8
AGRADECIMIENTOS	12
DEDICATORIA.....	13
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA.....	14
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	15
CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1 Antibióticos.....	17
2.1.1 Sulfametoxazol	17
2.1.2 Ciprofloxacina	18
2.1.3 Amoxicilina.....	18
2.2 Contaminación ambiental por antibióticos.....	18
2.3 Ecotoxicología.....	22
2.3.1 Pruebas de toxicidad	22
2.4 Fitotoxicidad.....	22
2.4.1.1 Ensayo de toxicidad aguda con semillas de <i>Lactuca sativa</i> (corto plazo).....	23
2.4.2 Parámetros que expresan el grado de toxicidad.....	24
2.5 Características de las especies de ensayo:	24
2.5.1 Amaranto (<i>Amaranthus caudatus</i> L.):	24
2.5.2 Ataco (<i>Amaranthus hybridus</i> L.):	25
2.5.3 Quinua (<i>Chenopodium quínoa</i> Wild):.....	25
2.5.4 Lechuga (<i>Lactuca Sativa</i>)	25



CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1 Selección de antibióticos y semillas para los bioensayos:	27
3.1.1 Selección de antibióticos	27
3.1.2 Selección del lote de semillas	27
3.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la germinación y la elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas nativas de amaranto, ataco y quinua.....	28
3.2.1 Evaluación de la Influencia de los antibióticos sobre la germinación de las semillas de especies nativas	29
3.2.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de especies nativas	29
3.4 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas de especies nativas de amaranto, ataco y quinua.....	30
3.5 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de información.	31
3.6 Análisis Estadístico	31
CAPITULO IV: RESULTADOS	33
4.1 Selección de antibióticos.....	33
4.2 Efecto de los antibióticos sobre la germinación de las semillas.....	33
4.2.1 Sulfametoxazol	33
4.3 Efecto de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo.....	35
4.3.1 Sulfametoxazol	35
4.3.2. Ciprofloxacina	37
4.3.3 Amoxicilina.....	39
4.4 Comparación del efecto inhibitorio de los antibióticos en las cuatro especies.....	41
4.5 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula e hipocotilo de semillas de especies nativas.	44
CAPITULO V: DISCUSIÓN	48
5.1 Selección de antibióticos y lote de semillas	48



5.1.1 Selección de antibióticos	48
5.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la germinación las semillas.	48
5.2.1 Sulfametoxazol.	48
5.2.2 Ciprofloxacina.	49
5.2.3 Amoxicilina.....	49
5.3 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto, ataco, quinua y lechuga.	49
5.3.1 Influencia del Sulfametoxazol.	50
5.3.2 Influencia de la Ciprofloxacina	51
5.3.3 Influencia de la Amoxicilina.....	51
5.4 Comparación del efecto inhibitorio de los antibióticos en las cuatro especies.....	52
5.5 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas de especies nativas de amaranto, ataco y quinua.....	56
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	61
Bibliografía	61
ANEXOS	67



LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Concentraciones de antibióticos determinadas en diferentes medios	21
Tabla 2: Condiciones agroecológicas para el cultivo de especies nativas	24
Tabla 3: Despacho de antibióticos de dos entidades representativas de Cuenca correspondiente al año 2016 (expresado como promedio mensual).....	33
Tabla 4: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes soluciones de sulfametoxazol (réplica 1 y 2).....	33
Tabla 5: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes concentraciones de ciprofloxacina (réplica 1 y 2).....	34
Tabla 6: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes concentraciones de amoxicilina (réplica 1 y 2).....	34
Tabla 7: Coeficiente de variabilidad de las semillas en el crecimiento de raíz y de hipocotilo	35
Tabla 8: Concentración inhibitoria (CI_{50} , CI_{25} , CI_{10}) de las semillas amaranto, ataco, quinua, lechuga expuestas a sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina	44
Tabla 9: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies expuestas a las soluciones con la mezcla de antibióticos (réplica 1 y 2)	45



LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Plántula de <i>Lactuca sativa</i> al finalizar el período de incubación.	29
Figura 2. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.	35
Figura 3. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.	36
Figura 4. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinua expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.	36
Figura 5. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de sulfametoxazol.	37
Figura 6. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de ciprofloxacina. Fuente: autor.	37
Figura 7. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de ciprofloxacina.	38
Figura 8. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinua expuestas a soluciones de ciprofloxacina.	38
Figura 9. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de ciprofloxacina.	39
Figura 10. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de amoxicilina.	39
Figura 11. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.	40
Figura 12. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinua expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.	40
Figura 13. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.	41
Figura 14. Porcentaje de inhibición de la radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a sulfametoxazol. Fuente: autor.	41
Figura 15. Porcentaje de inhibición del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a sulfametoxazol. Fuente: autor.	42



- Figura 16. Porcentaje de inhibición de la elongación radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a ciprofloxacina. Fuente: autor..... 42
- Figura 17. Porcentaje de inhibición de la elongación del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a ciprofloxacina. Fuente: autor. 43
- Figura 18. Porcentaje de inhibición de la elongación radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a amoxicilina. Fuente: autor..... 43
- Figura 19. Porcentaje de inhibición de la elongación del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a amoxicilina. Fuente: autor. 44
- Figura 20. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de amaranto expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor 45
- Figura 21. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de ataco expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor 46
- Figura 22. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de quinua expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor. 47
- Figura 23. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de lechuga expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor. 47

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Marna Stina Feicán Guerrero, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “EFECTO FITOTÓXICO DE SOLUCIONES CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE ANTIBIÓTICOS (AMOXICILINA, CIPROFLOXACINA Y SULFAMETOXAZOL) SOBRE EL DESARROLLO DE SEMILLAS DE ESPECIES NATIVAS DE AMARANTO, ATACO Y QUINUA”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, Enero de 2018



Marna Stina Feicán Guerrero

C.I: 0102044666



Cláusula de Propiedad Intelectual

Marna Stina Feicán Guerrero, autor del Trabajo de Titulación “EFECTO FITOTÓXICO DE SOLUCIONES CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE ANTIBIÓTICOS (AMOXICILINA, CIPROFLOXACINA Y SULFAMETOXAZOL) SOBRE EL DESARROLLO DE SEMILLAS DE ESPECIES NATIVAS DE AMARANTO, ATACO Y QUINUA”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, Enero de 2018

Marna Stina Feicán Guerrero

C.I: 0102044666



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Cuenca por la posibilidad de llevar a cabo esta Maestría, que redundará en poner a consideración de la sociedad los conocimientos de especialidad adquiridos.

De manera particular quiero agradecer el apoyo de la Dra. Nancy García Alvear, Directora de Tesis y promotora de la realización de esta investigación, su ayuda ha sido de enorme relevancia.

A la Ing. Diana Brazales y el personal del Centro de Estudios Ambientales, por su colaboración y apertura para la realización de la parte experimental de este trabajo.

A los funcionarios de las Instituciones Ministerio de Salud, Cadena de farmacias privadas, INIAP que me dieron la apertura para recopilar información y proporcionaron las semillas que sustentaron esta investigación.

Marna Feicán Guerrero



DEDICATORIA

A Dios por permitirme cumplir con esta meta importante en mi formación académica.

A mi madre quien con su ejemplo de perseverancia y fortaleza ante las adversidades ha apoyado mis pasos.

A mi esposo por su amor, comprensión y por ser un pilar fundamental en mi vida.

A mi hija quien ha sido mi motivación y orgullo.

Marna Feicán Guerrero



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

Amoxi: amoxicilina

A. quitensis: *Amaranthus quitensis*

Amaranthus a.: *Amaranthus alegría*

Cipro: ciprofloxacina

Cl₅₀: Concentración inhibitoria cincuenta

Cl₂₅: Concentración inhibitoria veinticinco

Cl₁₀: Concentración inhibitoria diez

CE: Concentración efectiva

CV: coeficiente de variabilidad o variación de los datos

h: horas

Hipoc.: hipocotilo

m: metros

min: minutos

mm: milímetros

mg/l: miligramos por litro

MSP: Ministerio de Salud Pública

ND: no determinado

OPPTS: Oficina de Prevención, Pesticidas y Substancias Tóxicas

Sulfa: sulfametoxazol

US EPA: Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos



CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Investigaciones a nivel mundial han determinado la presencia de residuos de fármacos en aguas (Ginebreda, 2009; Martínez Bueno et. al, 2012; Ortiz, Pinto, García & Irusta, 2013; Petrie, Barden & Kasprzyk-Hordem, 2014; Gavrilescu, Demnerova, Amanda, Agathors & Fava, 2015) los cuales son excretados a través de la orina y las heces humanas y animales, y evacuadas en las aguas residuales, siendo este el medio por el cual estos medicamentos llegarían hasta las especies vegetales.

En el país no existe la tecnología para cuantificar residuos de antibióticos en aguas, la única investigación científica realizada por Voloshenko et. al, 2015 cuantificó contaminantes emergentes en las aguas de los ríos de la ciudad de Quito, entre los cuales se determinó el antibiótico sulfametoxazol, este proyecto se llevó a cabo con el apoyo de la Universidad de Israel, en cuyos laboratorios se analizaron las muestras de agua. Además, en Ecuador menos aún se han realizado investigaciones para evaluar el efecto tóxico que podrían tener los antibióticos en las especies vegetales del medio.

Los antibióticos, en particular, representan una amenaza para el medio ambiente porque son productos de amplio uso, limitada absorción en el hombre y animales, de baja biodegradabilidad (Hartmann, Alder, Koller, & Rosa, 1998) y potenciales generadores de resistencia bacteriana (Davies & Davies, 2010; Martins et. al, 2012).

En otros países se han llevado a cabo investigaciones para determinar la fitotoxicidad de antibióticos, entre las clases más ensayadas están las sulfonamidas, fluoroquinolonas, Beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, lincosamidas, sobre especies que corresponden a cultivos intensivos (Eluk, Nagel, Zimmerman, Molina & Althaus, 2016; Ghava, Rathod & Dhale, 2015; Hillis, Fletcher, Solomon, Keith & Sibley, 2010; Pan & Chu, 2016); no se han realizado estudios de fitotoxicidad de antibióticos sobre las especies amaranto, ataco y quinua, nativas de los Andes.

En el medio, existe incertidumbre respecto a la contaminación potencial debida a la presencia de residuos de antibióticos en el medio acuático y su efecto tóxico sobre las especies vegetales del entorno.

El ensayar con soluciones de diferente concentración de antibióticos de uso humano, sobre semillas de especies nativas de los Andes, como *Amaranthus caudatus L.*, *Amaranthus quitensis hybridus L.* y *Chenopodium quinoa wild*, ha permitido valorar la afectación tóxica sobre las especies nativas seleccionadas.

El aporte de la presente investigación a nivel de laboratorio, ha consistido en determinar la afectación fitotóxica de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol, que se presume se encontrarían en mayor concentración en



los efluentes domésticos, por ser los antibióticos con mayor proporción de uso por la población del Cantón Cuenca (conforme análisis incluido en el presente trabajo) y que podrían llegar hasta la vegetación a través de las aguas residuales.

La hipótesis y los objetivos planteados en este trabajo son los siguientes:

HIPÓTESIS

Las semillas de las tres especies nativas de los Andes en estudio, presentarían sensibilidad a la contaminación con antibióticos de uso frecuente.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Determinar el efecto fitotóxico de soluciones con diferentes concentraciones de antibióticos (amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol) sobre el desarrollo de semillas de las especies nativas de amaranto, ataco y quinua.

Objetivos Específicos

El análisis de la fitotoxicidad de un xenobiótico permite evaluar el riesgo ecológico de esa sustancia (Hoffman, Rattner, Burton, & Cairns, 2003); los ensayos de germinación y elongación de la radícula e hipocotilo en plantas terrestres, han sido usados ampliamente para determinar el efecto primario de la toxicidad de sustancias, puesto que las raíces son el punto de contacto inicial con el medio expuesto y los contaminantes pueden ingresar a las plantas a través de ellas (Hillis, Fletcher, Solomon, Keith, & Sibley, 2010).

Sobre la base de lo expuesto en el párrafo anterior, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar el efecto de la aplicación de soluciones con diferentes concentraciones de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol, sobre la germinación y elongación de radícula e hipocotilo de semillas de las especies nativas amaranto, ataco y quinua.
2. Evaluar los índices de toxicidad CI_{10} , CI_{25} y/o CI_{50} de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol sobre las especies nativas de amaranto, ataco y quinua.
3. Evaluar el efecto combinado de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol sobre la germinación y elongación de radícula e hipocotilo de semillas de las especies nativas amaranto, ataco y quinua.



CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Antibióticos

Conocidos también como antimicrobianos, son medicamentos utilizados para tratar infecciones causadas por bacterias (FDA, 2016). Desde el punto de vista de su aplicación se puede definir a un antibiótico como una molécula orgánica que inhibe o mata a los microbios mediante interacciones específicas con bacterias diana, estos interactúan con receptores y provocan respuestas celulares específicas y mecanismos bioquímicos de resistencia cruzada en patógenos (Davies & Davies, 2010).

Los primeros antibióticos fueron de origen natural, obtenidos a partir de cultivos de bacterias (*Bacillus*, *Streptomyces*) u hongos (*Penicillium*, *Cephalosporium*), actualmente se los obtiene por síntesis química o por modificación de algunas características químicas del núcleo de un antibiótico producido por un microorganismo, en este último caso corresponde a antibióticos semisintéticos (Lorenzo, y otros, 2009).

En su forma comercial el antibiótico está constituido por principios activos y excipientes. El principio activo que puede ser uno o más agentes químicos, los que son responsables de la actividad terapéutica, los excipientes en cambio permiten estabilizar, conservar y dosificar los principios activos, además pueden favorecer su absorción por parte del organismo (Ministerio del Ambiente Ecuador, 2011).

2.1.1 Sulfametoxazol

Es un agente antibacteriano de amplio espectro, usado en el tratamiento de bronquitis, prostatitis e infecciones del tracto urinario (National Center for Biotechnology Information, 2017). Pertenece al grupo de las sulfamidas, considerado no-biodegradables en los tratamientos de aguas residuales a nivel mundial (National Center for Biotechnology Information, 2016). Su acción consiste en bloquear la síntesis del ácido dihidrofólico y disminuir la cantidad de ácido tetrahidrofólico, este último, es un cofactor en la síntesis de purinas, timidina y DNA. La trimetoprima que generalmente acompaña al fármaco en la forma comercial tiene una acción sinérgica en la inhibición de la producción de tetrahidrofolato. Su uso se da por vía oral (cápsulas, tabletas y suspensión), oftálmica e intravenosa (Minivademeccum, 2015).

El reactivo puro presenta una solubilidad en agua de 610 mg/l (Yalkowsky & He, 2003) y en la forma comercial la solubilidad es de 459 mg/l. Se metaboliza principalmente en el hígado y una pequeña parte en otros tejidos corporales, se distribuye en la mayor parte de tejidos del cuerpo, e inclusive atraviesa la placenta. Se elimina a través de la orina sin cambios en un 20% aproximadamente y la diferencia como metabolitos (McEvoy, 1997).



2.1.2 Ciprofloxacina

Antibiótico que pertenece a la familia de las quinolonas, de segunda generación (grupo de las fluoroquinolonas), utilizado para tratar el ántrax, la peste, el cólera, la meningitis bacteriana, infecciones urinarias y muchas otras infecciones graves. Este grupo de antibióticos se caracteriza por su rápida acción, pues tiene una alta capacidad de penetración en las células y tejidos de mamíferos, tienen gran capacidad para inducir resistencia bacteriana (Herrans, 2013). Su modo de acción predominante es la inhibición de la replicación del ADN y el crecimiento celular al unirse con una enzima llamada ADN girasa que queda bloqueada (Hawkey, 2003), probablemente este mecanismo es el responsable de la acción bacteriostática de las quinolonas (Streuff and Luchtemberg 1987). La solubilidad en agua es de 30 mg/ml a 20°C. Su uso se da por vía oral.

Se metaboliza de forma parcial en el hígado mediante la modificación del grupo piperazinilo formando por lo menos 4 metabolitos destilentilfactona, sulfociprofloxacino, oxociprofloxacino y N-formilciprofloxacino. (Bethesda, 2011). El metabolismo de la ciprofloxacina permite una absorción del 30%, el resto se elimina del cuerpo; además los experimentos realizados sugieren una baja biodegradabilidad de la ciprofloxacina (Hartmann, Alder, Koller, & Rosa, 1998). La ciprofloxacina y sus metabolitos se eliminan por orina y heces; de un 15-50% de la dosis se excreta en la orina en la forma original del medicamento y de 20-40% de la dosis se excreta en las heces como fármaco sin cambios y metabolitos (Bethesda, 2011).

2.1.3 Amoxicilina

Es un antibiótico semisintético, de espectro moderado activo contra una amplia gama de organismos Gram-positivos y una gama limitada de organismos Gram-negativos pertenece al grupo de los beta-lactámicos. La amoxicilina se une y desactiva las proteínas de unión a la penicilina (PBP) localizadas en la membrana interna de la pared celular bacteriana, afectando la resistencia y rigidez de la pared celular bacteriana, provocando la ruptura de la membrana celular (NCIt, 2016). Presenta una solubilidad en agua de 958 mg/l (Drug bank, 2005). Se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal, pasa a la sangre y aproximadamente un 60% se elimina por la orina en la forma activa (Gilman, Rall, Nies, & Taylor, 1990). Su uso se da por vía oral mayoritariamente y parenteral.

2.2 Contaminación ambiental por antibióticos

El descubrimiento de los antibióticos ha constituido un avance muy grande para la medicina, pues se han salvado muchas vidas, razón por la cual millones de toneladas de antibióticos se han producido y usado desde su introducción. Un efecto adverso del uso inapropiado o del abuso de antibióticos, es la aparición



de cepas resistentes, resultando un gran inconveniente ambiental (Davies & Davies, 2010).

Entre las principales fuentes de ingreso de antibióticos al medio ambiente (Carmona, 2015) se consideran:

- a) Las aguas residuales domésticas, por excreciones metabólicas pues una parte del principio activo se asimila y el resto se elimina o, por la incorrecta eliminación de antibióticos caducados o no usados que suelen ser desechados al desagüe.
- b) Las descargas de efluentes hospitalarios.
- c) El estiércol de los animales de granja que han recibido tratamientos con antimicrobianos y que son usados para abonar los suelos agrícolas, a través de los cuales pueden llegar a fuentes de agua y ecosistemas acuáticos.

Las plantas de tratamiento convencionales de aguas residuales son ineficientes para retener completamente residuos de fármacos, los antibióticos y algunos fármacos psiquiátricos y analgésicos-antiinflamatorios representan el riesgo más alto de las descargas (Verlicchi, Aukidy, & Zambello, 2012); los antibióticos son considerados pseudo-persistentes, debido a su continua liberación hacia el ambiente y su presencia permanente (Daughton & Ternes, 1999).

Diferentes clases de antibióticos se han detectados de manera simultánea en los diferentes compartimentos ambientales (Martínez, Gómez, Herrera, Hernando, & Agüera, 2012), por lo que las aguas de riego pueden contener una mezcla de antibióticos, siendo un riesgo potencial para los cultivos.

En el Ecuador, la investigación de (Voloshenko, y otros, 2015) analizó la presencia de algunos contaminantes emergentes en varios ríos de Quito que reciben las descargas domésticas de la ciudad, entre los antibióticos, se investigó el sulfametoxazol, detectándose concentraciones variables, la más alta correspondió a 0,309 mg/l en el río Machángara.

Un factor agravante en el uso de antibióticos ha sido la automedicación; la investigación de (Cordero, Cardoso, & Crespo, 2014) determinó que la automedicación con antibióticos en adultos mayores en Cuenca, correspondió a un 11,7%, siendo ésta una prevalencia alta en comparación a otros estudios realizados en Latinoamérica.

Dentro del “Plan nacional para la lucha contra la resistencia antimicrobiana”, cuyo objetivo es evitar el incremento en el reporte de brotes infecciosos causados por bacterias multiresistentes detectado por la Dirección Nacional Epidemiológica, la entidad reguladora ecuatoriana ARCSA (Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria), emitió en el mes de noviembre del 2016, una normativa sobre el expendio y dispensación de antibióticos bajo receta médica, para de esta manera garantizar la seguridad en el uso y



consumo de estos fármacos (Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, 2016).

A manera de referencia, a continuación la tabla 1 contiene datos de concentraciones de los antibióticos objeto de este estudio que se han determinado en otras investigaciones previas, los medios analizados fueron efluentes hospitalarios, plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), aguas superficiales y aguas subterráneas. La investigación de Gavrilesco, Demnerova, Aamanda, Agathos & Fava, 2015, indica los datos a la entrada y a la salida de la PTAR.

Tabla 1: Concentraciones de antibióticos determinadas en diferentes medios según datos correspondientes a otros estudios

Medio acuático	Efluentes hospitalarios		Plantas de Tratamiento Aguas Residuales (PTAR)				Aguas superficiales		Aguas subterráneas		
			Entrada		Salida						
Estudio	Francia (Ory, y otros, 2016)	Sri-Lanca (Liyanage & Manage, 2016)	España (Martínez, Gómez, Herrera, Hernando, & Agüera, 2012),	Portugal (Paíga, Santos, Ramos, & Jorge, 2016)	Varios países (Gavrilesco, Demnerova, Aamanda, Agathos, & Fava, 2015)		Reino Unido (Petrie, Barden, & Kasprzyk-Hordern, 2014)	Portugal (Paíga, Santos, Ramos, & Jorge, 2016)	Ecuador Río Machángara (Voloshenko, y otros, 2015)	Reino Unido (Lapworth, 2012)	
Cipro.	0.97-3.39 (mg/l)		5.3 (mg/l)	251 (ng/l)	620 (ng/l)	234 (ng/l)	88,7 (ng/l)				
Sulfa.			1-18 (µg/l)	1.3 (mg/l)	343 (ng/l)	320 (ng/l)	264 (ng/l)	8 (ng/l)	43 (ng/l)	0,309 mg/l	6-1100 ng/l
Amoxi. (mg/l)			1-23 (µg/l)					622 (ng/l)			

Fuente: elaboración propia



2.3 Ecotoxicología

“Es una disciplina de la ciencia ambiental que estudia el destino y los efectos de las sustancias tóxicas sobre un ecosistema” (Klaassen & Watkins III, 2001). Para determinar los efectos de las sustancias sobre los ecosistemas, es necesario determinar primero el efecto potencial de estas sustancias sobre individuos, poblaciones y comunidades. La destreza para medir el transporte, el destino de los químicos, así como las pruebas ecotoxicológicas desempeñan un rol importante para realizar la valoración del riesgo ecotoxicológico.

Los bioensayos de toxicidad de laboratorio valoran el impacto de la sustancia objeto del análisis, sobre organismos individuales, tanto a nivel bioquímico como fisiológico. La información obtenida a nivel de laboratorio, integrada a los datos de campo, proporcionan la información necesaria para determinar las condiciones y parámetros que influyen en la supervivencia de organismos expuestos a estas sustancias (Klaassen & Watkins III, 2001).

2.3.1 Pruebas de toxicidad

Las pruebas de laboratorio para valorar la toxicidad determinan la afectación bioquímica y fisiológica sobre organismos individuales y permiten definir el impacto de las sustancias tóxicas sobre dichos organismos (Klaassen & Watkins III, 2001), esta información es complementaria a las condiciones de campo, que completarían la valoración del riesgo debido a la exposición ambiental al tóxico analizado (Silva, Torrejon, Bay, & Larrain, 2003).

2.4 Fitotoxicidad

La evaluación de la fitotoxicidad de un producto químico es una herramienta útil para determinar los efectos adversos sobre las especies vegetales, las cuales pueden ser una alerta para otras especies del ecosistema y para el ser humano, por tanto, permite la evaluación del riesgo ecológico de ese compuesto (Hoffman, Rattner, Burton, & Cairns, 2003). Este efecto adverso se puede manifestar en diferentes parámetros como la inhibición de la germinación de la semilla, la reducción del crecimiento de la radícula y del hipocotilo, manchas, clorosis, necrosis radicular y otros más.

Es importante direccionar las pruebas de toxicidad a especies específicas para una región geográfica o para un país pues la información recopilada será la más apropiada para tomar decisiones en el aspecto ambiental (Ramírez & Mendoza, 2008; Qiushuang & Lu, 2013; de Souza, Maia, & da Silva, 2015; Hira, Attarad, Joham, & Muhammad, 2016).

Los ensayos de germinación y elongación de la radícula han sido usados ampliamente en plantas terrestres, para determinar el efecto primario de la toxicidad



de sustancias (de Souza, Maia, & da Silva, 2015), ya que las raíces son el punto de contacto inicial con el medio expuesto y los contaminantes pueden ingresar a las plantas a través de la raíz (Hillis, Fletcher, Solomon, Keith, & Sibley, 2010).

2.4.1 Ensayos de toxicidad con plantas vasculares terrestres

Los bioensayos con plantas terrestres han sido utilizados para determinar la eficacia de los herbicidas en la industria agrícola, identificándose la sensibilidad de las distintas especies de plantas y malezas de los cultivos. Existe variedad de bioensayos, entre ellos, de suelo, hidropónico, foliar, placa de Petri y cultivo de tejidos; cada uno de estos estudios mide un punto final diferente que puede incluir el crecimiento de plantas, fluorescencia de clorofila, germinación de las semillas (Hoffman, Rattner, Burton, & Cairns, 2003).

Los bioensayos de placa de Petri consisten en exponer las semillas de las especies de prueba al tóxico que está embebido en un sustrato (papel de filtro húmedo, arena o cuentas de vidrio). Dependiendo del diseño del experimento, el punto final del bioensayo puede generalmente medir la germinación de las semillas y el crecimiento de la radícula y del hipocotilo de las plántulas desarrolladas.

2.4.1.1 Ensayo de toxicidad aguda con semillas de *Lactuca sativa* (corto plazo)

El bioensayo con semillas de *Lactuca sativa*, es clasificado como estático de toxicidad aguda (120 horas de exposición); su objetivo es el de evaluar el efecto fitotóxico de un compuesto puro o una mezcla compleja en la germinación y el desarrollo de las plántulas durante los primeros días de crecimiento. Los puntos finales para la evaluación de los efectos fitotóxicos, constituyen la determinación de inhibición de la germinación, así como la inhibición en la elongación de la raíz y del hipocotilo. Durante la etapa de germinación y el desarrollo de la nueva plántula, tienen lugar numerosos procesos fisiológicos que pueden ser afectados por la presencia de una sustancia tóxica, por lo que constituye una etapa de gran sensibilidad a factores externos adversos. El desarrollo de la radícula y del hipocotilo son considerados como indicadores de la adaptabilidad de una especie en un medio; la inhibición en el crecimiento de la raíz y del hipocotilo son indicadores muy sensibles al efecto tóxico de sustancias solubles en concentraciones muy bajas que no afectarían la germinación de las semillas, pero sería capaces de inhibir el crecimiento de la radícula y/o del hipocotilo.

Este bioensayo de toxicidad ha sido recomendado y aplicado por diferentes organismos de protección ambiental para la evaluación ecotoxicológica de muestras ambientales y compuestos puros (Ramírez & Mendoza, 2008).



2.4.2 Parámetros que expresan el grado de toxicidad

(Repetto & Sanz, 1995):

CL50. Concentración, calculada estadísticamente, de una sustancia en el medio, que se espera que mate al 50% de los organismos de una población bajo un conjunto de condiciones definidas.

CI50. Medida de la concentración de una sustancia que causa una reducción del 50% (comparada con el control) de una función biológica (crecimiento) de los organismos de prueba, en un sistema dado.

2.5 Características de las especies de ensayo:

La tabla 2 muestra las condiciones agroecológicas para el cultivo de quinua, amaranto y ataco.

Tabla 2: Condiciones agroecológicas para el cultivo de especies nativas

ESPECIE	ALTITUD (m)	TEMPERATURA (°C)
Quinua	2200 -3000	9-16
Amaranto	2700 -3200	15- 20
Ataco	2000-3000	15-20

Fuente: (Suquilanda, s/a)

El amaranto, ataco y quinua son especies dicotiledóneas, de cultivo anual, resistentes al frío, la sequía y suelos pobres, estos granos andinos formaron parte importante de la dieta de los pueblos precolombinos, sin embargo, a partir de la conquista fueron eliminados de la dieta, siendo reemplazadas por los cereales. Estos granos andinos se caracterizan por su alto contenido de proteína (14-46% en grano seco), grasa, carbohidratos, minerales y fibra, que determinan su aporte en la alimentación (Peralta, y otros, 2012).

Considerando la importancia para la economía y alimentación del país, se desarrolló el proyecto del banco genético de granos andinos, en el año 1982 por el INIAP, a partir de esa fecha se ha promocionado su cultivo y consumo (Peralta E. , 2009).

2.5.1 Amaranto (*Amaranthus caudatus* L.):

Familia *Amarantáceas*, género *Amaranthus*. La semilla es pequeña, redonda, de color blanco o blanco-amarillento. La planta puede medir hasta 1,8 m de altura, presenta una raíz pivotante y muchas laterales. Se consume principalmente como grano reventado, solo o incorporado a otros alimentos (Peralta E. , 2009).



2.5.2 Ataco (*Amaranthus hybridus* L.):

Pertenece a la familia *Amarantáceas*, género *Amaranthus*, conocida también como sangorache, ha sido cultivada desde tiempos ancestrales en la región sierra de nuestro país. La semilla es pequeña, brillante, de color negro o púrpura. La planta desarrolla una raíz pivotante profunda, con raíces laterales, el tallo es de color morado puede alcanzar hasta los 2 m de altura. La variedad *Amaranthus quitensis*, que se utilizó en el bioensayo, es una especie endémica de los andes ecuatorianos. Es una fuente alta de proteína en la dieta, consumido como grano reventado principalmente, además es usado en la elaboración de bebidas y como colorante (Peralta E. , 2009).

2.5.3 Quinoa (*Chenopodium quínoa* Wild):

Pertenece a la familia *Amarantáceas*, género *Chenopodium*. Es una planta autóctona de los Andes, se ha comprobado su uso alimenticio desde hace 5000 años; el grano es de tamaño pequeño, puede medir hasta 2,2 mm de diámetro, presenta colores muy diversos como blanco, amarillo, anaranjado, negro, café o mixtura. La planta usualmente herbácea puede medir hasta 3m; la raíz es de tipo pivotante, con una raíz principal y muchas laterales (Peralta E. , 1985). La variedad *tunkahuan* utilizada en esta investigación, tiene un bajo contenido de saponina, por lo que es considerada “dulce”. Se consume cocinada generalmente en forma de sopas, coladas o en seco.

2.5.4 Lechuga (*Lactuca Sativa*)

Pertenece a la familia *Compositae*, género *Sativa*; es una planta herbácea anual, posee un tallo grueso y corto, en éste se insertan a manera de roseta las hojas, cuya forma y color pueden ser variables según la variedad botánica. Su raíz es de tipo pivotante, con numerosas raíces laterales. Es utilizado como un biomarcador de toxicidad por su alta sensibilidad (Ramírez & Mendoza, 2008).





CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Selección de antibióticos y semillas para los bioensayos:

3.1.1 Selección de antibióticos

A nivel mundial se han llevado a cabo números estudios para identificar aquellos antibióticos de mayor riesgo, basados en el uso, ocurrencia, comportamiento, destino ambiental y concentraciones previstas de estos fármacos. A manera de referencia y sustento de la selección de antibióticos se revisó investigaciones a nivel mundial (Verlicchi, Aukidy & Zambello, 2012; Zhang, Tang, Li, Cheng & Chaemfa, 2013; Huang C., Renew, Smeby, Pinston & Sedlak, 2001).

Para determinar los antibióticos más utilizados, se consideró como referencia los datos correspondientes al año 2016, proporcionados por el Ministerio de Salud Pública, que abastece al cantón Cuenca, que proporciona los medicamentos con prescripción médica previa y de forma gratuita y Farmasol (una cadena de farmacias con más de 20 puntos de venta, la cual ofrece precios competitivos respecto al mercado) y además; se consideraron estas dos fuentes como indicadores por su representatividad.

Los datos de venta (cadena de farmacias) y despacho (Institución pública) de todos los antibióticos, se agruparon de acuerdo al principio activo principal; se consideraron todas las formas comerciales correspondientes a cada antibiótico y el contenido del principio activo en cada uno de ellos; los antibióticos más usados se expresan como un valor promedio mensual, de las fuentes representativas analizadas ver Anexo 4 y 5.

3.1.2 Selección del lote de semillas

Las semillas escogidas, son especies nativas de los Andes, que constituyen un alimento con un gran potencial nutritivo; las variedades *Quinoa INIAP tunkahuan*, *Amaranthus INIAP alegría* fueron proporcionadas por el Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIAP), y la variedad *Amaranthus quitensis* (ataco) se adquirió en la empresa Agrovida; se utilizó como indicador las semillas de lechuga (*Lactuca Sativa*), una especie recomendada por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (US EPA) para los bioensayos.

Semillas de lechuga certificadas marca Agrosad:

Pureza: 99,9%

Germinación: 85%

Lote: 1521 2472

Variedad: Great Lakes 366



Se seleccionaron las semillas de acuerdo al tamaño y color uniforme, se desecharon aquellas que presentaron rotura de tegumento, se corrió una prueba previa de germinación para determinar la aceptación del lote, con el objetivo de verificar que cada lote tenga una germinación mayor al 90% en el blanco (agua destilada).

3.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la germinación y la elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas nativas de amaranto, ataco y quinua.

Se evaluó el nivel de influencia de los antibióticos sobre la germinación y elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto, ataco y quinua siguiendo el método de toxicidad aguda con semillas de lechuga (*Lactuca sativa*) adaptado por Sobrero M. (Castillo, 2004) de la Guía 850.4200 US EPA-OPPTS (Oficina de Prevención, Pesticidas y Sustancias Tóxicas).

La evaluación de la germinación de la semilla, elongación de la radícula y del hipocotilo, requirió procedimientos previos comunes y luego cada uno se especifica por separado. A continuación, el procedimiento común y luego los específicos.

Procedimiento común:

Las soluciones de diferente concentración de antibióticos se prepararon en los laboratorios del CEA (Centro de Estudios Ambientales de la Universidad de Cuenca), el rango inicial de concentración fue desde 1 hasta 500 mg/l (1; 10; 100; 250 y 500 mg/l), más un blanco (control negativo), se emplearon antibióticos disponibles en el mercado, en su forma comercial, como es usada por la población y agua destilada.

Un rango amplio de concentración para las soluciones de antibiótico permitió definir, una segunda instancia de pruebas, el rango más apropiado para cada antibiótico, según los resultados del efecto fitotóxico sobre la germinación y crecimiento de la radícula y del hipocotilo de las especies ensayadas.

La siembra de las semillas: amaranto, ataco, quinua y lechuga (patrón) se realizó en cajas de Petri de 9 cm de diámetro, en las cuales se colocó círculos de papel filtro Whatman N. 3 de 9 cm de diámetro como soporte y medio de imbibición; las placas fueron etiquetadas indicando el antibiótico y la dilución correspondiente y el tipo de semilla, se registraron además la fecha y hora de inicio y termino del bioensayo.

En cada caja de Petri se agregó 4,0 ml de agua destilada para el control negativo y 4,0 ml de la solución de antibiótico. Se colocó con una pinza 20 semillas en hileras de cinco en cada una de las cajas de Petri (la prueba se realizó por duplicado, con 40 semillas por cada dilución); se inició por el control negativo y se finalizó con la concentración mayor; las cajas se envolvieron con una funda plástica negra y se colocaron en una cámara oscura a una temperatura de (20 +/- 2°C), se permitió un tiempo de incubación de 120 horas, luego del cual, se procedió con las mediciones y

registro de los datos y novedades de las plántulas, para realizar posteriormente el análisis estadístico.

Procedimientos específicos:

3.2.1 Evaluación de la Influencia de los antibióticos sobre la germinación de las semillas de especies nativas

Se contó el número de semillas germinadas y se determinó el % de germinación respecto del número de semillas colocadas inicialmente; el criterio de germinación considerado fue el apareamiento visible de la radícula.

3.2.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de especies nativas

Se midió la longitud de la raíz y del hipocotilo, con ayuda de un lente de magnificación y una regla graduada. La medida de elongación de la radícula se considera desde el nudo (región más abultada entre la radícula y el hipocotilo) hasta el ápice radicular. La medida de elongación del hipocotilo se considera desde el nudo hasta el punto de inserción de los dos cotiledones; como se puede apreciar en la figura 1.

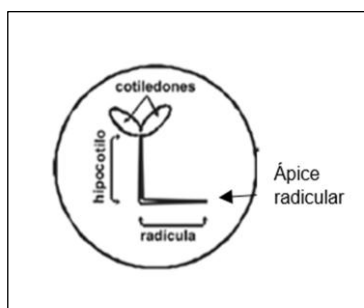


Figura 1. Plántula de *Lactuca sativa* al finalizar el período de incubación.
Fuente: (Ramírez & Mendoza, 2008).

3.3 Evaluación de los índices de toxicidad CI_{50} , CI_{25} y/o CI_{10} de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxasol sobre las especies nativas de amaranto, ataco y quinua.

Se procedió de acuerdo al Ensayo de toxicidad aguda con semillas de lechuga (*Lactuca sativa* L.) de María Cecilia Sobrero y Alicia Ronco (Ramírez & Mendoza, 2008):

Se calculó la desviación estándar y el coeficiente de variación de los datos y el porcentaje de inhibición del crecimiento de la raíz y del hipocotilo a partir del



promedio de elongación para cada dilución respecto del promedio de elongación del control negativo.

Cálculo del Coeficiente de Variación (CV):

$$CV = (\text{desviación estándar/medio}) * 100$$

Para las muestras en las que se encontró un efecto inhibitorio en el crecimiento de la radícula y del hipocotilo, superior al 50% comparado con el grupo control se calculó la concentración inhibitoria 50 –CI₅₀; en el caso de afectaciones menores se determinó la CI₂₅ o CI₁₀; índices que permiten estimar las alteraciones en el crecimiento de las semillas expuestas a las soluciones de antibióticos objeto de este trabajo de investigación.

La concentración que produce el 50% de inhibición (CI₅₀) para cada punto final, se evaluó con la ayuda del método gráfico y se determinó de manera precisa con el método de regresión lineal.

Método gráfico: en el eje X se registra el logaritmo en base 10 (log) de la concentración del antibiótico; y en el eje Y, el % de inhibición. Tomando como referencia los puntos más cercanos (antes y después a la CI₅₀) se determina la ecuación de una recta que una estos dos puntos, y se calcula el valor de X, que corresponde al logaritmo de la concentración, a través de la función antilogaritmo se determina el valor de la concentración que corresponde la CI₅₀.

Prom. elong. S.E.= promedio de elongación de semillas expuestas a diferentes concentraciones de antibióticos.

Prom. elong. S.N.E.= promedio de elongación de semillas no-expuestas al antibiótico (control).

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{(\text{Prom. elong. S.N.E.} - \text{Prom. elong. S.E.}) \times 100}{(\text{Prom. elong. S.N.E.})}$$

3.4 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas de especies nativas de amaranto, ataco y quinua.

Los resultados de la exposición de las soluciones de antibióticos sobre las semillas, permitió definir los rangos de concentración apropiados para cada antibiótico y en



función a éstos se preparó la mezcla de antibióticos; cuyos resultados determinaron el efecto combinado de los tres fármacos.

3.5 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de información.

Científico, Descriptivo, Analítico y Experimental

Metodología: Investigación de tipo experimental a nivel de laboratorio.

3.6 Análisis Estadístico

Los datos obtenidos en este estudio a través de métodos de recolección, descripción y visualización de la experimentación a nivel de laboratorio fueron tabulados, presentados y sintetizados alcanzando los resultados del presente estudio.

Las tablas y gráficos se obtuvieron por el programa Microsoft Excel 2016. El análisis de datos se realizó con el software estadístico IBM SPSS versión 20; como el número de datos fue menor a 100, se siguió el procedimiento de análisis con pruebas no paramétricas, la prueba U. Mann-Whitney permitió analizar diferencias significativas entre las réplicas correspondientes a una misma concentración, y la prueba de Kruskal-Wallis fue útil para evaluar las diferencias significativas entre los diferentes grupos con el patrón (control). Se consideró un nivel de significancia del 0.05 (α), que representa el 95% de confiabilidad.

Los efectos tóxicos considerados fueron no-germinación e inhibición de crecimiento de radícula e hipocotilo en *Lactuca sativa*, *Amaranthus caudatus* L., *Amaranthus quitensis hybridus* L. y *Chenopodium quínoa wild*.

Comparación entre réplicas

Hipótesis válidas planteadas:

Hipótesis nula H_0 : No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas.

Hipótesis Alternativa H_1 : Existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas.

La regla de decisión considerada fue:

- Si $p > 0.05$ se acepta la hipótesis nula (H_0) es decir que no hay diferencia estadísticamente significativa entre réplicas, su comportamiento es semejante, por lo que pertenecen a la misma población.



•Si $p < 0.05$ se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la Hipótesis alternativa, hay diferencia estadísticamente significativa entre réplicas, por lo que no pertenecen a la misma población.

Comparación entre los diferentes concentraciones y el patrón.

Hipótesis válidas planteadas:

Hipótesis nula H_0 : El efecto analizado en las semillas en las diferentes concentraciones es igual al grupo control.

Hipótesis Alternativa H_1 : El efecto analizado en las semillas en las diferentes concentraciones no es igual al grupo control.

La regla de decisión considerada fue:

•Si $p > 0.05$ se acepta la hipótesis nula (H_0) es decir que no hay diferencia estadísticamente significativa del efecto en las semillas expuestas a las diferentes concentraciones de antibiótico en comparación con el grupo control.

•Si $p < 0.05$ se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la Hipótesis alternativa, que hay diferencia estadísticamente significativa del efecto en las semillas expuestas a las diferentes concentraciones de antibiótico en comparación con el grupo control.



CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1 Selección de antibióticos

La tabla 3 indica la cantidad de antibióticos despachados en el año 2016 en las dos fuentes consultadas del Cantón Cuenca.

Tabla 3: Despacho de antibióticos de dos entidades representativas de Cuenca correspondiente al año 2016 (expresado como promedio mensual)

Puntos de venta/distribución	Amoxicilina (g/mes)	Ciprofloxacina (g/mes)	Sulfametoxazol (g/mes)	Cefalexina (g/mes)	Azitromicina (g/mes)
Farmacia F.	11189,83	2081,96	1939,22	160,67	1221,69
Institución Pública	21076,79	4737	4212,17	5124,96	1470,17
Total	32266,62	6818,96	6151,39	5285,63	2691,86

Fuente: MSP y Farnasol

4.2 Efecto de los antibióticos sobre la germinación de las semillas

4.2.1 Sulfametoxazol

En el caso del antibiótico Sulfametoxazol, se ensayó inicialmente en el rango de concentración de 0 hasta 500 mg/l, el cual reportó niveles elevados de afectación a la plántula a concentraciones de 100 mg/l, luego de la cual no se registraron variaciones (Anexo 1); por lo cual se ensayó un nuevo rango de concentración para este antibiótico que fue de 0, 1, 5, 25, 50 y 75 mg/l.

La tabla 4 indica la germinación de las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga, expuestas a las soluciones de sulfametoxazol.

Tabla 4: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes soluciones de sulfametoxazol (réplica 1 y 2)

Concen- tración (mg/l)	GERMINACIÓN (%)							
	Amaranto		Ataco		Quinua		Lechuga	
	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2
0	95	95	90	90	90	90	100	100
1	95	95	90	90	85	85	100	95
5	95	90	90	90	85	85	95	100
25	90	95	85	85	80	80	100	100
50	95	100	85	85	75	80	100	100
75	90	90	80	85	80	85	100	100

Fuente: autor



4.2.2 Ciprofloxacina

Inicialmente se experimentó en el rango de 0 hasta 500 mg/l, el cual reportó niveles elevados de afectación, por lo que se expuso las semillas a un nuevo rango de concentración 0, 1, 10, 25, 75 y 150 mg/l.

La tabla 5 indica la germinación de las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a las soluciones de ciprofloxacina.

Tabla 5: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes concentraciones de ciprofloxacina (réplica 1 y 2)

Concen- tración (mg/l)	GERMINACIÓN (%)							
	Amaranto		Ataco		Quinua		Lechuga	
	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2
0	95	90	90	90	90	90	95	95
1	95	95	95	90	90	90	95	95
10	90	95	85	85	85	90	100	100
25	95	95	85	85	90	85	100	100
75	90	90	90	85	85	85	100	100
150	85	90	85	85	85	80	95	95

Fuente: autor

4.2.3 Amoxicilina.

En el caso del antibiótico amoxicilina, se ensayó inicialmente en el rango de concentración de 0 hasta 600 mg/l, no se evidenció afectación en el desarrollo de las plántulas, por lo que se utilizaron soluciones de mayor concentración para el ensayo, de 0, 300, 600, 1200, 1800 y 2400 mg/l.

La tabla 6 indica la germinación de las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a las soluciones de amoxicilina.

Tabla 6: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies en las diferentes concentraciones de amoxicilina (réplica 1 y 2)

Concen- tración (mg/l)	GERMINACIÓN (%)							
	Amaranto		Ataco		Quinua		Lechuga	
	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2	Réplica1	Réplica2
0	90	90	90	90	95	95	95	95
300	90	90	90	95	90	85	100	100
600	90	90	90	90	90	90	95	95
1200	95	90	85	85	85	90	95	100
1800	90	90	85	85	85	90	95	90
2400	90	90	85	90	85	85	95	90

Fuente: autor

4.3 Efecto de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo

Coefficiente de variación de los datos

La tabla 7 indica los valores CV correspondientes a la elongación de raíz y de hipocotilo.

Tabla 7: Coeficiente de variabilidad de las semillas en el crecimiento de raíz y de hipocotilo

Semillas	Amaranto	Ataco	Quinoa	Lechuga
CV	17 -29	18-40	36-42	11-28

4.3.1 Sulfametoxazol

Amaranto

La figura 2 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de amaranto.

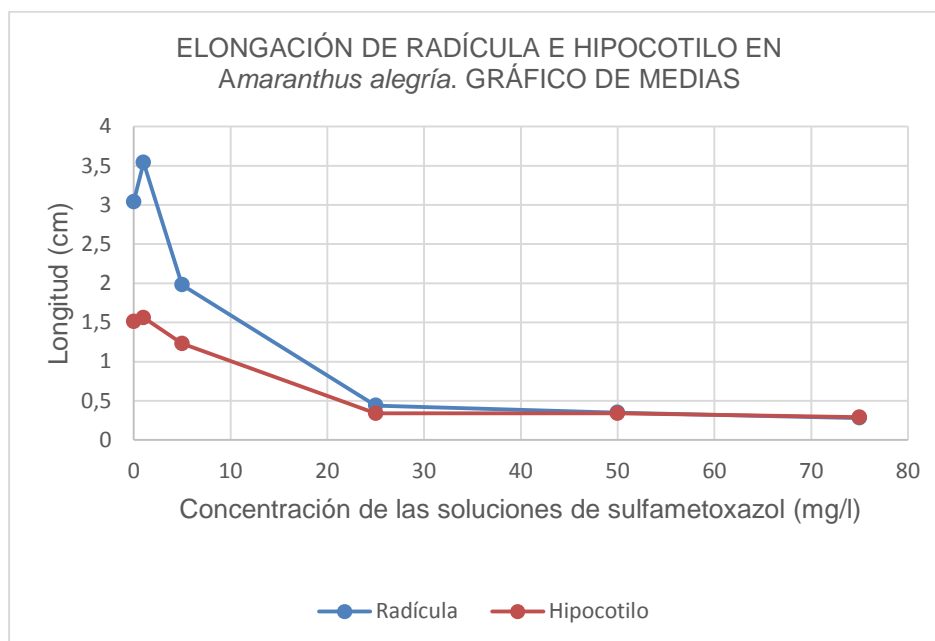


Figura 2. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.

Ataco

La figura 3 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de ataco.

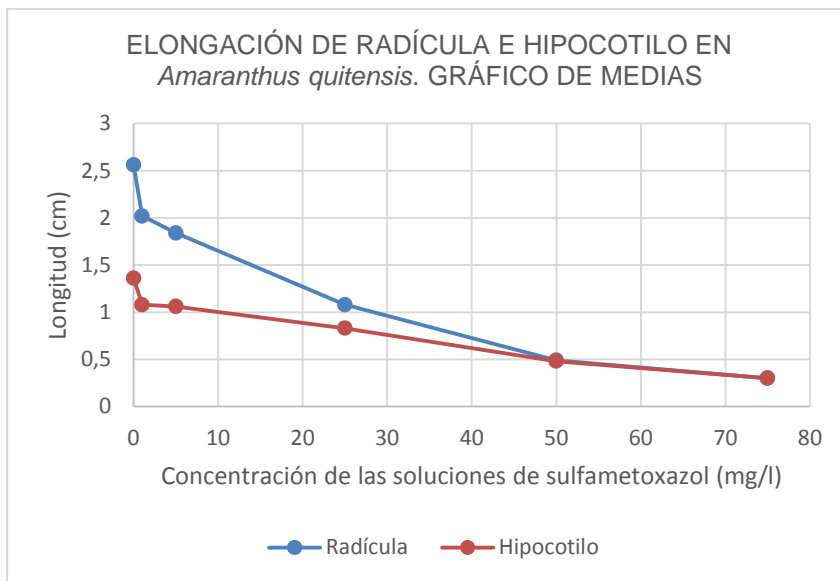


Figura 3. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.

Quinua

La figura 4 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de quinua.

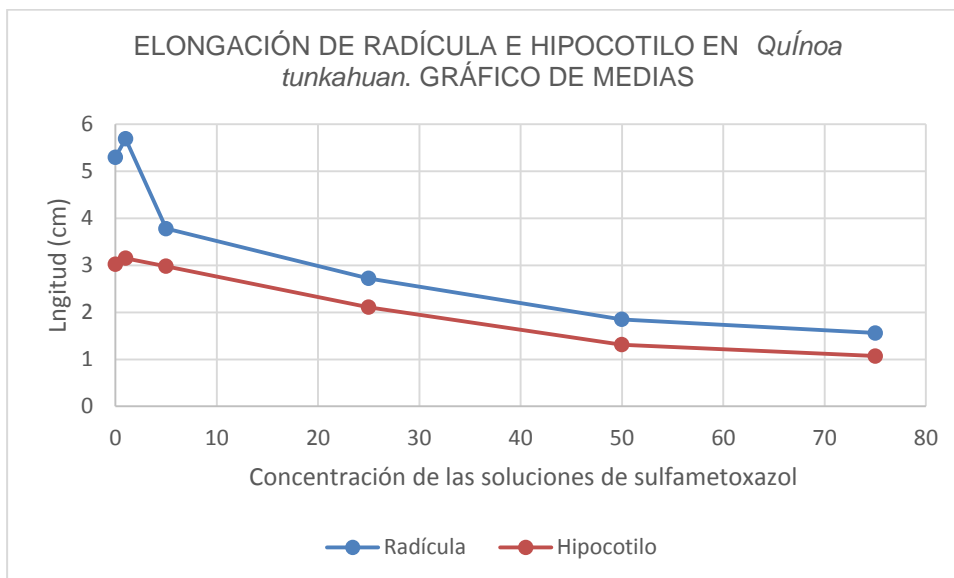


Figura 4. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinua expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.

Lechuga

La figura 5 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de lechuga.

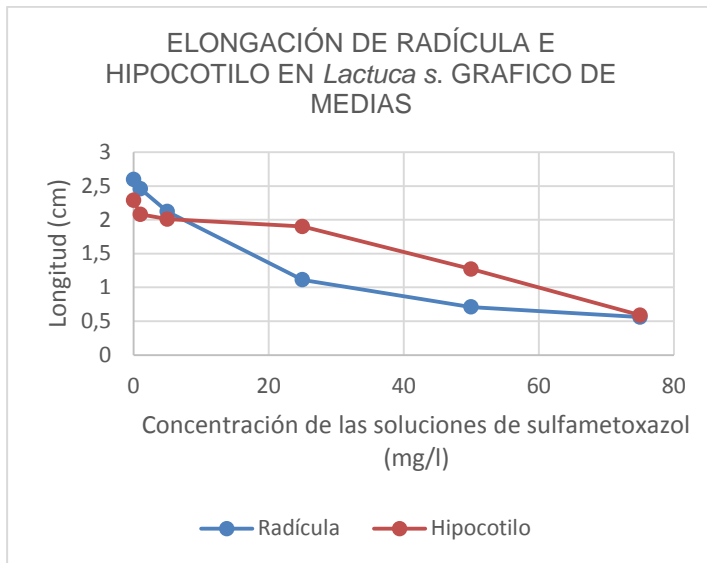


Figura 5. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de sulfametoxazol. Fuente: autor.

4.3.2. Ciprofloxacina

Amaranto

La figura 6 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de amaranto.

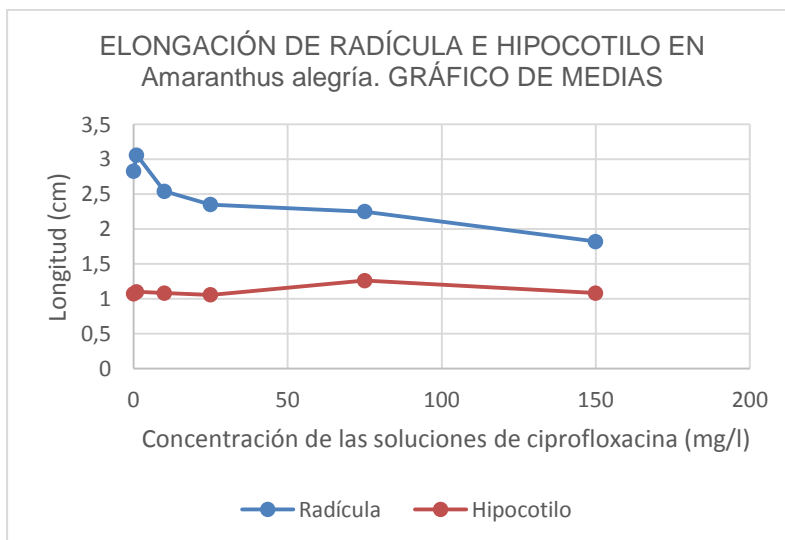


Figura 6. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de ciprofloxacina. Fuente: autor.

Ataco

La figura 7 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de ataco.

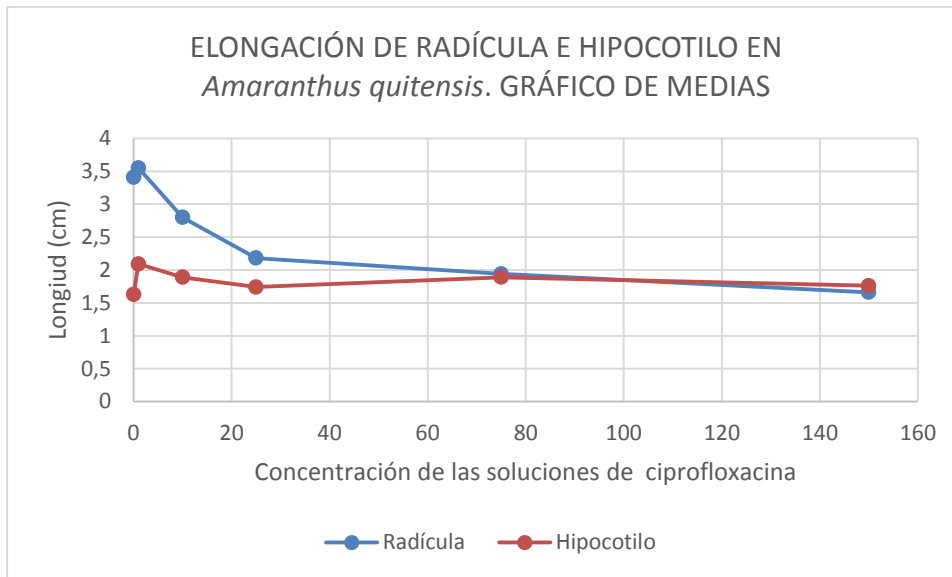


Figura 7. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de ciprofloxacina. Fuente: autor.

Quinua

La figura 8 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de quinua.

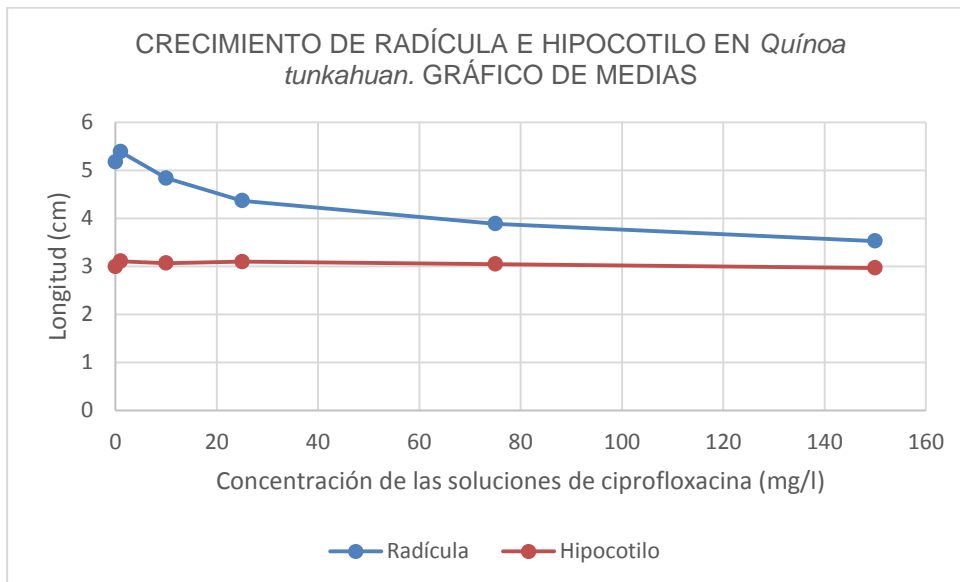


Figura 8. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinua expuestas a soluciones de ciprofloxacina. Fuente: autor.

Lechuga

La figura 9 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de lechuga.

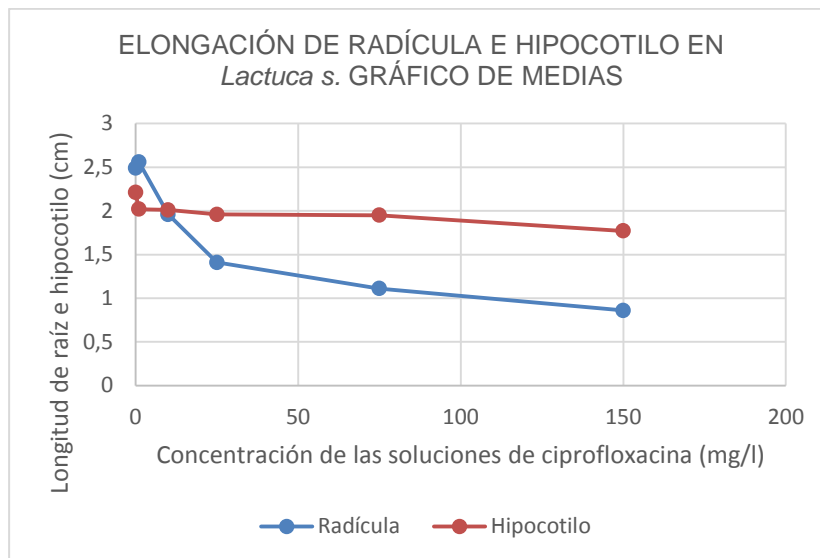


Figura 9. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de ciprofloxacina. Fuente: autor.

4.3.3 Amoxicilina

Amaranto

La figura 10 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de amaranto.

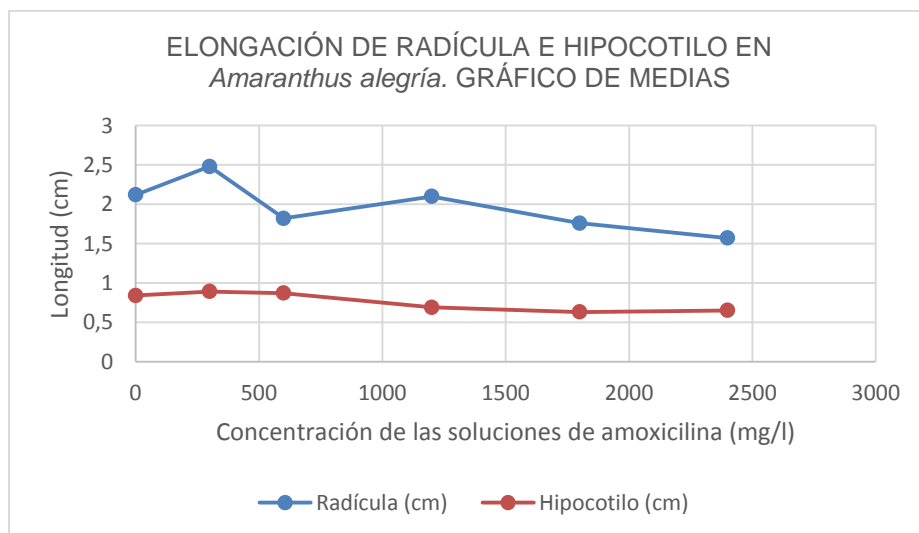


Figura 10. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.

Ataco

La figura 11 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de ataco.

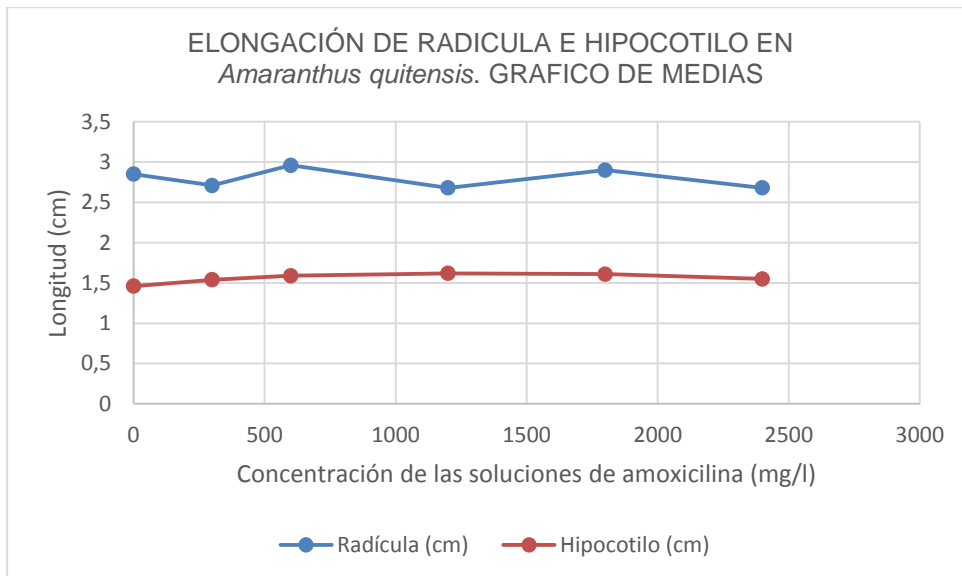


Figura 11. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de ataco expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.

Quinoa

La figura 12 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de quinoa.

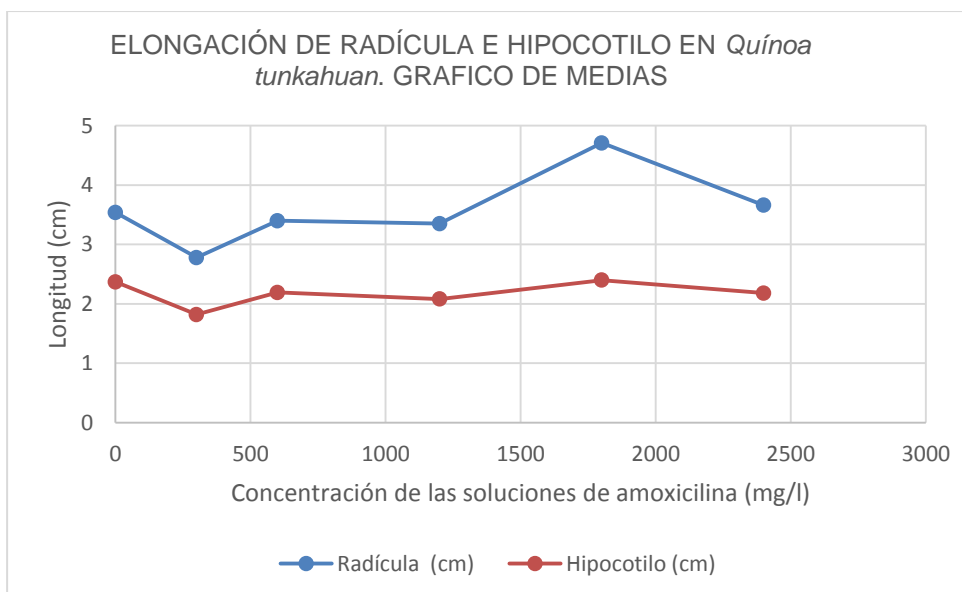


Figura 12. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de quinoa expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.

Lechuga

La figura 13 muestra la elongación de la radícula y del hipocotilo (en cm) de las semillas de lechuga.

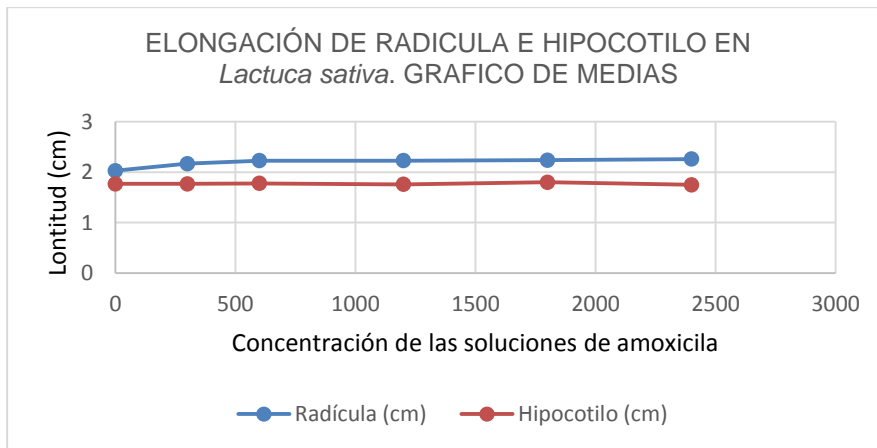


Figura 13. Elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de lechuga expuestas a soluciones de amoxicilina. Fuente: autor.

4.4 Comparación del efecto inhibitorio de los antibióticos en las cuatro especies

Sulfametoxazol

La figura 14 muestra la inhibición del crecimiento de la radícula (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de sulfametoxazol (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

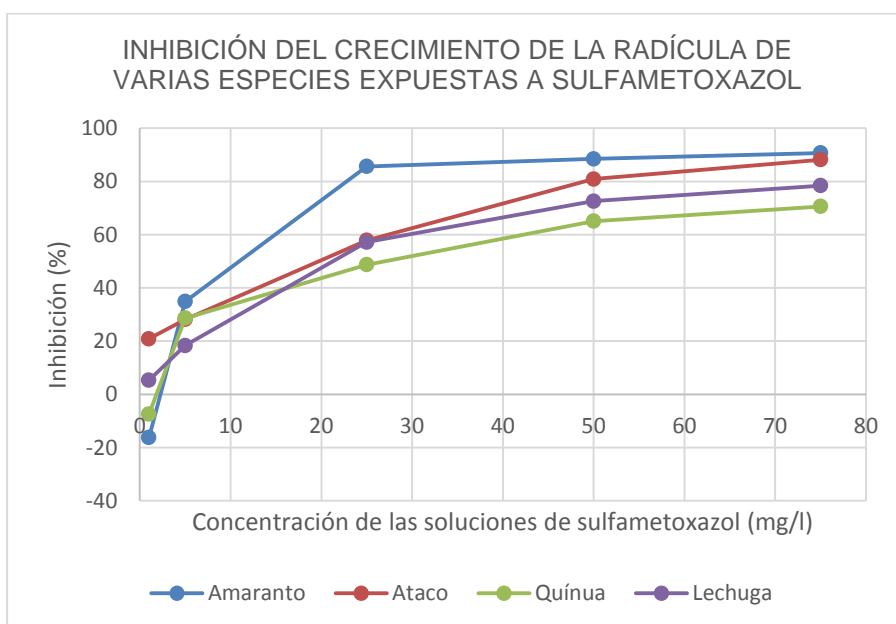


Figura 14. Porcentaje de inhibición de la radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a sulfametoxazol. Fuente: autor.

La figura 15 muestra la inhibición del crecimiento del hipocotilo (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de sulfametoxazol (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

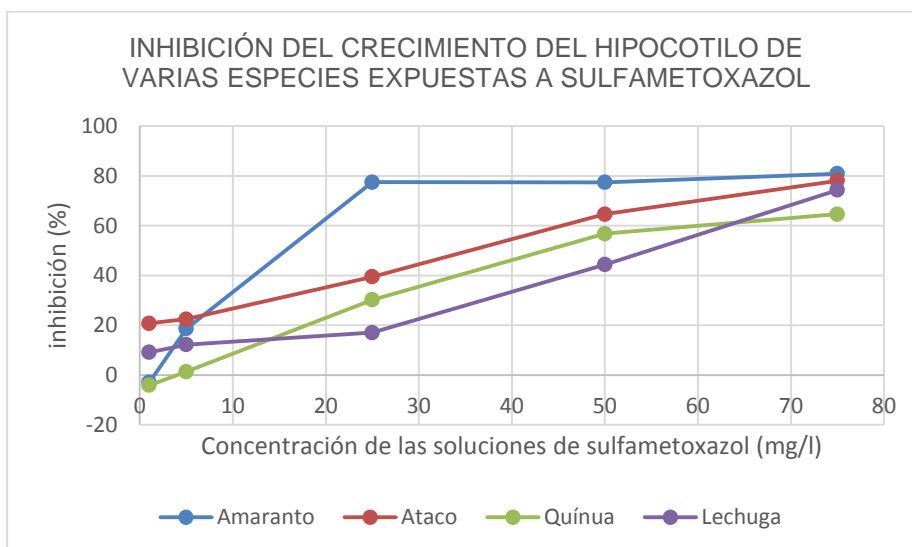


Figura 15. Porcentaje de inhibición del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a sulfametoxazol. Fuente: autor.

Ciprofloxacina

La figura 16 muestra la inhibición del crecimiento de la radícula (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de ciprofloxacina (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

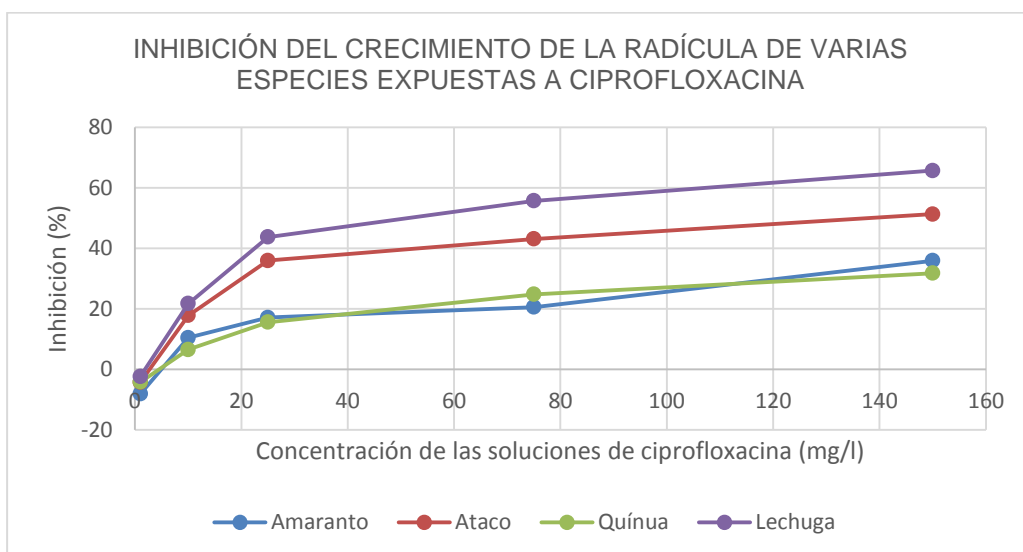


Figura 16. Porcentaje de inhibición de la elongación radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a ciprofloxacina. Fuente: autor.



La figura 17 muestra la inhibición-estímulo del crecimiento del hipocotilo (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de ciprofloxacina (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

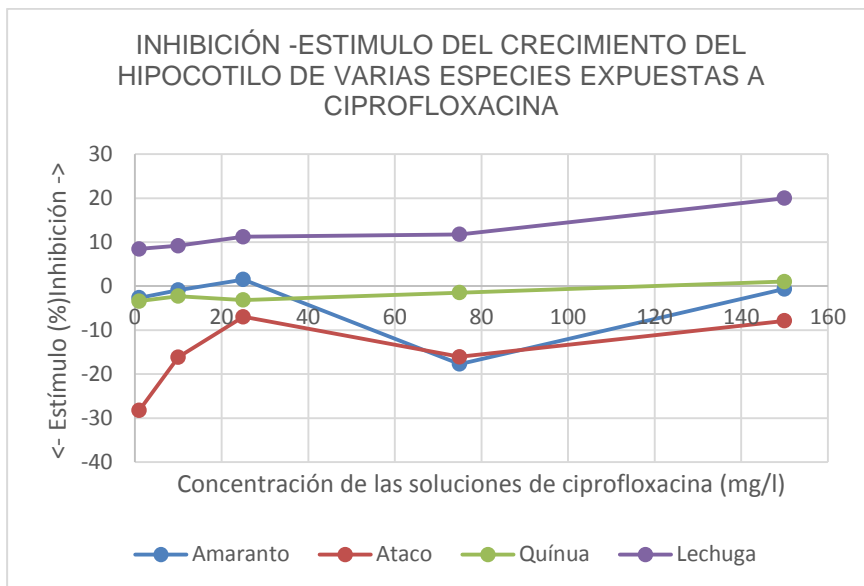


Figura 17. Porcentaje de inhibición de la elongación del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a ciprofloxacina. Fuente: autor.

Amoxicilina

La figura 18 muestra la inhibición-estímulo del crecimiento de la radícula (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de amoxicilina (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

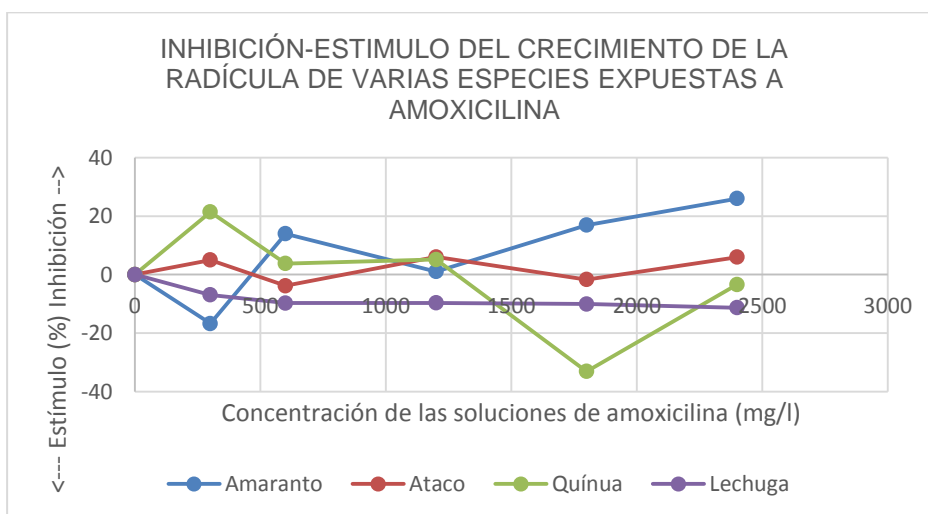


Figura 18. Porcentaje de inhibición de la elongación radícula en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a amoxicilina. Fuente: autor.

La figura 19 muestra la inhibición-estímulo del crecimiento del hipocotilo (expresado en porcentaje) en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga con respecto a la concentración de soluciones de amoxicilina (expresada como mg/l). Se observa las cuatro curvas.

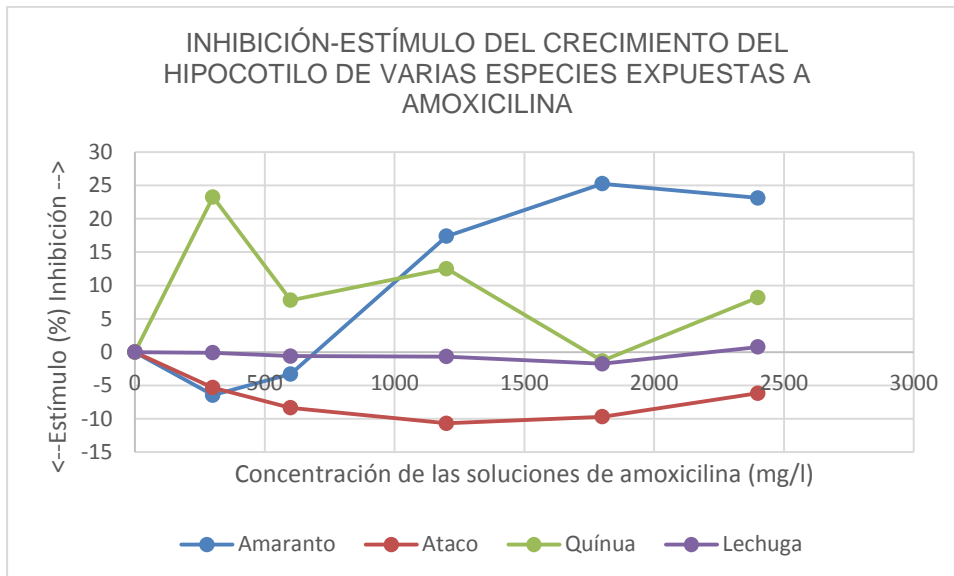


Figura 19. Porcentaje de inhibición de la elongación del hipocotilo en las semillas de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga expuestas a amoxicilina. Fuente: autor.

Índices de toxicidad (CI₅₀, CI₂₅, CI₁₀) de los antibióticos en las especies nativas

La tabla 8 muestra los índices de toxicidad CI de los antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol sobre las cuatro especies.

Tabla 8: Concentración inhibitoria (CI₅₀, CI₂₅, CI₁₀) de las semillas amaranto, ataco, quinua, lechuga expuestas a sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina

ANTIBIÓTICOS	SEMILLAS							
	Amaranto		Ataco		Quinua		Lechuga	
	Raíz	Hipoc.	Raíz	Hipoc.	Raíz	Hipoc.	Raíz	Hipoc.
Sulfametoxazol (CI ₅₀)	8,1	11,8	16,32	33,42	26,4	41,92	18,56	53,94
Ciprofloxacina (CI ₂₅)	66,17	ND	134	ND	76,28	ND	44,28	14,5
Amoxicilina	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: no determinado

4.5 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula e hipocotilo de semillas de especies nativas.

La tabla 9 muestra el porcentaje de germinación de las semillas de las cuatro especies expuestas a las soluciones con la mezcla de antibióticos.

Tabla 9: Porcentajes de germinación de las semillas de las cuatro especies expuestas a las soluciones con la mezcla de antibióticos (réplica 1 y 2)

Concentración Sulfa-Cipro- Amoxi (mg/l)	GERMINACIÓN (%)							
	Amaranto		Ataco		Quinoa		Lechuga	
	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2	Réplica 1	Réplica 2
0	100	100	95	90	100	95	100	100
75-150-0	100	100	95	100	100	90	100	100
75-150-600	100	100	80	85	90	100	95	100

Amaranto

La figura 20 muestra el gráfico del porcentaje de inhibición del crecimiento de la radícula y del hipocotilo (expresado en porcentaje) de semillas de amaranto expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina, también se incluyen los resultados obtenidos de la exposición individual de los antibióticos sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina en la concentración 75-150-600 mg/l respectivamente.

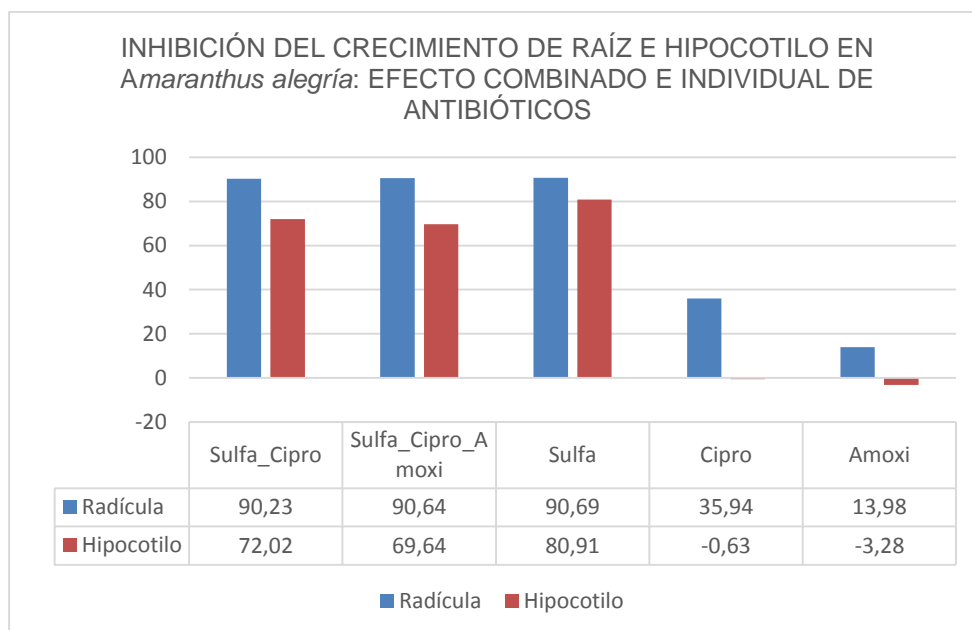


Figura 20. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de amaranto expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor

Ataco

La figura 21 muestra el gráfico de la inhibición del crecimiento de la radícula y del hipocotilo (expresado en porcentaje) de semillas de ataco expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina, también se incluyen los resultados obtenidos de la



exposición individual de los antibióticos sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina en la concentración 75-150-600 mg/l respectivamente.

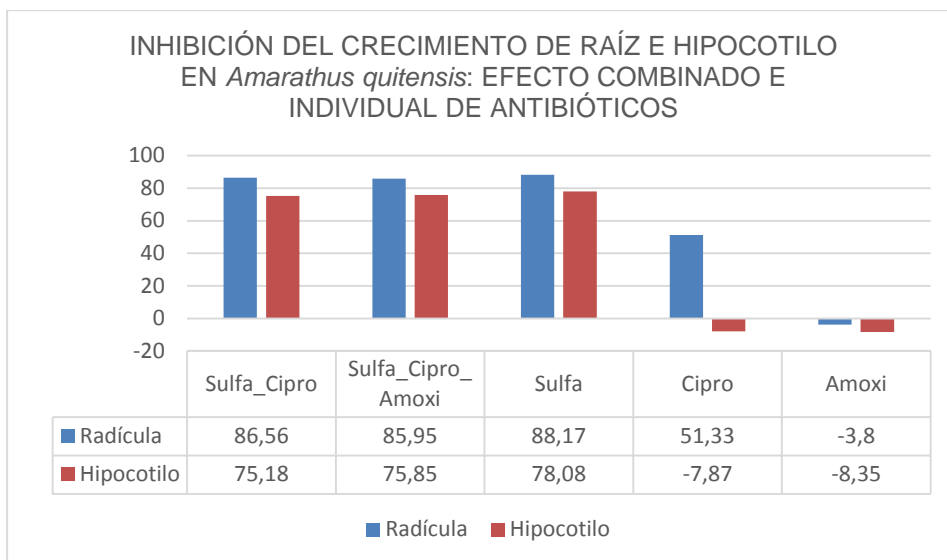


Figura 21. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de ataco expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor

Quinua

La figura 22 muestra el gráfico de la inhibición del crecimiento de la radícula y del hipocotilo (expresado en porcentaje) de semillas de quinua expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina, también se incluyen los resultados obtenidos de la exposición individual de los antibióticos sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina en la concentración 75-150-600 mg/l respectivamente.

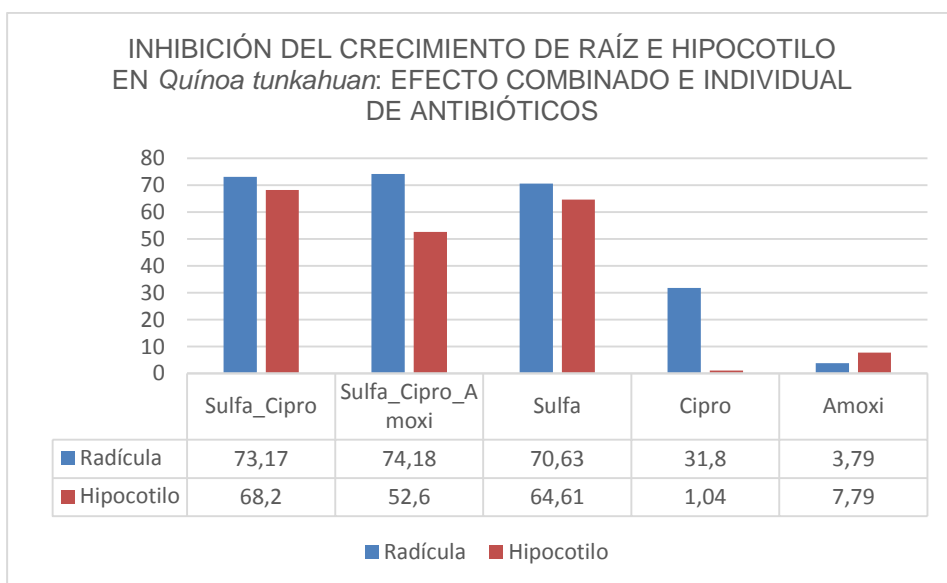


Figura 22. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de quinua expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor.

Lechuga

La figura 23 muestra el gráfico de la inhibición del crecimiento de la radícula y del hipocotilo (expresado en porcentaje) de semillas de lechuga expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina, también se incluyen los resultados obtenidos de la exposición individual de los antibióticos sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina en la concentración 75-150-600 mg/l respectivamente.

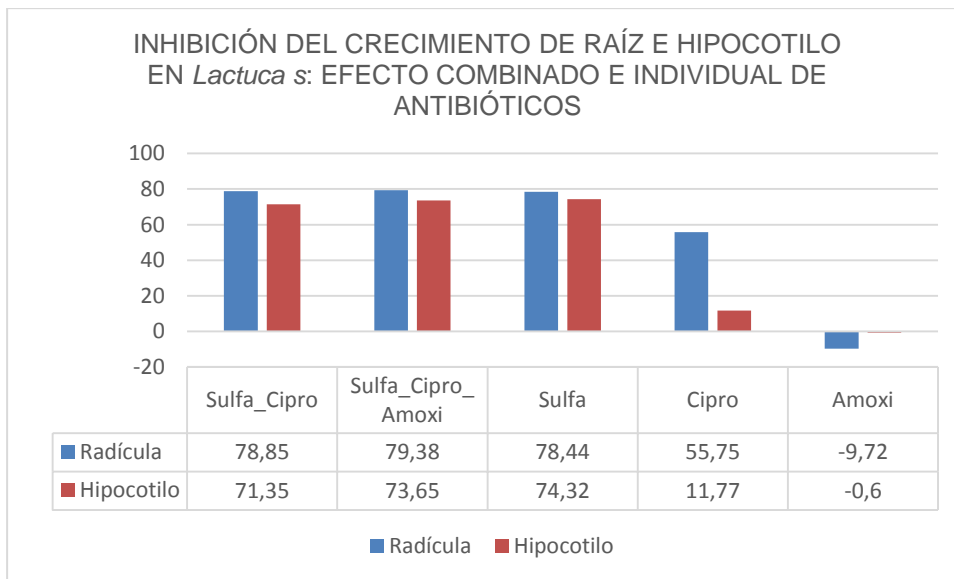


Figura 23. Porcentaje de inhibición de la radícula y del hipocotilo de semillas de lechuga expuestas a soluciones combinadas de los antibióticos sulfametoxazol-ciprofloxacina; sulfametoxazol-ciprofloxacina-amoxicilina. Fuente: autor.



CAPITULO V: DISCUSIÓN

5.1 Selección de antibióticos y lote de semillas

5.1.1 Selección de antibióticos

Se ha reportado que las fluoroquinolonas y las sulfonamidas, seguidas por los macrólidos se encuentran en mayor proporción en descargas de aguas residuales, siendo el sulfametoxazol y la ciprofloxacina los de mayor incidencia; mientras que la sulfametazina está presente en mayor proporción en la escorrentía agrícola (Huang C. , Renew, Smeby, Pinkston, & Sedlack, 2002). Entre los antibióticos más comunmente estudiados en el mundo, se ha determinado la trimetoprima, sulfametoxazol, eritromicina y ciprofloxacina (Verlicchi, Aukidy, & Zambello, 2012). Otros estudios realizados en aguas residuales descargadas al océano en China, han determinado la presencia de sulfametoxazol entre los tres antibióticos con mayor concentración, junto con la azitromicina y trimetoprima (Zhang, Tang, Li, Cheng, & Chaemfa, 2013).

De acuerdo a los datos de la Tabla 3, que indica los despachos de antibióticos en dos fuentes representativas de la ciudad de Cuenca, por el volumen de usuarios tanto a nivel privado y a nivel público, se determina que los cinco antibióticos de mayor consumo en el año 2016 en Cuenca fueron amoxicilina (32,27 kg/mes), ciprofloxacina (6,82 kg/mes), sulfametoxazol (6,15 kg/mes), cefalexina (5,28 kg/m), azitromicina (2,69 kg/mes). El consumo de amoxicilina y ciprofloxacina fue 5,25 y 1,1 veces mayor, respectivamente, al consumo de sulfametoxazol.

Los tres antibióticos de mayor uso en la ciudad de Cuenca, que se presume serán los de mayor presencia en las aguas residuales son la amoxicilina, ciprofloxacina y sulfametoxazol, que fueron considerados en el presente estudio.

5.2 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la germinación las semillas.

5.2.1 Sulfametoxazol.

De acuerdo a los resultados indicados en la Tabla 4, la germinación fue mayor al 85%, en las especies amaranto, ataco, lechuga; excepto en la quinua que se encontró valores hasta del 75% en la concentración de 50 mg/l. Según las especificaciones del proveedor de las semillas de lechuga, que garantiza una germinación mayor al 85%, y al ser esta especie un indicador de fitotoxicidad, no se puede indicar la inhibición en la germinación con las concentraciones de sulfametoxazol usadas en este bioensayo. En el caso de la quinua si bien, la germinación presentó un valor mínimo a la concentración de 50mg/l, no se registró



una tendencia, pues en la concentración de 75 mg/l el valor de germinación es de 80 y 85% para cada réplica, lo que se atribuye más bien a la variabilidad que presenta el lote, por lo que no se puede indicar que hubo una afectación del sulfametoxazol sobre la germinación en la concentración más alta ensayada que fue de 75 mg/l. El estudio de (Feng & Guang-Guo, 2009), determinó afectación sobre la germinación de las semillas las especies avena dulce, arroz y pepino en concentraciones de alrededor de 100mg/l de sulfametoxazol, pues se registró la inhibición en la germinación de las tres especies (CE_{50}).

5.2.2 Ciprofloxacina.

De acuerdo a los resultados indicados en la Tabla 5, la germinación es mayor al 85%, en las especies amaranto, ataco, lechuga, por lo que, no se pudo establecer que la exposición a la ciprofloxacina, provocó inhibición en la germinación en este bioensayo. En el caso de la quinua el valor mínimo registrado de 80%, en una de las réplicas de la concentración de 150 mg/l de ciprofloxacina, se atribuyó más bien a la variabilidad que presenta el lote.

5.2.3 Amoxicilina.

De acuerdo a los resultados indicados en la Tabla 6, la germinación fue mayor al 85%, en todas las especies, por lo que, la exposición a amoxicilina en la concentración más alta ensayada (2400 mg/l) no provocó inhibición en la germinación.

Otras investigaciones tampoco han registrado disminución significativa en la germinación de las semillas, tal es el caso del trabajo de (Hillis, Fletcher, Solomon, Keith, & Sibley, 2010), sobre las especies lechuga, alfalfa y zanahoria, en el cual, la máxima concentración de exposición de la amoxicilina fue de 10mg/l. El estudio de (Ghava, Rathod, & Dhale, 2015), en cambio expuso a tres especies de trigo a una concentración máxima de 10000 mg/l de amoxicilina, tampoco evidenció reducción significativa en la germinación.

5.3 Evaluación del nivel de influencia de los antibióticos sobre la elongación de la radícula y del hipocotilo de las semillas de amaranto, ataco, quinua y lechuga.

Según los datos de la tabla 7 se determinó CV de aceptación para los lotes de semillas de lechuga y amaranto, pues los valores fueron inferiores al 30%. A diferencia ,los lotes empleados de semillas tanto de ataco, como de quinua



presentaron CV superiores al 30%, a pesar de que se probaron varios lotes y se realizó una preselección por tamaño del grano (con tamices) y morfológica; los lotes ensayados de las especies quinua y ataco presentaron este inconveniente, pese a que se siguieron los procedimientos de selección de semillas.

De acuerdo al criterio de aceptación de los lotes, una germinación mayor al 90% y un CV inferior al 30% (Pérez, Vera, Bravo, Delgado, & González, 2015), los lotes válidos corresponden a las especies de lechuga y amaranto.

5.3.1 Influencia del Sulfametoxazol.

Amaranto

En la figura 2 se aprecia que la exposición del sulfametoxazol sobre las semillas, provocó un estímulo en el crecimiento de la raíz a la concentración de 1mg/l; mientras que, concentraciones mayores presentaron un efecto inhibitorio, el sulfametoxazol tiene un efecto de hormesis sobre la variable elongación de la radícula; en la variable elongación del hipocotilo este efecto es leve. Según los resultados la radícula fue más sensible que el hipocotilo en concentraciones menores de 25 mg/l.

Ataco

En la figura 3 se ve la influencia del sulfametoxazol sobre el crecimiento de la raíz y del hipocotilo de las semillas de ataco, existe inhibición en el crecimiento de la raíz y del hipocotilo, incluso en la concentración más baja, de 1 mg/l, tendencia que se mantiene en todo el rango de concentración ensayado; la elongación de la radícula presentó mayor sensibilidad a la exposición del sulfametoxazol que el hipocotilo, en el rango de 1 hasta 25mg/l.

Quinua

En la figura 4 se observa la influencia del sulfametoxazol sobre el crecimiento de la raíz y del hipocotilo de las semillas de quinua, es notorio el efecto de hormesis en las variables, elongación de radícula (efecto más pronunciado) y elongación del hipocotilo; a partir de la concentración de 1 mg/l se aprecia que existe inhibición en el crecimiento de la raíz y del hipocotilo, tendencia que se mantiene hasta la concentración más alta ensayada de 75 mg/l.

Lechuga

En la figura 5 se observa que el sulfametoxazol provoca inhibición en el crecimiento de la raíz y del hipocotilo de las semillas de lechuga, incluso en la concentración más baja, de 1 mg/l, tendencia que se mantiene en todo el rango de concentración



ensayado; la afectación tóxica fue mayor para la radícula en comparación con el hipocotilo.

5.3.2 Influencia de la Ciprofloxacina

Amaranto

En la figura 6 se observa que a la concentración de 1mg/l de ciprofloxacina, la variable elongación de la radícula ha sido estimulada en el crecimiento (efecto hormesis); a partir de esta concentración se aprecia que existe inhibición en el crecimiento, tendencia que se mantiene hasta la concentración más alta 150 mg/l. En cambio, la variable elongación del hipocotilo no ha sido afectada en el rango de concentración ensayado, excepto en la concentración de 75 mg/l en la que se ha provocado un estímulo en el crecimiento (18% aproximadamente).

Ataco

En la figura 7 se observa que la ciprofloxacina tiene un efecto de hormesis en la variable elongación de la radícula, a partir de la concentración de 1 mg/l, existe inhibición en el crecimiento; el efecto inhibitorio se incrementa sobre todo en el rango de 1 hasta 25 mg/l. En cambio, la variable elongación del hipocotilo ha experimentado un estímulo al crecimiento.

Quinoa

En la figura 8 se aprecia que la ciprofloxacina tiene un efecto de hormesis en la variable elongación de la radícula, a partir de la concentración de 1 mg/l, existe inhibición en el crecimiento; En cambio, la variable elongación del hipocotilo se ha mantenido estable, no se observa efectos sobre la misma.

Lechuga

En la figura 9 se observa que la presencia de ciprofloxacina inhibe el crecimiento de la radícula, efecto que se incrementa con la concentración de la solución. En cambio, la variable elongación del hipocotilo, ha sido afectada con menor intensidad que la radícula, en el rango de concentración expuesto.

5.3.3 Influencia de la Amoxicilina

Es importante indicar, según la bibliografía consultada, que las soluciones acuosas de amoxicilina, presentan inestabilidad incluso a los minutos de preparada la solución, debido a la hidrólisis que abre el anillo B-lactámico, formándose productos



intermedios que no han sido caracterizados (González-Pleiter, Gonzalo, Rodea-Palomares, & Ismael, 2013)

Amaranto

En la figura 10 se observa que el efecto de la amoxicilina ha sido inestable al aumentar la concentración, en el caso de la variable elongación de la radícula, no se observa una tendencia marcada en el efecto inhibitorio, como el observado con los antibióticos sulfametoxazol y ciprofloxacina, sin embargo, se presentó inhibición de la radícula en la concentración más alta con respecto al patrón; similar comportamiento se observa en la variable elongación del hipocotilo, pero con menor intensidad.

Ataco

En la figura 11 se ve que, el efecto de la amoxicilina ha sido inconstante al aumentar la concentración, en el caso de la variable elongación de la radícula, no se observa una tendencia marcada en el efecto inhibitorio, como el observado con los antibióticos sulfametoxazol y ciprofloxacina; en el caso del hipocotilo se observa un ligero efecto de estímulo en el crecimiento del hipocotilo en todas las concentraciones ensayadas, lo que indicaría que la amoxicilina no tiene efectos inhibitorios sobre esta variable, en los rangos de concentración ensayados.

Quinoa

En la figura 12 se observa que el efecto de la amoxicilina sobre las variables elongación de la radícula y elongación del hipocotilo, ha sido inestable en las diferentes concentraciones ensayadas; de acuerdo a estos resultados, la amoxicilina no tiene efectos inhibitorios sobre estas variables, en los rangos de concentración ensayados.

Lechuga

En la figura 13 se observa que la amoxicilina ha estimulado levemente el crecimiento de la radícula en todas las concentraciones ensayadas; en el caso del hipocotilo, el incremento de concentración de amoxicilina no ha provocado ningún efecto en cuanto a la longitud; por lo que, la amoxicilina no tiene efectos inhibitorios sobre estas variables, en los rangos de concentración ensayados.

5.4 Comparación del efecto inhibitorio de los antibióticos en las cuatro especies



Sulfametoxazol

En la figura 14 se aprecia la inhibición de la radícula de las cuatro especies por la exposición al sulfametoxazol. El amaranto fue la especie más sensible, pues presentó un mayor efecto inhibitorio, comparado con las otras especies ensayadas.

En la figura 15 se aprecia la inhibición del hipocotilo de las cuatro especies por la exposición al sulfametoxazol. El amaranto fue la especie más sensible.

Los resultados demuestran que el antibiótico sulfametoxazol tiene un efecto fitotóxico mayor sobre la radícula en las especies ensayadas.

Ciprofloxacina

En la figura 16 se aprecia que la exposición a la ciprofloxacina ha provocado un efecto inhibitorio en la variable elongación de la radícula, en las cuatro especies ensayadas, la lechuga fue la especie más sensible, comparada con las otras especies ensayadas.

La figura 17 muestra el efecto de la ciprofloxacina sobre la elongación del hipocotilo en las especies anotadas. La lechuga es la única especie que ha experimentado inhibición a la concentración más alta, de 150 mg/l, pues las soluciones de concentraciones menores han provocado una afectación casi nula sobre la elongación del hipocotilo. Las especies, amaranto, ataco han sido estimuladas en el crecimiento del hipocotilo, pero de manera variable, sin existir una tendencia definida, mientras que la quinua no ha presentado afectación en esta variable, en los rangos de concentración ensayados.

Amoxicilina

En la figura 18 se observa efectos variables en la elongación de la radícula por la exposición a soluciones de amoxicilina sobre las especies ataco y quinua, no se evidencia una tendencia en la afectación. El amaranto presentó efectos variables en las concentraciones menores, se puede apreciar una misma tendencia en las tres soluciones de mayor concentración. La lechuga presentó estímulo en la elongación de la radícula en el rango de concentración expuesto, sin embargo, las raíces se mostraron débiles y quebradizas durante la medición, esta condición de debilidad se manifestó también en las otras especies.

En la figura 19, se observa una afectación diferente sobre la elongación del hipocotilo en las especies ensayadas; así el amaranto, presentó inhibición a partir de la concentración de 1200 mg/l, sin embargo, no hay proporcionalidad en esta respuesta en las dos últimas concentraciones ensayadas; el ataco mostró estímulo en el crecimiento, la quinua tuvo una afectación variable, sin ninguna tendencia; la lechuga no fue afectada en lo que a esta variable se refiere.



Índices de toxicidad (CI_{50} , CI_{25} , CI_{10}) de los antibióticos en las especies nativas

Sulfametoxazol

En la tabla 8 se indican los resultados de los índices de toxicidad, la exposición al sulfametoxazol provoca una afectación sobre la elongación de la radícula (CI_{50}), en el orden siguiente: amaranto > ataco > lechuga > quinua. Siendo el amaranto la especie más sensible y la quinua la de menor sensibilidad.

La afectación fitotóxica (CI_{50}) en la elongación del hipocotilo, sigue el orden siguiente: amaranto > ataco > quinua > lechuga. Siendo el amaranto la especie más sensible.

Los valores CI_{50} indican que la variable de mayor sensibilidad es la elongación de la radícula, lo que coincide con numerosas investigaciones de fitotoxicidad de antibióticos sobre otras especies vegetales en las que se considera la elongación de la radícula como la variable de referencia para determinar efectos tóxicos en las especies vegetales (Caixia & otros, 2009; Pan & Chu, 2016).

La investigación de Feng & Guang-Guo, 2009, determinó valores de CI_{50} para la elongación de radícula en otras especies como, el arroz de 8 mg/l y la avena dulce de 69 mg/l; al comparar estos resultados con los obtenidos en este trabajo, se aprecia que el amaranto (8,08 mg/l) tiene una sensibilidad similar al arroz, mientras que, el ataco (16,3 mg/l) y quinua (26,3 mg/l) son más sensibles que la avena, a la exposición del sulfametoxazol.

El estudio de Hillis, Fletcher, Solomon, Keith & Sibley, 2010, determinó un CI_{50} de 0,06 mg/l sobre la elongación de la radícula en la zanahoria, la afectación para las especies lechuga y alfalfa fue mucho menor; la lechuga presentó un CI_{10} de 1,37 mg/l, la concentración de sulfametoxazol más alta expuesta fue de 10 mg/l, por lo que, no se determinó afectaciones mayores; la CI_{10} calculada para la lechuga con los datos obtenidos en este trabajo fue de 1,8 mg/l, valor cercano al determinado en el estudio antes mencionado.

A manera de referencia se indica la afectación del antibiótico veterinario sulfametazina (sulfamida), sobre la lechuga, reportó un valor CI_{50} para la elongación de la radícula de 157 mg/l (Pan & Chu, 2016), valor distante de la afectación calculada en este estudio por exposición al sulfametoxazol (CI_{50} 18,56 mg/l).

Como referencia adicional, la investigación de Caixia, Chenm, Ruilian, Qingxiang & Junjun, 2009, analizó el efecto tóxico de antibióticos de uso veterinario, entre ellos la sulfamonometoxina sódica (sulfonamida) determinó un CI_{50} en la elongación de radícula, para col china de 27,1 mg/kg (la germinación se llevó a cabo en un medio sólido, tierra).



Ciprofloxacina

Según los resultados expuestos en la tabla 8, la afectación fitotóxica para la variable elongación de la radícula, en las cuatro especies por la exposición a la ciprofloxacina, sigue el orden siguiente: lechuga > ataco > amaranto > quinua.

La variable elongación del hipocotilo ha presentado un efecto inhibitorio solo en la lechuga, de menor magnitud a aquel provocado en la radícula.

Las fuentes bibliográficas revisadas no han proporcionado datos precisos del efecto inhibitorio por exposición a la ciprofloxacina sobre la lechuga, que es la especie de comparación para este estudio, sin embargo, el estudio de Pan & Chu, 2016, analizó la afectación del enrofloxacin (antibiótico del mismo grupo de las fluoroquinolonas) sobre algunas especies vegetales, entre ellas la lechuga, para la que determinó un CI_{50} de 49,4 mg/l sobre la elongación de la radícula, en esta investigación se determinó una CI_{50} 44,3 debida a la ciprofloxacina, valor muy cercano al efecto del enrofloxacin.

El estudio de Migliori, Salvatore & Fiori, 2003, sobre fitotoxicidad en cultivos de lechuga, determinó efectos de hormesis a concentraciones de 0,05-0,1 mg/l, y efectos tóxicos en concentraciones de 5 mg/l, para el antibiótico enrofloxacin (antibiótico que pertenece al mismo grupo de las fluoroquinolonas); éste es metabolizado en ciprofloxacina en las plantas, como ocurre en los animales; no se precisa en esta investigación la CI en la variable elongación de radícula, por lo que no se puede comparar con los resultados de esta investigación.

A continuación, a manera de referencia, se expone los datos de investigaciones previas sobre la toxicidad del antibiótico ciprofloxacina en otras especies.

Se encontró una CL_{50} por exposición a la ciprofloxacina, para *Daphnia magna* de 230,6 mg/l (Iannacone & Alvariano, 2009).

El efecto tóxico sobre el alga *Selenastrum cornutum* debido a la exposición de la ciprofloxacina a una concentración de 1 mg/l provocó reducción del 21% con respecto del control, en la tasa fotosintética (P_n) de la especie antes mencionada (Liu, y otros, 2010).

Se ha determinado que los efectos ecotoxicológicos de la ciprofloxacina en especies de agua dulce, que pertenecen al nivel trófico inferior fueron, severamente tóxica para *V. fischeri* (CE_{50} 11,5 mg/l, inhibición luminiscencia_30 min) y para la *Daphnia magna* (CE_{50} 65 mg/l, inmovilización_48h); no tóxico para *G. holbrooki*, (mortalidad_96h); para *P. subcapitata* (CE_{50} de 4,83 mg/l, inhibición del crecimiento_96h); y para la especie *L. minor*, (CE_{50} de 3,75 mg/l, inhibición al crecimiento_7días) (Martins, y otros, 2012).



El efecto tóxico de la ciprofloxacina sobre la cianobacteria, reportó un CE_{50} (inhibición al crecimiento_72 horas) 0,71 mg/l; siendo esta especie de gran sensibilidad al efecto tóxico de la ciprofloxacina (EL-Nahhal & Alshanti, 2015).

Amoxicilina

Debido a que la afectación en el crecimiento de la radícula ha sido muy variable en las diferentes concentraciones para las tres especies nativas, no se ha determinado CI. Para la lechuga no se determinó afectación en esta variable.

El estudio de Hillis, Fletcher, Solomon, Keith & Sibley, 2010, determinó una afectación tóxica sobre la elongación de la radícula de la zanahoria (CE_{50} de 9,3 mg/l), pero no hubo efecto tóxico para la lechuga y alfalfa hasta la concentración de 10 mg/l, que fue la más alta ensayada.

Otras investigaciones han empleado concentraciones más altas de amoxicilina, que no corresponderían a una realidad in situ de exposición sobre especies vegetales; tal es el caso de la investigación de Ghava, Rathod & Dhale, 2015, que utilizó soluciones de amoxicilina hasta de 10000 mg/l, para bioensayos con semillas de trigo, la afectación reportada en el crecimiento de la radícula fue menor al 10% comparada con el patrón, es decir las especies de trigo ensayadas indicaron una $CI_{10} > 10000$ mg/l.

5.5 Evaluación del efecto combinado de los antibióticos sobre la germinación, elongación de la radícula y del hipocotilo de semillas de especies nativas de amaranto, ataco y quinua.

Efecto sobre la germinación

De acuerdo a los resultados indicados en la tabla 9, la germinación es mayor al 85%, en las especies amaranto, ataco, lechuga; excepto en la quinua que se encuentra valores hasta del 80%. En el caso de las especies amaranto, ataco y lechuga, no se puede establecer que hubo inhibición en la germinación de las semillas expuestas a la mezcla de antibióticos.

Efecto sobre elongación de la radícula y del hipocotilo.

Amaranto

En la figura 20 se aprecia que en el caso de la elongación de la radícula, la mezcla de los antibióticos, tanto de sulfametoxazol- ciprofloxacina, así como de sulfametoxazol- ciprofloxacina-amoxicilina, tienen valores similares de inhibición al provocado sólo por el antibiótico sulfametoxazol en la concentración más alta ensayada, que fue 75 mg/l; por lo que el efecto inhibitorio producido por el sulfametoxazol no ha sido alterado por la presencia de los otros antibióticos; en el caso de la elongación del hipocotilo, la presencia del antibiótico ciprofloxacina ha



ocasionado una disminución de la inhibición causada sólo por el sulfametoxazol, y la presencia adicional del antibiótico amoxicilina ha disminuido aún más la inhibición provocada por el sulfametoxazol.

Ataco

En la figura 21 se aprecia que en el caso de la elongación de la radícula, la mezcla de los antibióticos, tanto de sulfametoxazol-ciprofloxacina, así como de sulfametoxazol- ciprofloxacina-amoxicilina, tienen valores ligeramente menores de inhibición a aquel provocado sólo por el antibiótico sulfametoxazol en la concentración más alta ensayada, que fue 75 mg/l; por lo que el efecto inhibitorio producido por el sulfametoxazol ha sido reducido levemente por la presencia de los otros antibióticos; en el caso de la elongación del hipocotilo el efecto en la inhibición ha sido similar al de la radícula, es decir la presencia de los antibióticos ha reducido ligeramente el efecto inhibitorio del sulfametoxazol.

Quinua

En la figura 22 se aprecia que en el caso de la elongación de la radícula, la mezcla de los antibióticos, tanto de sulfametoxazol-ciprofloxacina, así como de sulfametoxazol- ciprofloxacina-amoxicilina, tienen valores mayores de inhibición al provocado sólo por el antibiótico sulfametoxazol en la concentración más alta ensayada, que fue 75 mg/l; por lo que el efecto inhibitorio producido por el sulfametoxazol se ha incrementado en un 3,6% por la presencia de la ciprofloxacina y en un 5% por la ciprofloxacina y amoxicilina; en el caso de la elongación del hipocotilo, la presencia del antibiótico ciprofloxacina ha ocasionado una mayor inhibición a aquella causada sólo por el sulfametoxazol, en un 5,6% y la presencia adicional del antibiótico amoxicilina ha disminuido la inhibición provocada sólo por la presencia del sulfametoxazol, en un 18,6%, por lo que en este caso la presencia de la amoxicilina ha provocado un efecto antagónico con respecto al sulfametoxazol, sobre la elongación del hipocotilo.

Lechuga

En la figura 23 se aprecia que en el caso de la elongación de la radícula, la mezcla de los antibióticos, tanto de sulfametoxazol- ciprofloxacina, así como de sulfametoxazol- ciprofloxacina-amoxicilina, tienen valores de inhibición ligeramente mayores al provocado sólo por el antibiótico sulfametoxazol en la concentración más alta ensayada, que fue 75 mg/l; por lo que el efecto inhibitorio producido por el sulfametoxazol ha sido incrementado en un 0,5% por la adición de la ciprofloxacina y en un 1,2% por la presencia de la ciprofloxacina y amoxicilina; en el caso de la elongación del hipocotilo, la presencia del antibiótico ciprofloxacina ha disminuido el efecto inhibitorio en un 4% a aquel causado sólo por el sulfametoxazol; la presencia los dos antibióticos ciprofloxacina y amoxicilina han provocado un efecto de inhibición ligeramente inferior (0,9%) a aquel causado sólo por el sulfametoxazol.





CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Los antibióticos sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina, hasta las concentraciones ensayadas en esta investigación 75, 150 y 2400 mg/l respectivamente, no provocaron afectación significativa en la germinación de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga.
- El antibiótico sulfametoxazol ha provocado un efecto de inhibición en el crecimiento de la radícula y del hipocotilo, en las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga. Las especies amaranto y quinua presentaron un efecto de hormesis a la exposición de sulfametoxazol en la concentración de 1mg/l.
- El antibiótico ciprofloxacina provocó un efecto de inhibición en el crecimiento de la radícula de las especies amaranto, ataco, quinua y lechuga; en cuanto al crecimiento del hipocotilo, sólo en el caso de la lechuga se presentó un efecto de inhibición, el amaranto y ataco presentaron estímulo al crecimiento y la quinua no presentó afectación a la exposición.
- El antibiótico amoxicilina no ha provocado efectos de inhibición sobre la elongación de la radícula ni sobre la elongación del hipocotilo, por la exposición a soluciones en el rango de 300-2400 mg/l sobre las especies de amaranto, ataco y quinua. En el caso de la lechuga la exposición a la concentración de 2400mg/l de amoxicilina provocó un crecimiento de la radícula en un 11,3% respecto al control.
- En el caso del antibiótico sulfametoxazol, tuvo mayor efecto fitotóxico en comparación con la ciprofloxacina, los resultados de los bioensayos en esta investigación, determinaron valores de CI_{50} para la elongación de radícula, en el amaranto de 8,1 mg/l, ataco de 16,32 mg/l, quinua de 26,4 mg/l y en la lechuga de 18,56 mg/l. Los valores de CI_{50} para elongación del hipocotilo determinados han sido de 11,8 mg/l para el amaranto, de 33,42 mg/l para el ataco, de 41,92 mg/l para la quinua y de 53,94 mg/l para la lechuga. La sensibilidad de las especies ensayadas, considerando la variable elongación de radícula (que ha sido más sensible a la exposición al sulfametoxazol) tiene el orden siguiente amaranto > ataco > lechuga > quinua.
- En lo que respecta al antibiótico ciprofloxacina, los resultados de los bioensayos en esta investigación, han determinado valores de CI_{50} para elongación de radícula en el ataco de 134 mg/l, lechuga de 44,28 mg/l; se determinó valores de CI_{25} en el amaranto de 66,17 mg/l y quinua de 76,28 mg/l. Lo que indica que la sensibilidad de las especies ensayadas,



considerando la variable elongación de radícula, debida a la exposición a la ciprofloxacina tuvo el orden siguiente lechuga> ataco> amaranto > quinua

- La mezcla de antibióticos, en la concentración 75-150-600 mg/l, (sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina respectivamente), sobre todas las especies ensayas, provocó un efecto inhibitorio tanto en la elongación de la radícula como en la elongación del hipocotilo, similar a aquel producido solo al sulfametoxazol a la concentración de 75 mg/l, por lo que no se puede determinar con claridad el efecto en cada caso.

RECOMENDACIONES

- La fragilidad de la radícula en las plántulas desarrolladas en las soluciones de amoxicilina (concentraciones ≥ 1200 mg/l) constituye un parámetro que podría indicar afectación tóxica, por lo que, sería recomendable cuantificar esta afectación que se manifiesta en las plántulas.
- Se debe ensayar una combinación de antibióticos a concentraciones menores de sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina, la cual podría ser 5-25-300 mg/l.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bibliografía

- Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (2016). *Dispensación de medicamentos con receta médica*. Obtenido de <http://www.controlsanitario.gob.ec/arcsa-informa-sobre-dispensacion-de-antibioticos-con-receta-medica/>
- Bethesda, M. (2011). *TOXNET*. Obtenido de <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~ai52Ho:3>
- Caixia, J., Chen, Q., Ruilian, S., Qingxiang, S., & Junjun, L. (2009). Eco-toxic effects of sulfadiazine sodium, sulfamonomethoxine sodium and enrofloxacin on wheat, chinese cabbage and tomato. *Ecotoxicology*, 878-885.
- Carmona, I. (2015). Determinación de antibióticos en fuentes de abastecimiento de agua superficial del área metropolitana, por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección UV-F (Tesis Doctoral). *Universidad Autónoma de Nuevo León*. Monterrey.
- Castillo, G. (2004). *Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. Estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones*. México: Instituto Mexicano de Tecnología del Agua.
- Cordero, E., Cardoso, J., & Crespo, J. (2014). Prevalencia de automedicación con antibióticos y factores asociados, en adultos mayores en el área urbana del Cantón Cuenca, 2013-2014. *Repositorio Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas*. Cuenca, Azuay, Ecuador.
- Daughton, C., & Ternes, T. (1999). Fármacos y productos de cuidado personal en el medioambiente: efectos o cambios sutiles. *Environ Health Perspect.*, 907-938. Recuperado el enero de 2017, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1566206/?page=1>
- Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 417-433.
- de Souza, M., Maia de Oliveira, H., & da Silva, E. (2015). Toxicidad del cadmio sobre la germinación de las semillas y el crecimiento de las plántulas de trigo *Triticum aestivum*. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 499-504.
- DrugBank. (s/f). *Amoxicillin*. Obtenido de <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01060>
- EL-Nahhal, Y., & Alshanti, A. (2015). Toxicidad de antibióticos solos y en mezcla para la cianobacteria. *Journal on Environmental & Analytical Toxicology*, ND.



- Eluk, D., Nagel, O., Zimmerman, J., Molina, M., & Althaus, R. (2016). Effect of Antibiotics on the Germination and Root Elongation of Argentine. *International Journal of Environmental Research*, 471-480.
- FDA. (2016). Obtenido de <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm092810.htm>
- Feng, L., & Guang-Guo, Y. (2009). Efectos de seis antibióticos seleccionados sobre el crecimiento de las plantas y las actividades microbianas y enzimáticas del suelo. *Environmental Pollution*, 1636–1642. Recuperado el diciembre de 2016
- Gavrilescu, M., Demnerova, K., Aamanda, J., Agathos, S., & Fava, F. (2015). Contaminantes emergentes en el medio ambiente: retos presentes y futuros en la biomonitorio, riesgos ecológicos y biorremediación. *New Biotechnology*, 147-156.
- Ghava, K., Rathod, M., & Dhale, D. (2015). Effect of antibiotics on seed germination and root elongation of wheat. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 516-527.
- Gilman, A., Rall, T., Nies, A., & Taylor, P. (1990). *Toxnet*. Obtenido de <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~EGOI53:1:@od@@/cgi-bin/sis/search2/d?./temp/~73MFWA:0@>
- González-Pleiter, M., Gonzalo, S., Rodea-Palomares, & Ismael. (2013). Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessments. *Water Research*, 2050-2064.
- Hartmann, A., Alder, A., Koller, T., & Rosa, W. (1998). Identificación de antibióticos de fluoroquinolona como principal de la genotoxicidad humana en las aguas residuales del Hospital. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(3), 377–382.
- Hawkey, P. (2003). Mechanisms of quinolone action and microbial response. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 29–35.
- Herrans, S. (2013). Nuevas herramientas analíticas para la determinación de contaminantes en el medio ambiente y en alimentos. Tesis previa a la titulación de Doctorado. *Universidad Complutense de Madrid. Repositorio*. Madrid, España.
- Hillis, D., Fletcher, J., Solomon, Keith, & Sibley, P. (2010). Efectos de diez antibióticos sobre la germinación de las semillas y la elongación de las raíces en tres especies de plantas. *Archives of Environmental and Contamination Toxicology*, 220-232.



- Hira, Z., Attarad, A., Joham, A., Ihsan, H., & Muhammad, Z. (2016). Effect of ZnO Nanoparticles on Brassica negra seedlings and stem explants. *Technology Report*, 1-8.
- Hoffman, D., Rattner, B., Burton, A., & Cairns, J. (2003). *Manual de Ecotoxicología*. Estados Unidos: Lewis Publishers.
- Huang, C., Renew, J., Smeby, K., Pinkston, K., & Sedlack, D. (2002). Evaluación de potenciales contaminantes antibióticos en agua y análisis preliminares de la ocurrencia. Georgia, EUA: Georgia Institute of Technology.
- Huang, C., Renew, R., Smeby, K., Pinkston, K., & Sedlak, D. (2001). Assesment o potencial antibiotic contaminants in water and preliminary occurrence analysis. *Journal of Contemporary Water Research and Education*, 30-40.
- Iannacone, J., & Alvariño, L. (2009). Evaluación del riesgo acuático de siete productos farmacéuticos sobre *Daphnia magna*. *Ecología Aplicada*, 71-80.
- Klaassen, C. D., & Watkins III, J. B. (2001). *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (5ta. ed.). México D.F.: McGraw-Hill.
- Lapworth, D. e. (2012). CEO en aguas subterráneas: una revisión de las fuentes, el destino y la ocurrencia. *Environmental Pollution* 163, 287-303.
- Liu, B.-y., Nie, X.-p., Liu, W.-q., Snoeijs, P., Guan, C., & Tsui, M. (2010). Toxic effects of erythromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole on photosynthetic apparatus in *Selenastrum capricornutum*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 1-8.
- Liyanage, G., & Manage, P. (2016). Occurrence, fate and ecological risk of antibiotics in hospital effluent water and sediments in Sri Lanka. *International Journal of Agriculture and Environmental Research*, 909-935.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J., Lezasoain, I., Moro, M., & Portoalés, A. (2009). *Velázquez. Farmacología Básica y Clínica* . Panamericana.
- Martínez, M., Gómez, M., Herrera, S., Hernando, M., & Agüera, S. (2012). Aparición y persistencia de contaminantes emergentes orgánicos y contaminantes prioritarios en cinco Plantas de Tratamiento de España: Encuestas de monitorización piloto de 2 años. *Environmental Pollution*, 267-273.
- Martins, N., Pereira, R., Abrantes, N., Pereira, J., Goncalves, F., & Marques, C. (2012). Efectos ecotoxicológicos de la ciprofloxacina en especies de agua dulce:. *Ecotoxicology*, 1167-1176.
- McEvoy, G. (1997). *Toxnet*. Obtenido de <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~gxh8XZ:3>



- Migliori, L., Salvatore, C., & Fiori, M. (2003). Fitotoxicidad y bioabsorción de enrofloxacin en plantas de cultivo. *Chemosphere*, 1233-1244.
- Ministerio del Ambiente Ecuador. (2011). *Estudio de potenciales impactos ambientales y vulnerabilidad relacionada con las sustancias químicas y tratamiento de desechos peligrosos en el Sector productivo del Ecuador*. Obtenido de <http://www.ambiente.gob.ec/proyecto-saicm/>
- Minivademecum*. (2015). Obtenido de <http://mx.mivademecum.com/medicamento-trimetoprima-sulfametoxazol-id-30874>
- National Center for Biotechnology Information. (19 de Junio de 2017). *PubChem compound database*. Obtenido de Sulfamethoxazole.: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5329>
- NCIt. (2016). *National Cancer Institute Thesaurus*. Obtenido de https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=NCI_Thesaurus&code=C87367
- Ortiz, S., Pinto, i., García, P., & Rubén, I. (2013). Consumo y presencia de fármacos y productos de cuidado personal en ambientes acuáticos en España . *Science of the Total Environment*, 451–465.
- Ory, J., Bricheux, G., Togola, A., Bonnet, J., Donnadieu-Bernard, F., Nakusi, L., . . . Traore, O. (2016). Ciprofloxacin residue and antibiotic-resistant biofilm bacteria in hospital effluent. *Environmental Pollution*, 635-645.
- Paíga, P., Santos, L., Ramos, S., & Jorge, S. (2016). Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation. *Science of the Total Environment* , 164–177.
- Pan, M., & Chu, L. (2016). Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 228-237.
- Peralta, E. (Agosto de 1985). La Quinoa. Un gran alimento y su utilización. *INIAP Boletín Informativo*. Quito, Pichincha, Ecuador.
- Peralta, E. (2009). Amaranto y ataco: preguntas y respuestas. *Boletín divulgativo N.359. Programa Nacional de Leguminosas y Granos andinos. Estación experimental Santa Catalina. INIAP*. Quito.
- Peralta, E., N., M., Murillo, A., Riveera, M., Rodríguez, D., L., L., & C., M. (2012). *Manual Agrícola de Granos Andinos: Chocho, Quinoa, Amaranto y Ataco*. Quito: Corporación INIAP República del Ecuador.
- Pérez, J., Vera, L., Bravo, L., Delgado, S., & González, E. (2015). Valoración físico-química y fitotóxica de las aguas residuales depuradas/regeneradas



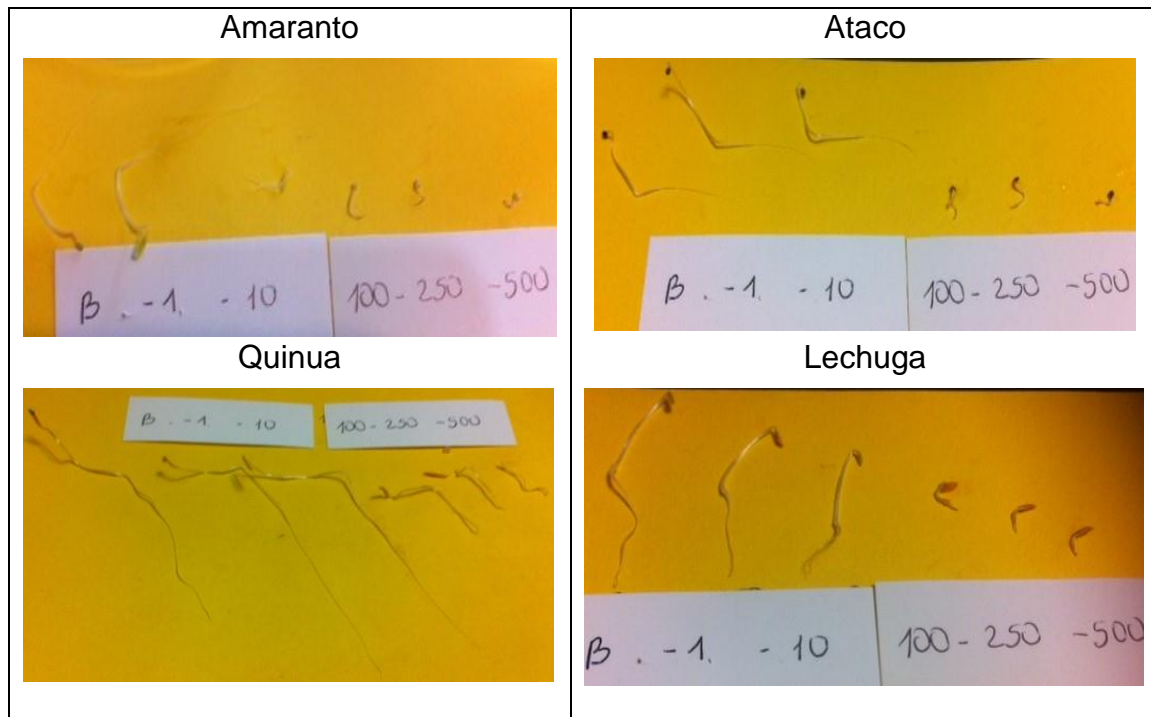
- destinadas al riego agrícola. *Rev. Toxicol*, 140-143. Recuperado el noviembre de 2016
- Petrie, B., Barden, R., & Kasprzyk-Hordern, B. (2014). Una revisión de CE en el medio ambiente. Conocimiento actual, áreas poco estudiadas y recomendaciones para la futura monitorización/2014/UK. *Water Research. Science Direct*, 1-25.
- Qiushuang, L., & Lu., Y. (2013). Efectos combinados de cadmio y fluoranteno sobre la germinación, crecimiento y fotosíntesis de plántulas de soya. *Journal of Environmental Sciences*, 1936–1946.
- Ramírez, P., & Mendoza, A. (2008). *Compilación de Ensayos toxicológicos para la evaluación de sustancias químicas en agua y suelo. La experiencia en México*. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Instituto Nacional de Ecología.
- Repetto, M., & Sanz, P. (1995). *Glosario de Términos toxicológicos*. España: IUPAC.
- Schmidt, W., & Redshaw, C. (2014). Evaluación de los puntos finales biológicos en plantas de cultivo después de la exposición a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): Implicaciones para la evaluación fito-toxicológica de nuevos contaminantes. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 212-222.
- Silva, J., Torrejon, G., Bay, E., & Larrain, A. (2003). Calibración del ensayo de toxicidad aguda con *Daphnia pulex* (crustácea cladocera) usando un tóxico de referencia. *Gayana*, 87-96.
- Suquilanda, M. (s/a). *Producción orgánica de granos andinos*. Quito: MAGAP.
- Verlicchi, P., Aukidy, M., & Zambello, E. (2012). Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. *Science of the Total Environment*, 123–155.
- Voloshenko, A., Gasser, G., Cohen, K., Gun, J., L., C., Parra, W., . . . O., L. (2015). Emerging pollutants in the Esmeraldas watershed in Ecuador.: *Environmental Science Process and Impact discharge and attenuation of emerging organic pollutants along the San Pedro–Guayllabamba–Esmeraldas rivers*, 17-41.
- Yalkowsky, S., & He, Y. (2003). *TOXNET*. Obtenido de Solubility: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~qcFzAC:3>



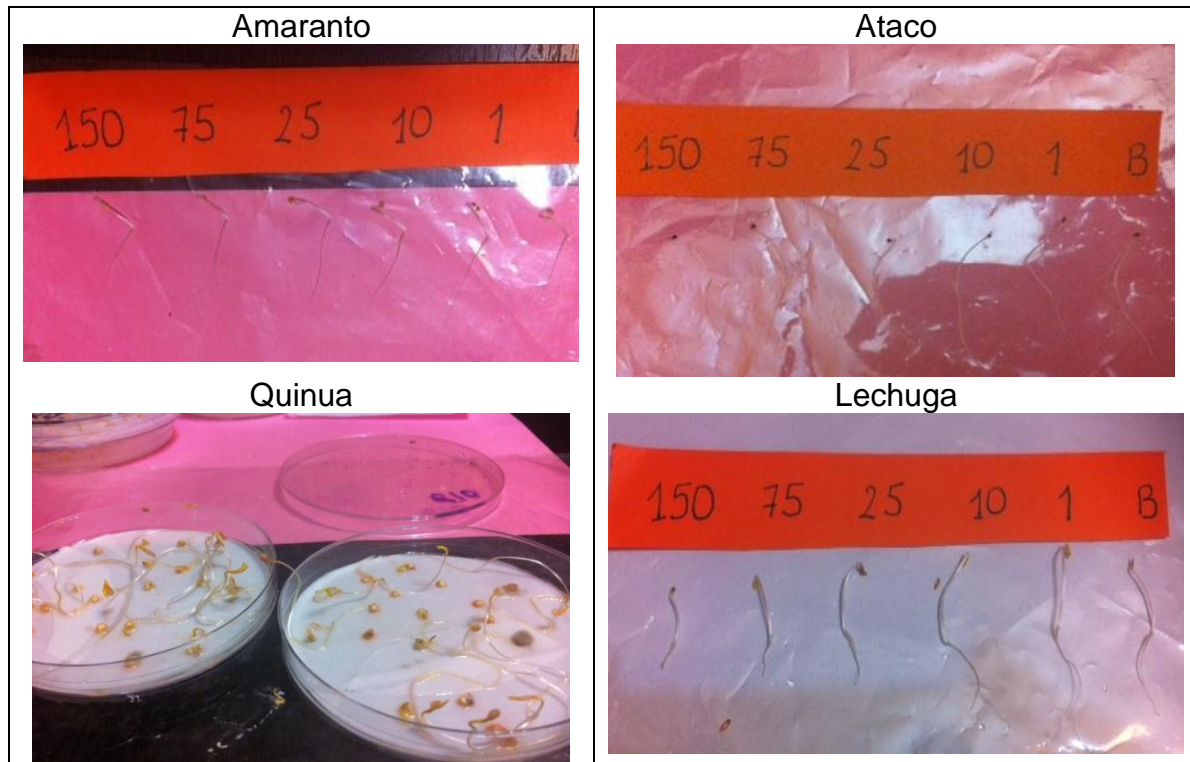
Zhang, R., Tang, J., Li, J., Cheng, Z., & Chaemfa, C. (2013). Ocurrencia y riesgos de antibióticos en el medio acuático costero del Mar Amarillo del norte China. *Science of the Total Environment*, 197–204.

ANEXOS

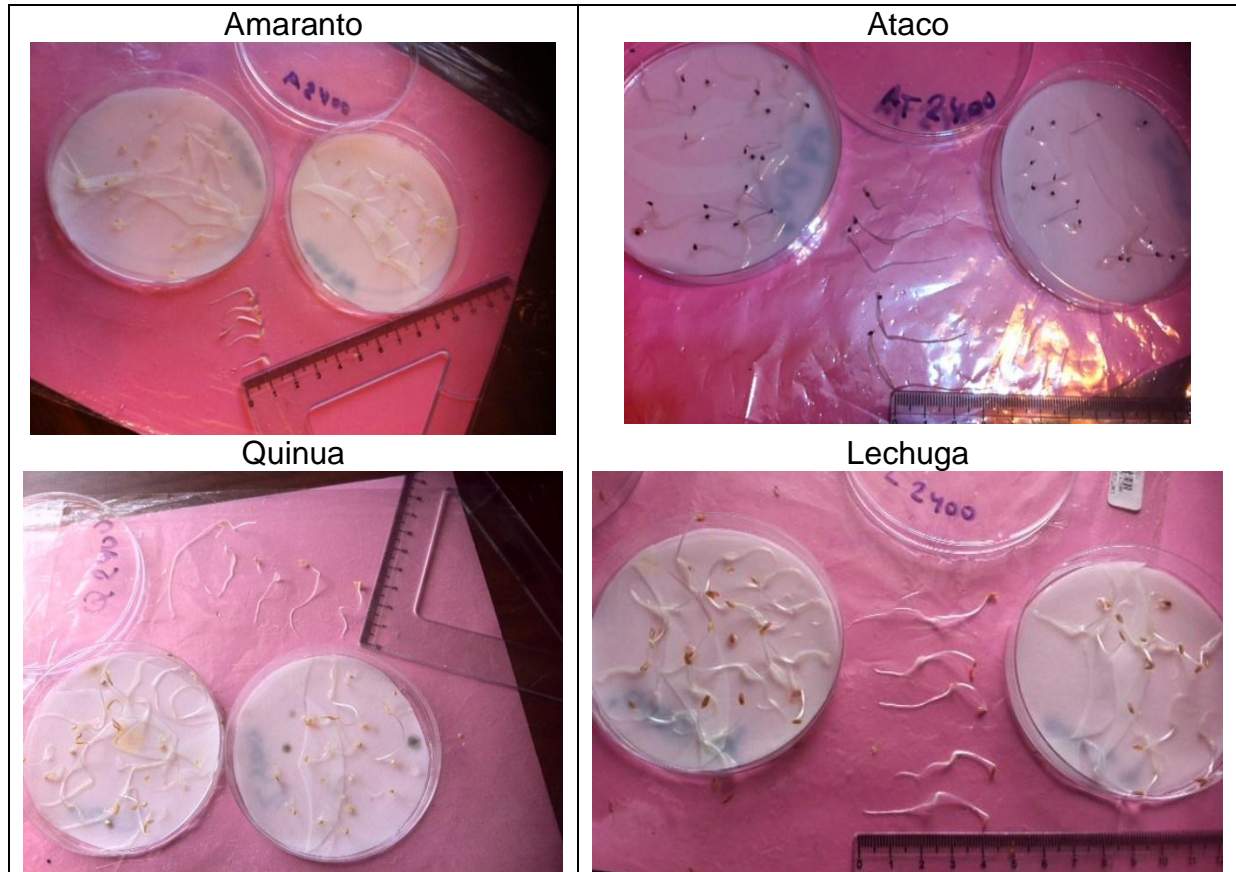
ANEXO 1: IMÁGENES DE LAS SEMILLAS DE AMARANTO, ATACO, QUÍNUA Y LECHUGA, LUEGO DE LA PRUEBA DE EXPOSICIÓN A SOLUCIONES DE SULFAMETOXAZOL.



ANEXO 2: IMÁGENES DE LAS SEMILLAS DE AMARANTO, ATACO, QUÍNUA Y LECHUGA, LUEGO DE LA PRUEBA DE EXPOSICIÓN A SOLUCIONES DE CIPROFLOXACINA.



ANEXO3: IMÁGENES DE LAS SEMILLAS DE AMARANTO, ATACO, QUÍNUA Y LECHUGA, LUEGO DE LA PRUEBA DE EXPOSICIÓN A SOLUCIONES DE AMOXICILINA (CONCENTRACIÓN MÁS ALTA ENSAYADA, 2400 mg/l).





ANEXO N 4: ANTIBIÓTICOS DE MAYOR DESPACHO SEGÚN INSTITUCIÓN PÚBLICA (MSP) EN EL CANTÓN CUENCA

NOMBRE GENÉRICO (descripción del principio activo)	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	PRESENTACIÓN	UNIDADES DESPACHADAS/2016
Amoxicilina	Sólido oral	500 mg		159739
Amoxicilina	Sólido oral (polvo)	250 mg/5 ml	Frasco x 100 ml (mínimo)	10591
Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido oral	500 mg + 125 mg		16100
Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido oral (polvo)	(250 mg + 62,5 mg/5 ml	Frasco x 100 ml (mínimo)	750
Ampicilina	Sólido parenteral	1 000 mg		285
Azitromicina	Sólido oral	500 mg		17567
Azitromicina	Sólido oral (polvo)	200 mg/5 ml		259
Bencilpenicilina benzatínica (Penicilina G benzatínica)	Sólido parenteral	1 200 000 UI		1382
Bencilpenicilina benzatínica (Penicilina G benzatínica)	Sólido parenteral	2 400 000 UI		3827
Cefalexina	Sólido oral	500 mg		55975
Cefalexina	Sólido oral	250 mg/5 ml		2342
Ceftriaxona	Sólido parenteral	1 000 mg		17
Ciprofloxacina	Sólido oral	500 mg		64560
Claritromicina	Sólido oral	500 mg		27646
Claritromicina	Sólido oral (polvo)	250 mg/5 ml		265



Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	400 mg + 80 mg		19809
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	800 mg + 160 mg		17623
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Líquido oral	(200 mg + 40 mg/5 ml)		2805
Dicloxacilina	Sólido oral	500 mg		55397
Dicloxacilina	Sólido oral (polvo)	125 mg/5 ml		0
Dicloxacilina	Sólido oral (polvo)	250 mg/5 ml		880
Doxiciclina	Sólido oral	100 mg		473
Eritromicina	Sólido oral	500 mg		1807
Eritromicina	Sólido oral (polvo)	200 mg/5 ml	Frasco X 60ml	382
Fluconazol	Sólido oral	150 mg		11549
Gentamicina	Líquido parenteral	80 mg/ml	Ampolla x 2 ml	132



ANEXO N 5: ANTIBIÓTICOS DE MAYOR DESPACHO SEGÚN CADENA DE FARMACIAS EN EL CANTÓN CUENCA

DESCRIPCION	UNIDADES/AÑ	
	O 2016	P. ACTIVO
BACTEROL 40/200 mg SUS	1038	sulfametoxazol/trimetoprima
BACTEROL FORTE 160/800 mg COM X 10	14164	sulfametoxazol/trimetoprima
BACTEROL FORTE 80/400 mg SUS X 100 ml	936	sulfametoxazol/trimetoprima
KLARICID 125 mg SUS X 50 ml	409	claritromicina
KLARICID 250 mg SUS X 60 ml	775	"
KLARICID 500 mg TAB X 10	6003	"
KLARICID UD 500 mg TAB X 10	646	"
RECAMICINA 500 mg COM X 10	1513	Ampicilina
AMPLIURINA FORTE CAP X 50	10765	"
AMPLIURINA PLUS COM X 20	6029	"
CLANIL 500 mg COM X 10	1791	claritromicina
DROXILON 125 mg SUS X 100 ml	108	cefadroxilo
DROXILON 250 mg SUS X 100 ml	318	"
DROXILON 500 mg CAP X 20	2588	"
GENTAMAX 160 mg AMP X 1	543	gentamicina
GENTAMAX 80 mg AMP X 1	44	"
GENTAMAX CREM X 15 g	999	"
LALEVO 500 mg COM X 7	1230	levofloxacino (quinolona 3ra. G)
LALEVO 750 mg COM X 5	947	"
LOMAZOL JBE 50 ml	90	
BAGOMICINA 100 mg TAB X 12	4051	minociclina_dermatolg. (tetrac.)
BAGOMICINA 50 mg TAB X 24	2453	"
TRIFAMOX 750 mg AMP X 1	1	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL 1500 mg AMP X 1	58	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL 1 g COM X 8	3554	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL 250 mg SUS X 60 ml	521	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL 500 mg COM X 8	6020	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL 500 mg SUS X 60 ml	236	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL DUO COM X 14	11466	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL DUO SUS X 30 ml	185	Amoxicilina; Sulbactam
TRIFAMOX IBL DUO SUS X 60 ml	359	Amoxicilina; Sulbactam
UROBACTICEL TAB X 12	459	Sulfametoxazol, Trimetoprima, Fenazopiridina
URODIAL 200 mg COM X 30	4163	flavoxato clorhidrato
CHILE AZITROMICINA 500 mg X 3	24282	dihidrato de azitromicina
CHILE CIPROFLOXACINO 500 mg COM X 6	6484	ciprofloxacino
CHILE CLARITROMICINA COM X 14	8555	claritromicina



LITAREX 500 mg COM X 7	4209	levofloxacino (quinolona 3ra. G)
LITAREX 750 mg COM X 7	1283	levofloxacino (quinolona 3ra. G)
NUROX 500 mg COM X 6	2518	azitromicina
MICROBAC 400 mg TAB X 10	3756	ofloxacina
CIPRECU 500 mg TAB X 20	783	ciprofloxacino
CIPRECU 750 mg TAB X 16	236	ciprofloxacino
ERIECU 500 mg TAB X 50	332	eritromicina
ECUAQ AMOXICILINA 250 mg SUS X 60 ml	74	Amoxicilina
ECUAQ AMOXICILINA 500 mg TAB X 21	757	Amoxicilina
ECUAQ AMOXICILINA 750 mg TAB X 10	161	Amoxicilina
ECUAQ AZITROMICINA 500 mg COM X 3	1646	dihidrato de azitromicina
ECUAQ CEFADROXILO 250 mg SUS X 60ml	126	
ECUAQ CEFADROXILO 500 mg CAP X 8	3323	
ECUAQ CETIRIZINA 10 mg COM X 10	1154	
ECUAQ CIPROFLOXACINO 500 mg COM X 6	4947	ciprofloxacino
ECUAQ CLOTRIMOXAZOL SUS X 100 ml	6	Sulfametoxazol, Trimetoprima
ECUAQ TETRACICLINA 500 mg CAP X 8	8	
JEROMA 100 mg TAB X 10	57589	hclato de doxiciclina
CLAVUNIX 1 g TAB X 14	161	
CLAVUNIX 250 mg SUS X 90 ml	40	
ERDAM 1g COM X 5	1983	dihidrato de azitromicina
ERDAM 200 mg SUS X 30 ml	83	dihidrato de azitromicina
ERDAM 500 mg TAB X 5	575	dihidrato de azitromicina
SULAMP 375 mg COM X 14	1225	
SULAMP 500 mg SUP X 120 ml	191	
SULAMP 750 mg TAB X 14	3115	
GENFAR AMOXICILINA 250 mg SUS X 100 ml	771	amoxicilina
GENFAR AMOXICILINA 500 mg CAP X 50	28890	amoxicilina
GENFAR AMOXICILINA 500 mg SUS X 100 ml	233	amoxicilina
GENFAR AMPICILINA 250 mg SUS X 60ml	45	ampicilina
GENFAR AMPICILINA 500 mg CAP X 100	7662	
GENFAR AZITROMICINA 200 mg SUS X 15 ml	133	dihidrato de azitromicina
GENFAR AZITROMICINA 500 mg TAB X 3	2140	dihidrato de azitromicina
GENFAR CEFADROXILO 500 mg CAP X 10	1806	
GENFAR CEFALEXINA 250 mg SUS X 60 ml	158	cefalexina
GENFAR CEFALEXINA 500 mg CAP X 10	3777	cefalexina
GENFAR CEFTRIAXONA 1g AMP X 1	238	
GENFAR CELECOXIB 200 mg CAP X 10	214	
GENFAR CETIRIZINA 10 mg TAB X10	9916	
GENFAR CIPROFLOXACINO 500 mg TAB X	8093	ciprofloxacino



10		
GENFAR CLARITROMICINA 500 mg TAB X 10	7474	
GENFAR DICLOXACILINA 125 mg SUS X 80 ml		8 dicloxacilina
GENFAR DICLOXACILINA 250 mg SUS X 80 ml		152 dicloxacilina
GENFAR DICLOXACILINA 500 mg CAP X 50		286 dicloxacilina
GENFAR ERITROMICINA 250 mg SUS X 60 ml		18 Eritromicina
GENFAR ERITROMICINA 500 mg TAB X 50	2009	"
GENFAR GENTAMICINA 160 mg AMP X 1		44 Gentamicina
GENFAR GENTAMICINA 80 mg AMP X 6		113 "
GENFAR LINCOMICINA 600 mg AMP X 6		685
GENFAR LORATADINA 10 mg TAB X 10		30275
GENFAR LOSARTAN 50 mg COM X 30		152835
GENFAR NORFLOXACINO 400 mg COM X 14		836 Norfloxacino
GENFAR OMEPRAZOL 20 mg X 10		38666
GENAMER AMIKACINA 1g AMP X 1		640 amikacina
GENAMER AMIKACINA 500 mg AMP X 1		317 "
GENAMER AMOXICILINA 250 mg SUSPENSION X 100 ml		495 amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
GENAMER AMOXICILINA 500 mg CAP X 24		13661 amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
GENAMER AMPICILINA 1g TAB X 20		653 Ampicilina
GENAMER CEFALEXINA 500 mg COM X 24		15659 cefalexina
GENAMER CEFUROXIMA 500 mg COMP X 10		6192 cefalosporina
GENAMER CIPROFLOXACINO 500 mg COM X 10		26812 ciprofloxacina
GENAMER MOXIFLOXACINO 400 mg COM X 10		596
GENAMER PENICILINA BENZATINICA 2400000UI AMP X 10		68 Penicilina
SANTE AMOXICILINA 250 mg SUS X 100 ml		46 amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
SANTE AMOXICILINA 500 mg CAP X 50		7238 amoxicilina +ac. clavulánico (125)
SANTE AMPICILINA 1 g CAP X 100		215 Ampicilina
SANTE AMPICILINA 250 mg SUS X 60 ml		8 "
SANTE AZITROMICINA 200 mg SUS X 15 ml		49 Azitromicina
SANTE AZITROMICINA 500 mg COM X 3		356 "



SANTE AZITROMICINA 500 mg COM X 5	3500	“
SANTE CEFALEXINA 500 mg CAP X 20	792	Cefalexina
SANTE CETIRIZINA 10 mg COM X 10	1494	Cetirizina
SANTE CETIRIZINA JAR X 60 ml	65	“
SANTE CIPROFLOXACINO 500 mg TAB X 10	2494	ciprofloxacino
SANTE CLARITROMICINA 125 mg SUS X 60 ml	10	Claritromicina
SANTE CLARITROMICINA 250 mg SUS X 50 ml	202	“
SANTE CLINDAMICINA 300 mg CAP X 24	1021	
SANTE DICLOXACILINA 500 mg CAP X 50	20793	dicloxacilina
SANTE DICLOXACILINA 250 mg SUS X 80 ml	105	dicloxacilina
SANTE SULTAMICILINA 250 mg SUS X 60 ml	18	Sultamicilina
SANTE SULTAMICILINA 375 mg TAB X 10	606	“
AMOXIL 250MG SUS X 120 ml	1025	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AMOXIL 500MG CAP X 30	7467	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AMOXIL 500MG SUS X 150 ml	304	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN 250 mg SUS X 100 ml	653	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN 500 mg TAB X 10	11472	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN BD 1gTAB X 14	13432	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN BD 228.5 mg SUS X 70 ml	165	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN BD 457 mg SUS X 70 ml	883	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN ES 600 mg SUS X 100 ml	865	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
AUGMENTIN SR 1000/625 mg CAP X 28	5181	amoxicilina +ac. Clavulánico (125)
ZINNAT 125 mg SUS X 100 ml	258	cefuroxima
ZINNAT 250 mg SUS X 70 ml	710	cefuroxima
ZINNAT 250 mg TAB X 10	2475	cefuroxima
ZINNAT 500 mg TAB X 10	13044	cefuroxima
ALTACEF 250 mg TAB X 10	357	Cefuroxima
ALTACEF 500 mg TAB X 10	3177	“
BENZOSIDE 1200000UI AMP	11	



BENZOSIDE 2400000UI AMP	8	
CLARITROL 250 mg SUS X 50ml	767	claritromicina
CLARITROL 500mg COM X 10	8139	
GRUNAMOX 1g COM X 20	8967	amoxicilina
GRUNAMOX 250 mg SUS X 60 ml	35	amoxicilina
GRUNAMOX 250 mg SUS X 120 ml	202	amoxicilina
GRUNAMOX 500 mg CAP X 20	1110	amoxicilina
MEGACILINA 1000000UI AMP X 1	97	
MEGACILINA FORTE 4000000UI AMP X 1	361	
TOBIL 500 mg CAP X 3	1093	azitromicina
TOBIL SUS X 30 ml	344	
VULAMOX DUO 1000 mg TAB X 10	12151	amoxicilina
VULAMOX DUO 625M mg TAB X 15	9537	amoxicilina
VULAMOX DUO SUS X 70 ml	408	amoxicilina



ANEXO 6: COEFICIENTES DE VARIACIÓN PARA LAS CUATRO ESPECIES, VARIABLES ELONGACIÓN DE RADÍCULA Y DEL HIPOCOTILO

Coeficiente de variación de las cuatro especies (exposición a sulfametoxazol)									
Réplicas	Lactuca s.		Amaranto		Ataco		Quinoa		
	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	
Réplica									
A	15,91	12,3	22,4	20,3	31,4	37,37	36,06	40,28	
Réplica									
B	17,39	11,21	26,62	23,05	36,06	34,47	38,26	40,69	

Coeficiente de variación de las cuatro especies (exposición a ciprofloxacina)									
Réplicas	Lactuca s.		Amaranto		Ataco		Quinoa		
	Radícul a	Hipocotil o	Radícul a	Hipocotil o	Radícul a	Hipocotil o	Radícul a	Hipocotil o	
Réplica									
A	24,85	28,63	16,48	22,7	25,79	38,47	31,2	30,31	
Réplica									
B	29,15	28,47	25,11	29,18	31,77	42,15	35,48	40,4	

Coeficiente de variación de las cuatro especies (exposición a amoxicilina)									
Réplicas	Lactuca s.		Amaranto		Ataco		Quinoa		
	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	Radícula	Hipocotilo	
Réplica									
A	19,43	17,67	26,49	27	18,07	30,17	38,32	42,58	
Réplica									
B	25,4	24,21	26,21	28,16	17,38	27,04	40,13	37,75	



ANEXO N 7: SULFAMETOXAZOL, DATOS DESCRIPTIVOS Y ANÁLISIS NO-PARAMÉTRICOS: MANN WHITNEY Y KRUSKAL WALLIS DE LOS DATOS DE CRECIMIENTO DE RAÍZ Y DEL HIPOCOTILO DE CADA ESPECIE.

Cada réplica incluye 20 datos, y las dos réplicas 40; como el número de datos es menor a 100 se aplica el análisis no-paramétrico este estudio.

a) AMARANTO

Para obtener el valor de las medias, se consideró como válidos los datos de las semillas que germinaron.

Descriptivos

Elongación Radícula de amaranto en todas concentraciones

Concentración de sulfametoxazol	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	3,1132	38	,74984	,50	4,80	4,30
1 mg/l	3,5368	38	,78445	1,60	5,00	3,40
5 mg/l	1,9811	37	,77883	,50	3,80	3,30
25 mg/l	,4378	37	,07208	,30	,60	,30
50 mg/l	,3513	39	,06437	,20	,50	,30
75 mg/l	,2833	36	,07746	,10	,40	,30

Descriptivos

Elongación Hipocotilo de amaranto en todas las concentraciones

Concentración de sulfametoxazol	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	1,5132	38	,32564	,60	2,00	1,40
1 mg/l	1,5579	38	,37678	,70	3,00	2,30
5 mg/l	1,2297	37	,53690	,30	2,40	2,10
25 mg/l	,3500	36	,06969	,20	,50	,30
50 mg/l	,3410	39	,05486	,20	,40	,20
75 mg/l	,2889	36	,04646	,20	,40	,20
Total	,8862	224	,63932	,20	3,00	2,80



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula blanco	Elongación Hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	129,500	173,000
W de Wilcoxon	339,500	383,000
Z	-1,910	-,734
Sig. asintót. (bilateral)	,056	,463
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,056 ^b	,478 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica blanco

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 1mg/l	Elongación Hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	159,000	177,000
W de Wilcoxon	369,000	387,000
Z	-1,111	-,626
Sig. asintót. (bilateral)	,267	,531
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,277 ^b	,547 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 1mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 5mg/l	Elongación Hipocotilo 5mg/l
U de Mann-Whitney	191,500	188,000
W de Wilcoxon	401,500	398,000
Z	-,230	-,325
Sig. asintót. (bilateral)	,818	,745
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,820 ^b	,758 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 5mg/l

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación Radícula 25mg/l	Elongación Hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	147,500	143,000
W de Wilcoxon	357,500	353,000
Z	-1,522	-1,652
Sig. asintót. (bilateral)	,128	,099
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,157 ^b	,127 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 25mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 50mg/l	Elongación Hipocotilo 50mg/l
U de Mann-Whitney	162,500	190,000
W de Wilcoxon	372,500	400,000
Z	-1,123	-,306
Sig. asintót. (bilateral)	,262	,759
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,314 ^b	,799 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 50mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 75mg/l	Elongación Hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	200,000	200,000
W de Wilcoxon	410,000	410,000
Z	,000	,000
Sig. asintót. (bilateral)	1,000	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	1,000 ^b	1,000 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 75mg/l

b. No corregidos para los empates.



El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Concentración de sulfametoxazol	N	Rango promedio
Elongación Radícula todas concentraciones	Blanco	40	181,39
	1 mg/l	40	196,20
	5 mg/l	40	143,10
	25 mg/l	40	91,64
	50 mg/l	40	67,30
	75 mg/l	40	43,38
	Total	240	
Elongación Hipocotilo todas las concentraciones	Blanco	40	181,24
	1 mg/l	40	182,33
	5 mg/l	40	154,99
	25 mg/l	40	75,80
	50 mg/l	40	78,20
	75 mg/l	40	50,45
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación Radícula todas concentraciones	Elongación Hipocotilo todas las concentraciones
Chi-cuadrado	164,142	148,137
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Concentración de sulfametoxazol



Tanto la variable radícula y la variable hipocotilo tiene un p valor igual a 0, al ser $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Los valores de las medias en cada variable, elongación de radícula y elongación de hipocotilo (amaranto) tienen una variación inversamente proporcional al incremento de concentración, lo que determina la afectación sobre estas variables por la exposición al sulfametoxazol.

b) ATACO

Descriptivos

Elongación de radícula de ataco en todas concentraciones

Concentraciones de ensayo	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	2,5556	36	,87552	,60	3,90	3,30
1mg/l	2,0222	36	,86656	,20	3,30	3,10
5mg/l	1,8361	36	,77096	,30	3,30	3,00
25mg/l	1,0743	35	,45976	,30	2,50	2,20
50mg/l	,4882	34	,18548	,30	1,00	,70
75mg/l	,3030	33	,14028	,10	,80	,70

Descriptivos

Elongación de hipocotilo de ataco en todas concentraciones

Concentraciones de ensayo	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	1,3639	36	,53031	,50	2,60	2,10
1mg/l	1,0806	36	,40343	,20	2,00	1,80
5mg/l	1,0583	36	,38499	,40	2,10	1,70
25mg/l	,8257	35	,33373	,20	1,50	1,30
50mg/l	,4824	34	,21387	,20	1,30	1,10
75mg/l	,3000	33	,18371	,10	,90	,80



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula blanco	Elongación de hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	141,000	142,000
W de Wilcoxon	351,000	352,000
Z	-1,598	-1,572
Sig. asintót. (bilateral)	,110	,116
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,114 ^b	,121 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica blanco

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula 1mg/l	Elongación de hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	169,000	194,000
W de Wilcoxon	379,000	404,000
Z	-,840	-,163
Sig. asintót. (bilateral)	,401	,870
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,883 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica concentración 1mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula 5mg/l	Elongación de hipocotilo 5mg/l
U de Mann-Whitney	190,000	182,000
W de Wilcoxon	400,000	392,000
Z	-,271	-,488
Sig. asintót. (bilateral)	,786	,625
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,799 ^b	,640 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica concentración 5mg/l



b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula 25mg/l	Elongación de hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	192,000	183,500
W de Wilcoxon	402,000	393,500
Z	-,217	-,448
Sig. asintót. (bilateral)	,828	,654
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,841 ^b	,659 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica concentración 25mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula 50 mg/l	Elongación de hipocotilo 50 mg/l
U de Mann-Whitney	174,000	184,000
W de Wilcoxon	384,000	394,000
Z	-,714	-,439
Sig. asintót. (bilateral)	,475	,661
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,495 ^b	,678 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica concentración 50 mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación de radícula 75 mg/l	Elongación de hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	184,500	189,000
W de Wilcoxon	394,500	399,000
Z	-,434	-,313
Sig. asintót. (bilateral)	,664	,754
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,678 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica concentración 75 mg/l

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta Ho "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Concentraciones de ensayo	N	Rango promedio
Elongación de radícula todas concentraciones	blanco	40	179,39
	1mg/l	40	156,69
	5mg/l	40	150,89
	25mg/l	40	113,75
	50mg/l	40	73,19
	75mg/l	40	49,10
	Total	240	
Elongación de hipocotilo todas concentraciones	blanco	40	172,11
	1mg/l	40	150,64
	5mg/l	40	149,39
	25mg/l	40	120,81
	50mg/l	40	78,36
	75mg/l	40	51,69
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación de radícula todas concentraciones	Elongación de hipocotilo todas concentraciones
Chi-cuadrado	109,011	91,084
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Concentraciones de ensayo

Tanto la variable radícula y la variable hipocotilo tiene un p valor igual a 0, al ser < 0,05 -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Los valores de las medias en cada variable, elongación de radícula y elongación de hipocotilo (ataco) tienen una variación inversamente proporcional al incremento de concentración, lo que determina la afectación sobre estas variables por la exposición al sulfametoxazol.



a) QUINUA

Descriptivos

Elongación radícula de quinua en todas concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	5,2972	36	1,94194	,80	8,70	7,90
1mg/l	5,6912	34	2,19991	,60	8,00	7,40
5mg/l	3,7824	34	1,21816	,60	5,80	5,20
25mg/l	2,7156	32	1,00036	,40	4,10	3,70
50mg/l	1,8484	31	,63502	,70	3,00	2,30
75mg/l	1,5545	33	,62903	,30	3,00	2,70

Descriptivos

Elongación hipocotilo todas concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	3,0222	36	1,21517	,40	4,50	4,10
1mg/l	3,1471	34	1,17789	,40	4,90	4,50
5mg/l	2,9824	34	1,09031	,60	4,70	4,10
25mg/l	2,1094	32	,83988	,60	3,50	2,90
50mg/l	1,3065	31	,67376	,30	3,10	2,80
75mg/l	1,0667	33	,46211	,30	2,10	1,80

PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	190,500	175,500
W de Wilcoxon	400,500	385,500
Z	-,257	-,664
Sig. asintót. (bilateral)	,797	,507
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,799 ^b	,512 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas blanco

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 1mg/l	Elongación hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	185,000	196,500
W de Wilcoxon	395,000	406,500
Z	-,407	-,095
Sig. asintót. (bilateral)	,684	,924
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,698 ^b	,925 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas concentración 1 mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 5mg/l	Elongación hipocotilo 5mg/l
U de Mann-Whitney	188,500	164,000
W de Wilcoxon	398,500	374,000
Z	-,312	-,977
Sig. asintót. (bilateral)	,755	,329
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,758 ^b	,341 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas concentración 5 mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 25mg/l	Elongación hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	170,500	189,500
W de Wilcoxon	380,500	399,500
Z	-,802	-,285
Sig. asintót. (bilateral)	,423	,775
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,429 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas concentración 25mg/l

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 50mg/l	Elongación hipocotilo 50mg/l
U de Mann-Whitney	200,000	193,000
W de Wilcoxon	410,000	403,000
Z	,000	-,191
Sig. asintót. (bilateral)	1,000	,849
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	1,000 ^b	,862 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas concentración 50 mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 75 mg/l	Elongación hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	199,500	176,000
W de Wilcoxon	409,500	386,000
Z	-,014	-,652
Sig. asintót. (bilateral)	,989	,514
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,989 ^b	,529 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas por concentración

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones	N	Rango promedio
Elongación radícula todas concentraciones	1	40	169,68
	2	40	165,85
	3	40	134,89
	4	40	103,18
	5	40	77,60
	6	40	71,81
	Total	240	
Elongación hipocotilo todas concentraciones	1	40	158,28
	2	40	154,13
	3	40	147,20
	4	40	109,61
	5	40	79,65
	6	40	74,14
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula todas concentraciones	Elongación hipocotilo todas concentraciones
Chi-cuadrado	76,661	60,122
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones

Tanto la variable radícula y la variable hipocotilo tiene un p valor igual a 0, al ser < 0,05 -->se rechaza Ho, se acepta Hi "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Los valores de las medias en cada variable, elongación de radícula y elongación del hipocotilo (quinua) tienen una variación inversamente proporcional al incremento de concentración, lo que determina la afectación sobre estas variables por la exposición al sulfametoxazol.



b) LECHUGA

Descriptivos

Elongación de radícula de lechuga en todas las concentraciones

Todas concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	2,5975	40	,43056	1,70	3,60	1,90
1mg/l	2,4564	39	,46668	1,00	3,30	2,30
5mg/l	2,1179	39	,51395	,70	3,00	2,30
25mg/l	1,1125	40	,23663	,30	1,40	1,10
50mg/l	,7125	40	,15556	,30	1,00	,70
75mg/l	,5600	40	,15492	,20	1,00	,80

Descriptivos

Elongación de hipocotilo de lechuga en todas las concentraciones

Todas concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	2,2875	40	,26621	1,70	2,80	1,10
1mg/l	2,0769	39	,42517	,60	2,80	2,20
5mg/l	2,0051	39	,56706	,30	2,80	2,50
25mg/l	1,8975	40	,58463	,20	2,60	2,40
50mg/l	1,2725	40	,55700	,20	2,20	2,00
75mg/l	,6000	39	,31871	,20	1,40	1,20

PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula blanco	Elongación Hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	181,500	189,000
W de Wilcoxon	391,500	399,000
Z	-,508	-,301
Sig. asintót. (bilateral)	,612	,763
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,620 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica blanco



b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 1mg/l	Elongación Hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	139,000	145,000
W de Wilcoxon	349,000	355,000
Z	-1,658	-1,500
Sig. asintót. (bilateral)	,097	,134
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,102 ^b	,142 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 1mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 5mg/l	Elongación Hipocotilo 5mg/l
U de Mann-Whitney	171,500	184,500
W de Wilcoxon	381,500	394,500
Z	-,774	-,421
Sig. asintót. (bilateral)	,439	,674
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,445 ^b	,678 ^b

a. Variable de agrupación: Réplica 5mg/l

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 25mg/l	Elongación Hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	133,000	172,500
W de Wilcoxon	343,000	382,500
Z	-1,866	-,750
Sig. asintót. (bilateral)	,062	,453
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,072 ^b	,461 ^b



- a. Variable de agrupación: Réplica 25mg/l
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 50mg/l	Elongación Hipocotilo 50mg/l
U de Mann-Whitney	140,000	196,000
W de Wilcoxon	350,000	406,000
Z	-1,666	-,109
Sig. asintót. (bilateral)	,096	,914
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,108 ^b	,925 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplica 50mg/l
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación Radícula 75mg/l	Elongación Hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	158,000	191,500
W de Wilcoxon	368,000	401,500
Z	-1,183	-,231
Sig. asintót. (bilateral)	,237	,817
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,265 ^b	,820 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplica 75 mg/l
 b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta Ho "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas concentraciones	N	Rango promedio
Radícula total	blanco	40	194,84
	1mg/l	40	180,39
	5mg/l	40	156,10
	25mg/l	40	100,04
	50mg/l	40	57,78
	75mg/l	40	33,86
	Total	240	
Hipocotilo total	blanco	40	180,23
	1mg/l	40	150,75
	5mg/l	40	145,69
	25mg/l	40	136,66
	50mg/l	40	76,10
	75mg/l	40	33,58
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Radícula total	Hipocotilo total
Chi-cuadrado	185,099	124,246
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas concentraciones

Tanto la variable radícula y la variable hipocotilo tiene un p valor igual a 0, al ser < 0,05 -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Los valores de las medias en cada variable, elongación de radícula y elongación del hipocotilo (lechuga) tienen una variación inversamente proporcional al incremento de concentración, lo que determina la afectación sobre estas variables por la exposición al sulfametoxazol.



ANEXO N 8: CIPROFLOXACINA, DATOS DESCRIPTIVOS Y ANÁLISIS NO-PARAMÉTRICOS: MANN WHITNEY Y KRUSKAL WALLIS DE LOS DATOS DE CRECIMIENTO DE RAÍZ Y DEL HIPOCOTILO.

Cada réplica incluye 20 datos, y las dos réplicas 40; como el número de datos es menor a 100 se aplica el análisis no-paramétrico este estudio.

a) AMARANTO

Para obtener el valor de las medias, se consideró como válidos los datos de las semillas que germinaron.

Estadísticos

Elongación radícula en todas concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	2,8351	37	,58841	1,20	4,30	3,10
1mg/l	3,0632	38	,71449	1,30	4,50	3,20
10mg/l	2,5289	38	,66937	1,20	3,50	2,30
25mg/l	2,3474	38	,61369	,80	3,40	2,60
75mg/l	2,2500	36	,54694	,80	2,80	2,00
150mg/l	1,8200	35	,54922	,80	2,90	2,10

Informe

Elongación hipocotilo todas concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	1,0703	37	,28173	,40	1,60	1,20
1mg/l	1,1000	38	,35413	,40	1,70	1,30
10mg/l	1,1105	38	,38259	,40	2,10	1,70
25mg/l	1,0553	38	,50119	,40	3,30	2,90
75mg/l	1,2611	36	,33490	,40	1,80	1,40
150mg/l	1,0800	35	,33502	,50	1,70	1,20



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	177,000	166,000
W de Wilcoxon	387,000	376,000
Z	-,624	-,927
Sig. asintót. (bilateral)	,532	,354
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,547 ^b	,369 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1mg/l	Elongación hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	178,500	175,500
W de Wilcoxon	388,500	385,500
Z	-,584	-,665
Sig. asintót. (bilateral)	,559	,506
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,565 ^b	,512 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 10mg/l	Elongación hipocotilo 10mg/l
U de Mann-Whitney	144,000	156,500
W de Wilcoxon	354,000	366,500
Z	-1,517	-1,182
Sig. asintót. (bilateral)	,129	,237
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,134 ^b	,242 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 25mg/l	Elongación hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	131,500	160,500
W de Wilcoxon	341,500	370,500
Z	-1,856	-1,074
Sig. asintót. (bilateral)	,064	,283
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,063 ^b	,289 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 75mg/l	Elongación hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	129,500	189,000
W de Wilcoxon	339,500	399,000
Z	-1,917	-,299
Sig. asintót. (bilateral)	,055	,765
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,056 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 150mg/l	Elongación hipocotilo 150mg/l
U de Mann-Whitney	131,000	161,000
W de Wilcoxon	341,000	371,000
Z	-1,874	-1,060
Sig. asintót. (bilateral)	,061	,289
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,063 ^b	,301 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos

	Todas las concentraciones	N	Rango promedio
Elongación radícula todas concentraciones	blanco	40	149,89
	1mg/l	40	170,36
	10mg/l	40	129,11
	25mg/l	40	113,38
	75mg/l	40	98,15
	150mg/l	40	62,11
	Total	240	
Elongación hipocotilo todas concentraciones	blanco	40	113,18
	1mg/l	40	122,84
	10mg/l	40	123,70
	25mg/l	40	108,06
	75mg/l	40	144,64
	150mg/l	40	110,59
	Total	240	



Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula todas concentraciones	Elongación hipocotilo todas concentraciones
Chi-cuadrado	61,427	7,558
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,182

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las
concentraciones

La variable elongación de radícula tiene un p valor igual a 0, al ser $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones". El análisis de las medias de elongación de la radícula en cada concentración, indica una variación inversamente proporcional a la concentración, lo que determina la afectación.

La variable elongación de hipocotilo tiene un p valor igual a 0,182 al ser $> 0,05$ -->se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".



ATACO

Estadísticos

Elongación de radícula de ataco en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	3,4083	36	,95540	1,60	4,80	3,20
1mg/l	3,5541	37	,66816	1,40	4,80	3,40
10mg/l	2,8000	34	,78547	,70	3,90	3,20
25mg/l	2,1824	34	,64595	,70	2,90	2,20
75mg/l	1,9400	35	,59369	,40	2,70	2,30
150mg/l	1,6588	34	,44047	,70	2,30	1,60

Estadísticos

Elongación de hipocotilo de ataco en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	1,6306	36	,65719	,40	2,80	2,40
1mg/l	2,0892	37	,67032	,30	3,00	2,70
10mg/l	1,8941	34	,69846	,30	3,20	2,90
25mg/l	1,7441	34	,76918	,30	2,70	2,40
75mg/l	1,8943	35	,74041	,20	3,10	2,90
150mg/l	1,7588	34	,73200	,30	2,80	2,50

PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	184,500	153,500
W de Wilcoxon	394,500	363,500
Z	-,420	-1,262
Sig. asintót. (bilateral)	,674	,207
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,678 ^b	,211 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración



b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1mg/l	Elongación hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	190,000	166,500
W de Wilcoxon	400,000	376,500
Z	-,271	-,909
Sig. asintót. (bilateral)	,786	,363
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,799 ^b	,369 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 10mg/l	Elongación hipocotilo 10mg/l
U de Mann-Whitney	174,000	185,500
W de Wilcoxon	384,000	395,500
Z	-,707	-,394
Sig. asintót. (bilateral)	,480	,694
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,495 ^b	,698 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 25mg/	Elongación hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	176,000	181,500
W de Wilcoxon	386,000	391,500
Z	-,652	-,503
Sig. asintót. (bilateral)	,514	,615
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,529 ^b	,620 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 75mg/l	Elongación hipocotilo 75mg/L
U de Mann-Whitney	162,500	179,000
W de Wilcoxon	372,500	389,000
Z	-1,018	-,570
Sig. asintót. (bilateral)	,309	,569
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,314 ^b	,583 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 150mg/l	Elongación hipocotilo 150mg/l
U de Mann-Whitney	156,000	196,500
W de Wilcoxon	366,000	406,500
Z	-1,196	-,095
Sig. asintót. (bilateral)	,232	,924
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,242 ^b	,925 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones	N	Rango promedio
Elongación radícula en todas concentraciones	blanco	40	164,91
	1mg/l	40	180,30
	10mg/l	40	131,96
	25mg/l	40	97,35
	75mg/l	40	84,50
	150mg/l	40	63,98
	Total	240	
Elongación hipocotilo en todas concentraciones	blanco	40	103,95
	1mg/l	40	149,05
	10mg/l	40	120,11
	25mg/l	40	113,93
	75mg/l	40	124,14
	150mg/l	40	111,83
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula en todas concentraciones	Elongación hipocotilo en todas concentraciones
Chi-cuadrado	89,098	10,172
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,071

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones

La variable elongación de radícula tiene un p valor igual a 0, al ser $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones". El análisis de las medias de la elongación de la radícula en cada concentración, indica una variación inversamente proporcional a la concentración, lo que determina la afectación.

La variable elongación de hipocotilo tiene un p valor igual a 0,071 al ser $> 0,05$ -->se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones". La variable no presenta afectación.



b) QUÍNUA

Estadísticos

Elongación de radícula de quinua en todas las concentraciones

Todas las concentraciones expuestas	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	5,1806	36	1,70140	1,20	9,00	7,80
1mg/l	5,3944	36	2,21655	1,10	9,90	8,80
10mg/l	4,8371	35	1,52549	,80	8,00	7,20
25mg/l	4,2694	36	1,40973	,90	6,30	5,40
75mg/l	3,8941	34	1,19518	,80	5,90	5,10
150mg/l	3,5303	33	1,09330	,90	5,40	4,50

Estadísticos

Elongación de hipocotilo en quinua en todas las concentraciones

Todas las concentraciones expuestas	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	3,0028	36	1,06650	,50	5,10	4,60
1mg/l	3,1056	36	,94987	,80	4,50	3,70
10mg/l	3,0250	36	1,19771	,50	6,00	5,50
25mg/l	3,0943	35	,93335	,80	4,40	3,60
75mg/l	3,0471	34	1,30923	,50	6,00	5,50
150mg/l	2,9667	33	,90680	,70	4,30	3,60



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	197,000	187,000
W de Wilcoxon	407,000	397,000
Z	-,081	-,352
Sig. asintót. (bilateral)	,935	,725
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,947 ^b	,738 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1mg/l	Elongación hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	189,000	175,000
W de Wilcoxon	399,000	385,000
Z	-,298	-,677
Sig. asintót. (bilateral)	,766	,498
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,779 ^b	,512 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 10mg/l	Elongación hipocotilo 10mg/l
U de Mann-Whitney	196,500	189,000
W de Wilcoxon	406,500	399,000
Z	-,095	-,298
Sig. asintót. (bilateral)	,924	,765
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,925 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 25mg/l	Elongación hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	183,000	189,500
W de Wilcoxon	393,000	399,500
Z	-,461	-,285
Sig. asintót. (bilateral)	,645	,776
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,659 ^b	,779 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 75mg/l	Elongación hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	179,000	183,000
W de Wilcoxon	389,000	393,000
Z	-,570	-,461
Sig. asintót. (bilateral)	,569	,645
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,583 ^b	,659 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 150mg/l	Elongación hipocotilo 150mg/l
U de Mann-Whitney	197,500	172,500
W de Wilcoxon	407,500	382,500
Z	-,068	-,747
Sig. asintót. (bilateral)	,946	,455
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,947 ^b	,461 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.



El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones expuestas	N	Rango promedio
Elongación radícula en todas las concentraciones	blanco	40	148,60
	1mg/l	40	143,08
	10mg/l	40	134,63
	25mg/l	40	121,48
	75mg/l	40	96,05
	150mg/l	40	79,18
	Total	240	
Elongación hipocotilo en todas las concentraciones	blanco	40	120,61
	1mg/l	40	128,95
	10mg/l	40	125,85
	25mg/l	40	124,98
	75mg/l	40	111,83
	150mg/l	40	110,79
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula en todas las concentraciones	Elongación hipocotilo en todas las concentraciones
Chi-cuadrado	31,659	2,412
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,790

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones expuestas



La variable elongación de radícula tiene un p valor igual a 0, al ser $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones". El análisis de las medias de elongación de la radícula en cada concentración, indica una variación inversamente proporcional a la concentración, lo que determina la afectación.

La variable elongación de hipocotilo tiene un p valor igual a 0,790 al ser $> 0,05$ -->se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones". No hay afectación.



d)LECHUGA

Estadísticos

Elongación de radícula de lechuga en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
1	2,5026	38	,64994	1,20	4,00	2,80
2	2,5605	38	,60740	1,10	3,70	2,60
3	1,9575	40	,37203	1,10	2,90	1,80
4	1,4075	40	,22802	1,00	2,00	1,00
5	1,1077	39	,16918	,80	1,50	,70
6	,8579	38	,20085	,10	1,20	1,10

Estadísticos

Elongación de hipocotilo de lechuga en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
1	2,2105	38	,63151	,60	4,10	3,50
2	2,0237	38	,33807	1,20	2,80	1,60
3	2,0075	40	,48431	,40	2,50	2,10
4	1,9625	40	,25589	1,20	2,40	1,20
5	1,9487	39	,32596	1,00	2,40	1,40
6	1,7684	38	,54679	,10	2,40	2,30

PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	175,500	177,500
W de Wilcoxon	385,500	387,500
Z	-,664	-,611
Sig. asintót. (bilateral)	,507	,541
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,512 ^b	,547 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 1mg/l	Elongación hipocotilo 1mg/l
U de Mann-Whitney	191,500	186,000
W de Wilcoxon	401,500	396,000
Z	-,230	-,382
Sig. asintót. (bilateral)	,818	,703
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,820 ^b	,718 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 10mg/l	Elongación hipocotilo 10mg/l
U de Mann-Whitney	150,500	193,000
W de Wilcoxon	360,500	403,000
Z	-1,348	-,192
Sig. asintót. (bilateral)	,178	,848
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,183 ^b	,862 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 25mg/l	Elongación hipocotilo 25mg/l
U de Mann-Whitney	184,000	157,500
W de Wilcoxon	394,000	367,500
Z	-,438	-1,159
Sig. asintót. (bilateral)	,662	,246
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,678 ^b	,253 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración



b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 75mg/l	Elongación hipocotilo 75mg/l
U de Mann-Whitney	185,000	143,500
W de Wilcoxon	395,000	353,500
Z	-,414	-1,544
Sig. asintót. (bilateral)	,679	,123
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,698 ^b	,127 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 150mg/l	Elongación hipocotilo 150mg/l
U de Mann-Whitney	166,000	183,500
W de Wilcoxon	376,000	393,500
Z	-,944	-,451
Sig. asintót. (bilateral)	,345	,652
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,369 ^b	,659 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta Ho "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones	N	Rango promedio
Elongación radícula todas concentraciones	1	40	179,74
	2	40	184,04
	3	40	156,49
	4	40	105,79
	5	40	65,48
	6	40	31,48
	Total	240	
Elongación hipocotilo todas las concentraciones	1	40	152,16
	2	40	120,94
	3	40	139,70
	4	40	107,85
	5	40	110,64
	6	40	91,71
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula todas concentraciones	Elongación hipocotilo todas las concentraciones
Chi-cuadrado	166,516	20,640
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,001

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones

Tanto la variable radícula y la variable hipocotilo tiene un p valor igual a 0, y 0,01 respectivamente, al ser ambos $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Los valores de las medias en cada variable, elongación de radícula y elongación del hipocotilo (lechuga) tienen una variación inversamente proporcional al incremento de concentración, lo que determina la afectación sobre estas por la exposición al sulfametoxazol.



ANEXO N 9: AMOXICILINA, DATOS DESCRIPTIVOS Y ANÁLISIS NO-PARAMÉTRICOS: MANN WHITNEY Y KRUSKAL WALLIS DE LOS DATOS DE CRECIMIENTO DE RAÍZ Y DEL HIPOCOTILO DE CADA ESPECIE.

Cada réplica incluye 20 datos, y las dos réplicas 40; como el número de datos es menor a 100 se aplica el análisis no-paramétrico en este estudio.

a) AMARANTO

Para obtener el valor de las medias, se consideró como válidos los datos de las semillas que germinaron.

Estadísticos

Elongación de radícula de amaranto en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
1	2,1189	37	,55168	,80	2,90	2,10
2	2,4750	36	,46067	1,40	3,50	2,10
3	1,8235	34	,43697	1,00	2,60	1,60
4	2,1571	35	,54680	,90	3,30	2,40
5	1,7545	33	,52446	,80	3,00	2,20
6	1,5727	33	,53809	,60	2,90	2,30

Estadísticos

Elongación de hipocotilo de amaranto en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
1	,8405	37	,28133	,30	1,30	1,00
2	,8944	36	,23658	,40	1,40	1,00
3	,8676	34	,22926	,30	1,30	1,00
4	,6943	35	,27647	,30	1,20	,90
5	,6273	33	,22118	,30	1,10	,80
6	,6455	33	,24506	,30	1,20	,90



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	195,000	186,500
W de Wilcoxon	405,000	396,500
Z	-,136	-,368
Sig. asintót. (bilateral)	,892	,713
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,904 ^b	,718 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 300mg/l	Elongación hipocotilo 300mg/l
U de Mann-Whitney	198,000	182,000
W de Wilcoxon	408,000	392,000
Z	-,054	-,491
Sig. asintót. (bilateral)	,957	,624
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,968 ^b	,640 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 600mg/l	Elongación hipocotilo 600mg/l
U de Mann-Whitney	113,000	108,500
W de Wilcoxon	303,000	298,500
Z	-1,770	-1,918
Sig. asintót. (bilateral)	,077	,055
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,081 ^b	,057 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración



b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1200mg/l	Elongación hipocotilo 1200mg/l
U de Mann-Whitney	128,500	187,000
W de Wilcoxon	338,500	397,000
Z	-1,940	-,354
Sig. asintót. (bilateral)	,052	,723
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,052 ^b	,738 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1800mg/l	Elongación hipocotilo 1800mg/l
U de Mann-Whitney	148,000	198,000
W de Wilcoxon	358,000	408,000
Z	-1,414	-,055
Sig. asintót. (bilateral)	,157	,956
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,165 ^b	,968 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 2400mg/l	Elongación hipocotilo 2400mg/l
U de Mann-Whitney	131,000	192,000
W de Wilcoxon	341,000	402,000
Z	-1,875	-,218
Sig. asintót. (bilateral)	,061	,827
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,063 ^b	,841 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.



El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones de exposición	N	Rango promedio
Elongación radícula en todas las concentraciones	1	40	141,55
	2	40	168,80
	3	40	103,20
	4	40	135,45
	5	40	93,85
	6	40	80,15
	Total	240	
Elongación hipocotilo en todas las concentraciones	1	40	140,53
	2	40	150,19
	3	40	138,21
	4	40	109,94
	5	40	90,20
	6	40	93,94
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula en todas las concentraciones	Elongación hipocotilo en todas las concentraciones
Chi-cuadrado	46,984	27,953
gl	5	5
Sig. asintót.	,000	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones de exposición

Tanto la variable elongación de radícula como la variable elongación de hipocotilo tienen un p valor igual a 0, al ser $< 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una



diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Al revisar los valores de las medias, se aprecia claramente que no se mantiene una tendencia creciente o decreciente al aumentar la concentración, por lo que no se puede determinar una afectación relacionada con la concentración de la amoxicilina.

b) ATACO

Estadísticos

Elongación de radícula de ataco en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	2,8500	36	,51018	1,60	4,10	2,50
300mg/l	2,7054	37	,71451	,90	4,00	3,10
600mg/l	2,9583	36	,76022	,90	4,00	3,10
1200mg/l	2,7529	34	,80236	,80	4,00	3,20
1800mg/l	2,8971	34	1,00015	,50	4,60	4,10
2400mg/l	2,6829	35	,89459	,60	4,00	3,40

Estadísticos

Elongación de hipocotilo de ataco en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	1,4639	36	,41483	,40	2,20	1,80
300mg/l	1,5432	37	,45187	,30	2,30	2,00
600mg/l	1,5861	36	,45554	,60	2,20	1,60
1200mg/l	1,6206	34	,57196	,40	2,40	2,00
1800mg/l	1,6059	34	,58462	,30	2,80	2,50
2400mg/l	1,5571	35	,56998	,30	2,30	2,00



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	157,500	171,000
W de Wilcoxon	367,500	381,000
Z	-1,154	-,787
Sig. asintót. (bilateral)	,249	,431
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,253 ^b	,445 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 300mg/l	Elongación hipocotilo 300mg/l
U de Mann-Whitney	189,500	179,000
W de Wilcoxon	399,500	389,000
Z	-,285	-,570
Sig. asintót. (bilateral)	,776	,569
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,779 ^b	,583 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 600mg/l	Elongación hipocotilo 600mg/l
U de Mann-Whitney	155,500	176,500
W de Wilcoxon	365,500	386,500
Z	-1,209	-,639
Sig. asintót. (bilateral)	,227	,523
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,231 ^b	,529 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

**Estadísticos de contraste^a**

	Elongación radícula 1200	Elongación hipocotilo 1200
U de Mann-Whitney	193,500	175,500
W de Wilcoxon	403,500	385,500
Z	-,176	-,665
Sig. asintót. (bilateral)	,860	,506
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,862 ^b	,512 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1800mg/l	Elongación hipocotilo 1800mg/l
U de Mann-Whitney	168,000	159,500
W de Wilcoxon	378,000	369,500
Z	-,868	-1,099
Sig. asintót. (bilateral)	,385	,272
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,398 ^b	,277 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 2400mg/l	Elongación hipocotilo 2400mg/l
U de Mann-Whitney	147,500	145,000
W de Wilcoxon	357,500	355,000
Z	-1,423	-1,493
Sig. asintót. (bilateral)	,155	,135
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,157 ^b	,142 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.



El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones de exposición	N	Rango promedio
Elongación radícula en todas las concentraciones	Blanco	40	118,64
	300mg/l	40	114,46
	600mg/l	40	136,49
	1200mg/l	40	112,53
	1800mg/l	40	129,51
	2400mg/l	40	111,38
	Total	240	
Elongación hipocotilo en todas las concentraciones	Blanco	40	108,21
	300mg/l	40	121,49
	600mg/l	40	124,83
	1200mg/l	40	124,91
	1800mg/l	40	120,64
	2400mg/l	40	122,93
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula en todas las concentraciones	Elongación hipocotilo en todas las concentraciones
Chi-cuadrado	4,360	1,634
gl	5	5
Sig. asintót.	,499	,897

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones de exposición



Tanto la variable elongación de radícula como la variable elongación de hipocotilo tienen un p valor $> 0,05$ -->se acepta H_0 , "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones", el crecimiento de la radícula y el crecimiento del hipocotilo no ha sido afectado por la amoxicilina en las concentraciones ensayadas.

c) QUINUA

Estadísticas

Elongación de la radícula de quinua en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	3,5368	38	1,43403	,50	5,70	5,20
300mg/L	2,7829	35	1,82732	,40	6,00	5,60
600mg/l	3,4028	36	1,91870	,40	8,50	8,10
1200mg/l	3,4057	35	1,97334	,70	7,20	6,50
1800mg/l	4,7114	35	1,85151	,60	7,60	7,00
2400mg/l	3,6559	34	2,07878	,40	8,30	7,90

Estadísticos

Elongación de hipocotilo de quinua en todas las concentraciones

Todas las concentraciones de exposición	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
Blanco	2,3737	38	,91199	,50	4,50	4,00
300mg/L	1,8200	35	1,17594	,20	3,50	3,30
600mg/l	2,1889	36	,99162	,30	4,00	3,70
1200mg/l	2,0800	35	1,21505	,40	4,80	4,40
1800mg/l	2,4114	35	1,09699	,30	3,90	3,60
2400mg/l	2,1794	34	1,25645	,50	6,30	5,80



PRUEBA MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	168,000	172,500
W de Wilcoxon	378,000	382,500
Z	-,866	-,745
Sig. asintót. (bilateral)	,386	,456
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,398 ^b	,461 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 300mg/l	Elongación hipocotilo 300mg/l
U de Mann-Whitney	180,000	198,500
W de Wilcoxon	390,000	408,500
Z	-,542	-,041
Sig. asintót. (bilateral)	,588	,968
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,602 ^b	,968 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 600mg/l	Elongación hipocotilo 600mg/l
U de Mann-Whitney	190,500	197,000
W de Wilcoxon	400,500	407,000
Z	-,257	-,081
Sig. asintót. (bilateral)	,797	,935
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,799 ^b	,947 ^b



- a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1200mg/l	Elongación hipocotilo 1200mg/l
U de Mann-Whitney	180,500	167,000
W de Wilcoxon	390,500	377,000
Z	-,528	-,894
Sig. asintót. (bilateral)	,597	,371
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,602 ^b	,383 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1800mg/l	Elongación hipocotilo 1800mg/l
U de Mann-Whitney	175,000	149,500
W de Wilcoxon	385,000	359,500
Z	-,677	-1,369
Sig. asintót. (bilateral)	,498	,171
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,512 ^b	,174 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 2400mg/l	Elongación hipocotilo 2400mg/l
U de Mann-Whitney	182,000	184,500
W de Wilcoxon	392,000	394,500
Z	-,488	-,420
Sig. asintót. (bilateral)	,626	,674
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,640 ^b	,678 ^b



- a. Variable de agrupación: Réplicas en cada concentración
- b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos			
	Todas las concentraciones de exposición	N	Rango promedio
Radícula todas las concentraciones	Blanco	40	129,56
	300mg/L	40	96,64
	600mg/l	40	114,93
	1200mg/l	40	113,95
	1800mg/l	40	150,13
	2400mg/l	40	117,80
	Total	240	
Hipocotilo todas las concentraciones	Blanco	40	137,89
	300mg/L	40	103,16
	600mg/l	40	122,51
	1200mg/l	40	114,08
	1800mg/l	40	132,06
	2400mg/l	40	113,30
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Radícula todas las concentraciones	Hipocotilo todas las concentraciones
Chi-cuadrado	13,388	6,935
gl	5	5
Sig. asintót.	,020	,226

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones de exposición

La variable elongación de radícula tiene un p valor igual a $0,02 < 0,05$ -->se rechaza H_0 , se acepta H_1 "Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

Al revisar los valores de las medias, se aprecia claramente que no se mantiene una tendencia creciente o decreciente al aumentar la concentración, por lo que no se puede determinar una afectación en la elongación de la radícula relacionada con la concentración de amoxicilina.

La variable elongación de hipocotilo tiene un p valor igual a $0,226 > 0,05$ -->se acepta H_0 , "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones", no se puede determinar una afectación en la elongación del hipocotilo relacionada con la concentración de amoxicilina.



d) LECHUGA

Estadísticos

Elongación de radícula en lechuga en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	2,0316	38	,46330	,80	3,00	2,20
300mg/l	2,1725	40	,51936	1,00	3,60	2,60
600mg/l	2,2289	38	,53721	,90	3,20	2,30
1200mg/l	2,2359	39	,49070	1,10	3,20	2,10
1800mg/l	2,2351	37	,61924	,50	3,30	2,80
2400mg/l	2,2595	37	,46216	1,50	3,10	1,60

Estadísticos

Elongación de hipocotilo en lechuga en todas las concentraciones

Todas las concentraciones	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Rango
blanco	1,7684	38	,37279	,30	2,30	2,00
300mg/l	1,7700	40	,29889	,50	2,40	1,90
600mg/l	1,7789	38	,31465	,60	2,40	1,80
1200mg/l	1,7769	39	,34978	,50	2,40	1,90
1800mg/l	1,8000	37	,30368	,50	2,20	1,70
2400mg/l	1,7541	37	,24562	1,20	2,40	1,20



PRUEBA DE MANN-WHITNEY PARA TODAS LAS CONCENTRACIONES

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula blanco	Elongación hipocotilo blanco
U de Mann-Whitney	135,500	145,500
W de Wilcoxon	345,500	355,500
Z	-1,752	-1,491
Sig. asintót. (bilateral)	,080	,136
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,081 ^b	,142 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 300mg/l	Elongación hipocotilo 300mg/l
U de Mann-Whitney	192,500	174,000
W de Wilcoxon	402,500	384,000
Z	-,205	-,720
Sig. asintót. (bilateral)	,838	,472
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,841 ^b	,495 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 600mg/l	Elongación hipocotilo 600mg/l
U de Mann-Whitney	163,000	157,000
W de Wilcoxon	373,000	367,000
Z	-1,003	-1,182
Sig. asintót. (bilateral)	,316	,237
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,327 ^b	,253 ^b



- a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1200mg/l	Elongación hipocotilo 1200mg/l
U de Mann-Whitney	173,500	126,000
W de Wilcoxon	383,500	336,000
Z	-,719	-2,031
Sig. asintót. (bilateral)	,472	,042
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,478 ^b	,046 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 1800mg/l	Elongación hipocotilo 1800mg/l
U de Mann-Whitney	188,000	183,500
W de Wilcoxon	398,000	393,500
Z	-,325	-,451
Sig. asintót. (bilateral)	,745	,652
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,758 ^b	,659 ^b

- a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración
 b. No corregidos para los empates.

Estadísticos de contraste^a

	Elongación radícula 2400mg/l	Elongación hipocotilo 2400mg/l
U de Mann-Whitney	179,000	193,000
W de Wilcoxon	389,000	403,000
Z	-,570	-,191
Sig. asintót. (bilateral)	,569	,849
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,583 ^b	,862 ^b

a. Variable de agrupación: Réplicas de cada concentración

b. No corregidos para los empates.

El p valor para radícula y para hipocotilo en cada concentración, fue mayor que 0,05 --> se acepta H_0 "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre réplicas" las medianas de las dos poblaciones son similares, por lo que, el comportamiento de las dos réplicas es semejante.



PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Rangos

	Todas las concentraciones	N	Rango promedio
Elongación radícula todas las concentraciones	blanco	40	100,64
	300mg/l	40	120,56
	600mg/l	40	124,24
	1200mg/l	40	130,46
	1800mg/l	40	122,16
	2400mg/l	40	124,94
	Total	240	
Elongación hipocotilo todas las concentraciones	blanco	40	125,14
	300mg/l	40	115,58
	600mg/l	40	120,18
	1200mg/l	40	130,98
	1800mg/l	40	127,04
	2400mg/l	40	104,10
	Total	240	

Estadísticos de contraste^{a,b}

	Elongación radícula todas las concentraciones	Elongación hipocotilo todas las concentraciones
Chi-cuadrado	4,418	3,960
gl	5	5
Sig. asintót.	,491	,555



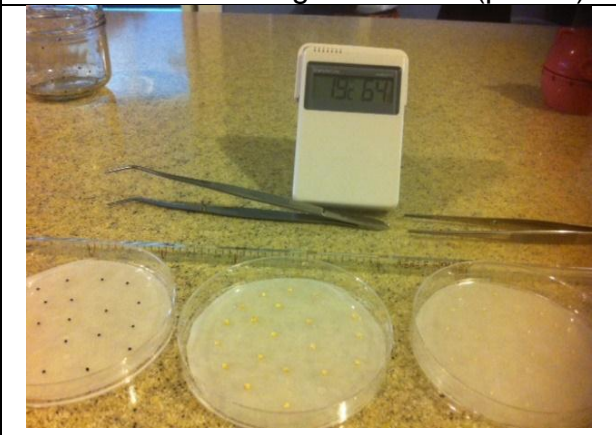

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Todas las concentraciones


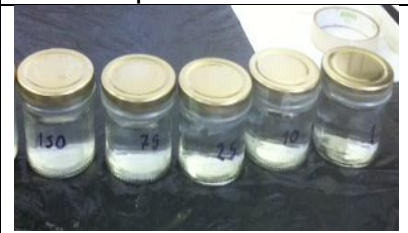

Las variables elongación de radícula y elongación de hipocotilo tienen un p valor > 0,05 -->se acepta Ho, "No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de las distintas concentraciones".

No se determinó afectación en la elongación de la radícula ni en la elongación del hipocotilo relacionada con la concentración de amoxicilina.

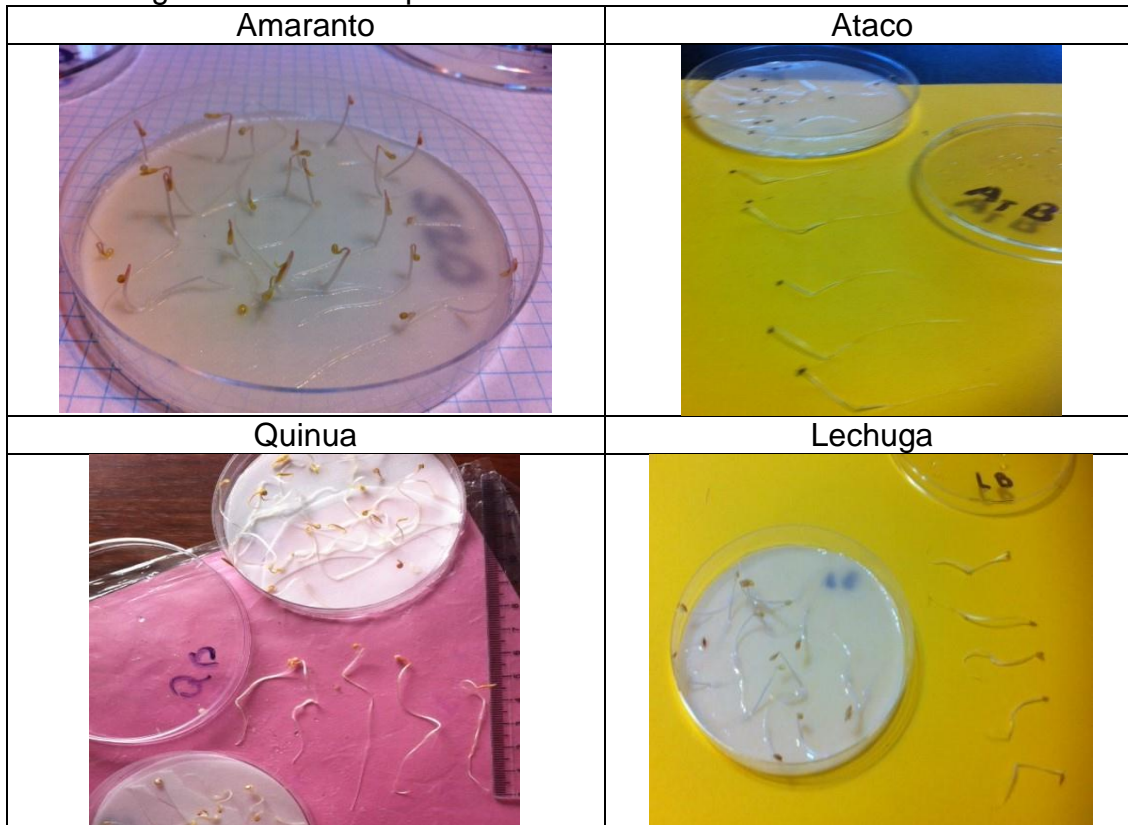
ANEXO 10: IMÁGENES DE LA SELECCIÓN DE SEMILLAS Y DE LOS BIOENSAYOS.

Limpieza y selección granulométrica	Selección morfológica
	
Determinación de germinación (patrón)	Siembra
	

Preparación de soluciones

Sulfametoxazol	Ciprofloxacina	Amoxicilina
		

Semillas germinadas en el patrón



Medición de radícula e hipocotilo

