

# UCUENCA

## Facultad de Ciencias Agropecuarias Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico Veterinario Zootecnista

### **Autores:**

José Luis Vázquez Ramón

CI: 0105312243

**Correo electrónico:** josevr1904@gmail.com

Fernando Martín Padilla Angamarca

CI: 0301621751

**Correo electrónico:** mfpa2003@yahoo.com

### **Director:**

Dr. Jhonny Alfredo Narváez Terán Mg. Sc.

CI: 0102291218

**Cuenca, Ecuador**

16-enero-2023

## Resumen:

El uso inadecuado de agentes antimicrobianos en cobayos para controlar patógenos entéricos, afectan la sustentabilidad alimenticia, de la población rural, por ello es importante identificar el patógeno, su resistencia y el agente antimicrobiano adecuado para su control. La presente investigación se realizó en explotaciones de cobayos de tipo familiar y familiar - comercial en 8 parroquias rurales del cantón Gualaceo, provincia del Azuay, Ecuador de donde se obtuvo 384 muestras mediante hisopado rectal de cobayos provenientes de unidades productoras con problemas entéricos (diarrea), mismas que fueron trasladadas al laboratorio de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cuenca, en donde se realizó la infección de medios de cultivo e identificación de los agentes patógenos presentes, mismos que posteriormente fueron expuestos a un antibiograma, con la finalidad de evaluar cualitativamente su resistencia bacteriana. Los datos obtenidos fueron tabulados y analizados, en donde basado en las frecuencias, se encontró mayor presencia de *Escherichia coli* (49,4%), seguido por *Salmonella typhimurium* (24,6%), *Shigella flexneri* (14,3%) y *Klebsiella pneumoniae* (11,7%). En la prueba de chi <sup>2</sup>, se halló que, de los cinco antimicrobianos usados, solamente uno de ellos tiene relación (Tetraciclina), entre la presencia bacteriana y su respectiva resistencia. También se encontró que *Escherichia coli*, presenta mayor porcentaje de resistencia respecto a las demás bacterias, hacia Enrofloxacina 22,5%; Neomicina 14,2%; Sulfametoxazol – trimetoprim 33,3%; Tetraciclinas 29,2%, datos que fueron analizados a un nivel de confianza del 95% con un 5% de error, concluyendo que los patógenos identificados presentan baja resistencia a los antimicrobianos utilizados, pero aún son susceptibles.

**Palabras clave:** Resistencia bacteriana. Antibiograma. Infección entérica. Antibióticos.

## Abstract:

The inappropriate use of antimicrobial agents in guinea pigs to control enteric pathogens affects the food sustainability of the rural population, therefore it is important to identify the pathogen, its resistance and the appropriate antimicrobial agent for its control. The present investigation was carried out in family and family-commercial guinea pig farms in 8 rural parishes of the Gualaceo canton, province of Azuay, Ecuador, from where 384 samples were obtained by rectal swab of guinea pigs from production units with enteric problems (diarrhea), that were transferred to the laboratory of the Faculty of Agricultural Sciences of the University of Cuenca, where the culture media infection and identification of the pathogenic agents present were carried out, which were later exposed to an antibiogram, in order to qualitatively evaluate their resistance. bacterial. The data obtained were tabulated and analyzed, where based on the frequencies, a greater presence of *Escherichia coli* (49.4%) was found, followed by *Salmonella typhimurium* (24.6%), *Shigella flexneri* (14.3%) and *Klebsiella pneumoniae* (11.7%). In the chi 2 test, it was found that, of the five antimicrobials used, only one of them has a relationship (Tetracycline), between the bacterial presence and their respective resistance. It was also found that *Escherichia coli* presented a higher percentage of resistance compared to other bacteria, towards Enrofloxacin 22.5%; Neomycin 14.2%; Sulfamethoxazole – trimethoprim 33.3%; Tetracyclines 29.2%, data that were analyzed at a confidence level of 95% with a 5% error, concluding that the pathogens identified have low resistance to the antimicrobials used, but are still susceptible.

**Keywords:** Bacterial resistance. Antibiogram. Enteric infection. Antibiotics.

## Índice

Resumen:.....	1
Abstract.....	2
Índice.....	3
ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
ÍNDICE DE TABLAS .....	7
ÍNDICE DE ANEXOS .....	8
AGRADECIMIENTO.....	13
DEDICATORIA.....	14
1. INTRODUCCIÓN .....	15
2. OBJETIVOS.....	18
2.1. Objetivo general.....	18
2.2. Objetivo específico.....	17
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	19
3.1 El cobayo. ....	19
3.1.1 Clasificación taxonómica .....	19
3.1.2 Características anatómicas y morfológicas .....	20
3.1.3 Importancia del cobayo en Ecuador .....	20
3.1.4 Alimentación.....	21
3.2 Tipos de crianza.....	22
3.2.1 Crianza familiar.....	22
3.2.2 Familiar – comercial.....	23
3.2.3 Comercial .....	23
3.3 Sanidad del cobayo.....	24
3.4 Principales agentes patógenos que afectan al tracto intestinal en cobayos. .....	25

3.4.1	<i>Escherichia coli</i> .....	26
3.4.2	<i>Salmonella typhimurium</i> .....	27
3.4.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	29
3.4.4	<i>Shigella flexneri</i> . .....	30
3.4.5	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> .....	31
3.5	Identificación de agentes bacterianos en laboratorio .....	32
3.6	Empleo de antibióticos en procesos infecciosos. ....	33
3.6.1	Mecanismos de acción. ....	34
3.7	Antibióticos, directrices e importancia de la regulación para su empleo. ....	35
3.8	Causas del mal uso de antibióticos.....	37
3.9	Efectos del mal uso de antibióticos. ....	39
3.10	Resistencia bacteriana.....	40
3.11	Formas de transmisión de bacterias resistentes. ....	43
3.12	Tipos de resistencia bacteriana. ....	44
3.12.1	Tipos.....	44
3.12.2	Mecanismos de resistencia bacteriana usado por bacterias. ....	46
3.12.3	Mecanismos de resistencia a los antibióticos.....	48
3.13	Uso de antibiogramas para evaluar resistencia bacteriana.....	50
3.13.1	Difusión en disco (Bauer - Kirby).....	51
4	MATERIALES Y MÉTODOS .....	53
4.1	Materiales:.....	53
4.1.1	Materiales Físicos.....	53
4.1.2	Materiales Biológicos:.....	53
4.1.3	Materiales Químicos: .....	53
4.2	Métodos .....	54
4.2.7	Diseño experimental: .....	58
5	RESULTADOS Y DISUCISIÓN.....	59

# UCUENCA

5.1	Cantidad de explotaciones analizadas.....	59
5.1.1	Identificación de agentes bacterianos presentes en explotaciones de cobayos.....	60
5.2	Evaluación de resistencia bacteriana.....	64
5.3	Principales antimicrobianos que pueden ser usados en la zona para el tratamiento de procesos entéricos de tipo infeccioso.....	71
6.	CONCLUSIONES.....	74
7.	RECOMENDACIONES .....	75
8.	BIBLIOGRAFÍA .....	76
9.	ANEXOS .....	87

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Forma de transmisión de la resistencia bacteriana en la cadena alimenticia. ....	44
<b>Figura 2.</b> Transferencia horizontal de genes.....	46
<b>Figura 3.</b> Mecanismos de resistencia bacteriana.....	48
<b>Figura 4.</b> Parroquias del cantón Gualaceo.....	54
<b>Figura 5.</b> Unidades productoras de cobayos analizadas (UPAs).....	59

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Clasificación taxonómica del Cobayo .....	19
<b>Tabla 2.</b>	Clasificación taxonómica de <i>Escherichia coli</i> .....	27
<b>Tabla 3.</b>	Clasificación taxonómica de <i>Salmonella typhimurium</i> .....	28
<b>Tabla 4.</b>	Clasificación taxonómica de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	29
<b>Tabla 5.</b>	Clasificación taxonómica de <i>Shigella flexneri</i> .....	30
<b>Tabla 6.</b>	Clasificación taxonómica de <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> .....	31
<b>Tabla 7.</b>	Antibióticos usados para la investigación. ....	35
<b>Tabla 8.</b>	Mecanismos de resistencia a los antibióticos .....	48
<b>Tabla 9.</b>	Reactivos usados .....	57
<b>Tabla 10.</b>	Tabla de referencia para susceptibilidad antimicrobiana. ....	58
<b>Tabla 11.</b>	Tabla de contingencia entre “unidades productoras afectadas (UPAs) y géneros de bacterias” .....	60
<b>Tabla 12.</b>	Bacterias entéricas encontradas.....	61
<b>Tabla 13.</b>	Unidades productoras (UPAs) afectadas.....	63
<b>Tabla 14.</b>	Bacterias inoculadas en el antibiograma. ....	64
<b>Tabla 15.</b>	Tabla de contingencia entre “enrofloxacina y bacterias inoculadas en antibiograma” .....	65
<b>Tabla 16.</b>	Tabla de contingencia entre “neomicina y bacterias inoculadas en antibiograma” .....	66
<b>Tabla 17.</b>	Tabla de contingencia entre “sulfametoxazol (Sulfa) + trimetoprim (TMP) y bacterias inoculadas en antibiograma” .....	67
<b>Tabla 18.</b>	Tabla de contingencia entre “tetraciclina y bacterias inoculadas en antibiograma” .....	68
<b>Tabla 19.</b>	Tabla de contingencia entre “metronidazol y bacterias inoculadas en antibiograma” .....	69
<b>Tabla 20.</b>	Tabla de contingencia entre “Productos veterinarios y principios activos” .....	72

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b>	Formato de obtención de resultados. ....	87
<b>Anexo 2.</b>	Referencias de resultados de pruebas bioquímicas. ....	87
<b>Anexo 3.</b>	Formato de encuesta realizada a los productores. ....	89
<b>Anexo 4.</b>	Algunos antimicrobianos usados en las UPAs analizadas (Presentaciones vendidas en almacenes).....	90
<b>Anexo 5.</b>	Medios para la identificación bacteriana, realizados para esta investigación.....	91
<b>Anexo 6.</b>	Medios de cultivo realizados para la inoculación de las muestras obtenidas. ....	91
<b>Anexo 7.</b>	Medios preparados y solidificados.....	92
<b>Anexo 8.</b>	Siembra de las muestras obtenidas en los medios preparados. ....	92
<b>Anexo 9.</b>	Pruebas bioquímicas realizadas para su posterior uso. ....	93
<b>Anexo 10.</b>	Resultados del antibiograma. ....	93

## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

José Luis Vázquez Ramón en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “ Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial ”, 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, 16 de enero de 2023.



---

José Luis Vázquez Ramón

C.I.: 0105312243

## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Fernando Martin Padilla Angamarca en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial”, 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, 16 de enero de 2023.



---

Fernando Martin Padilla Angamarca  
C.I.: 0301621751

## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

José Luis Vázquez Ramón, autor del trabajo de titulación “Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 16 de enero de 2023.



---

José Luis Vázquez Ramón

C.I.: 0105312243

## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Fernando Martin Padilla Angamarca, autor del trabajo de titulación "Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 16 de enero de 2023.



---

Fernando Martin Padilla Angamarca

C.I.: 0301621751

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dra. MVZ Miriam Reinoso por ser una excelente compañera de vida, a Martin Josué por compartir su fortaleza y ser una razón y motivo de superación continua. A José Vázquez por el apoyo, confianza y su amistad.

Fernando Padilla

En especial a mis padres por la vida, a mis hermanos por el apoyo durante todo el tiempo transcurrido durante mis estudios. A amigos y profesores que durante el transcurso del periodo de estudio fueron parte de la formación tanto académica como personal.

José Vázquez

## DEDICATORIA

A mi hijo Martín y a mi esposa Miriam que siempre los mantenga junto a mí, brindándome esas buenas energías que siempre me transmiten.

Fernando Padilla

A mis padres María y Luis, a mis hermanos y sobrinos que fueron y serán los que mantenían siempre presente la ilusión para poder culminar este proceso.

José Vázquez

## 1. INTRODUCCIÓN.

El cobayo es un roedor, perteneciente a los mamíferos, originario de la zona andina del Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia; son herbívoros monogástricos, en donde su principal fin zootécnico es la producción de carne (Liderés, 2017) y poseedor de ventajas como su aptitud para adaptarse a diferentes ambientes, facilidad de alimentación, y sobre todo el ciclo corto necesario para su producción (Chauca, 1997), son características favorables que permiten generar ingresos, motivo por el cual, su crianza y producción continua en incremento. Existen diferentes tipos de crianza en los cuales, varia su método (familiar, familiar - comercial y comercial) pues cada una de estas formas de explotación permite cumplir con el objetivo acorde a sus metas y necesidades.

En el año 2015 , el consumo per cápita en el sector rural fue de 1,41 kg/mes; 16,90 kg/año, equivalente a 8 cuyes /año, en tanto que en el sector urbano fue de alrededor de 0,710 Kg/mes; 8,52kg/año, lo que equivale a 4 cuyes al año (Ramón, 2015), de allí que la demanda de carne de esta especie ha aumentado a nivel interno del país, pero también se ha extendido hacia países extranjeros, debido a la presencia de ecuatorianos y latinoamericanos en los mismos, dando lugar a la exportación de cantidades pequeñas de forma informal, invitando a que las explotaciones productoras de cobayos, aumenten su producción para poder satisfacer esa demanda (García K. , 2022).

Sin embargo la producción de esta especie se ve afectada por diversas enfermedades de tipo bacteriano, resultando en pérdidas productivas, de allí que las más importantes y frecuentes según hace mención Jurado (2014), son: Yersiniosis (*Yersinia pseudotuberculosis*), salmonelosis (*S. typhimurium* y *S. enteriditis*) y colibacilosis (*Escherichia coli*) y debido a que estas enterobacterias están ampliamente distribuidas en plantas, agua, suelo e intestino de animales y hombre (Stanchi, 2007), representa un reto para su resolución, y para empeorar la situación, se suman factores condicionantes como el mal manejo de excretas y la incorrecta eliminación de cadáveres, que tienden a desarrollar procesos bacterianos comprometiendo los costos

de producción y la calidad de producto que se ofrece al mercado (Giguére, 2013).

Por lo mencionado, el aislamiento de bacterias y su identificación es muy importante, para conocer con precisión cual es el agente causal del proceso infeccioso, además, permite conocer los posibles efectos patogénicos/patológicos, conjuntamente con la evolución clínica y la aplicación de una antibioterapia específica (Frenandez, 2010).

Es conocido que en varios tipos de producción animal se usan antibióticos como rutina para prevenir enfermedades con la finalidad de obtener lotes con características cárnicas superiores (Cartelle, 2014), es decir forma parte del manejo zootécnico (terapia, profilaxis y promotor de crecimiento), y en cobayos su aplicación es en masa, generalmente con dosificaciones sub terapéuticas y aventajándose de la amplia variedad de antimicrobianos existente en el mercado, son utilizados de manera diferente en los diversos países, aunque con la misma finalidad de producción pecuaria (Aarestrup F. , 2005).

Según publicaciones de la FAO (2004), las causas del mal manejo de antibióticos se debe a la falta de personal calificado, regímenes terapéuticos y calidad del fármaco procedentes de casas comerciales no garantizados, también por prescripción del antibiótico sin previa realización de cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad, estos son factores que tienden a generar efectos, ya sean a corto o largo plazo, como lo es el aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad a consecuencia de resistencia bacteriana (Medina, 2000).

Los efectos del mal manejo de antibióticos son: la aparición de cepas resistentes, contaminación de suelos y agua, contaminación bacteriana directa a operarios o personal que labora en el lugar de producción y la contaminación de alimentos destinados para el consumo humano (Doyle, 2006), (Chen, 2014), y debido a estos problemas bacterianos, las diferentes etapas productivas se ven afectadas; por lo tanto, la producción de cobayos debe basarse en medidas de bioseguridad correctas para poder prevenir y controlar agentes infecciosos (INIA, 2019).

Se entiende que la resistencia bacteriana es la capacidad que tienen estas para inhibir

los efectos de los antimicrobianos, dichos cambios reducen o eliminan la efectividad del antibiótico, compuestos químicos u otro agente destinado para curar o prevenir infecciones (De la Fuente N. V., 2015), resultado del mal uso de antibióticos, y que ha desencadenado la aparición de cepas que evitan el efecto bacteriostático y bactericida de estos, convirtiéndose en un problema de importancia mundial dentro de la salud pública. Este efecto de evasión antibiótica se debe a la evolución natural de los microorganismos (bacterias), como su medio de supervivencia y que se ha desarrollado ante la presión de productos antibacterianos, ya sean estos antibióticos, antisépticos o desinfectantes (Oromí, 2000).

Esta resistencia varía en mecanismo y en tipo de evasión a los antimicrobianos, en donde los de mayor importancia son los adquiridos, y hay que considerar que las formas de transmisión de bacterias resistentes a antibióticos presentes a nivel intestinal se debe al consumo de derivados de animales sacrificados y procesados para alimentos, y que son portadores, así también por medio de heces, haciendo el traslado de bacterias hacia el entorno en el que se desarrollan los animales; por medio de frutas y verduras que entran en contacto con tierra, agua o fertilizantes orgánicos que contengan heces pertenecientes a animales (CDC, 2021).

En personas se puede dar la propagación de cepas resistentes a través de productos cárnicos o derivados contaminados con heces, al estar en contacto directo con animales y su entorno, e incluso una contaminación entre personas se puede dar de forma horizontal, es decir desde un individuo con presencia de cepas resistentes hacia otro (CDC, 2021).

Por lo tanto, es importante evaluar la resistencia antimicrobiana de agentes bacterianos, identificados en muestras fecales de cobayos con problemas entéricos en las parroquias aledañas del cantón Gualaceo, para tener datos actualizados para futuras investigaciones y también lograr una mejor comprensión de la problemática que nos presenta la resistencia antimicrobiana; es por ello que nos hemos planteado los siguientes objetivos.

## 2. OBJETIVOS.

### 2.1. Objetivo general.

- Evaluar la resistencia antimicrobiana de agentes bacterianos, identificados en muestras fecales de cobayos con problemas entéricos en las parroquias aledañas del cantón Gualaceo.

### 2.2. Objetivos específicos.

- Identificar los agentes bacterianos que producen cuadros infecciosos entéricos en cobayos, mediante cultivo bacteriológico y pruebas bioquímicas.
- Evaluar la resistencia antimicrobiana de agentes bacterianos mediante antibiogramas.
- Identificar los principales antibióticos que pueden ser utilizados como terapia antimicrobiana en la zona.

### 2.3. Pregunta de investigación

- ¿Existe resistencia bacteriana en muestras de heces obtenidas de cobayos con problemas entéricos?

## 3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

### 3.1 El cobayo.

La población de cobayos es alrededor de 35 millones de cuyes en países andinos, en donde su crianza está establecida de forma mayoritaria en Perú y Ecuador, encontrándose distribuida casi en la totalidad del territorio, mientras que en países como Bolivia y Colombia son menores poblaciones repartidas a nivel regional (Chauca, 1997). En Ecuador, en cuatro provincias (Azuay, Tungurahua, Chimborazo y Cotopaxi) se produjeron alrededor de 4,9 millones de cobayos y a nivel nacional un total de 6,6 millones de ejemplares (Liderés, 2017).

El cobayo es un roedor, perteneciente a los mamíferos, originario de la zona andina del Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia, en donde su principal fin zootécnico es la producción de carne. Conocido con diversos nombres dependiendo del lugar en el que se encuentre (Curi, cuy, cobayo, conejillo de indias, entre otros), aporta a la economía rural, contribuyendo en parte a la seguridad alimentaria (Vivas, 2013).

#### 3.1.1 Clasificación taxonómica.

**Tabla 1.** Clasificación taxonómica del Cobayo

Clase	Mamíferos
Orden	Roedores
Suborden	Hystricomorpha
Familia	Caviidae
Género	<i>Cavia</i>
Especie	<i>Porcellus</i>

**Fuente:** (Chauca, 1997).

José Luis Vázquez Ramón

Fernando Martin Padilla Angamarca

### 3.1.2 Características anatómicas y morfológicas.

Las características que ofrecen los cobayos son: una longevidad media de 4 a 8 años; temperatura corporal de entre 37,2 – 39,5 °C; Una fórmula dentaria (I1/1 C0/0 PM1/1 M3/3); Peso adulto: machos (500 – 1200 g), hembras (700 – 900g); longitud corporal de 20 – 25 cm; Número de dedos: miembros anteriores (4 dedos), miembros posteriores (3 dedos). Una madurez sexual: macho (10 semanas – 400g), hembras (6 semanas – 200 g); Época de reproducción (Todo el año); Duración de ciclo: 15 – 17 días; Tipo de ovulación: espontánea; Duración de la gestación: 59 – 72 días; Número de crías: 2 – 3; Particiones por año: 2 - 3. Estas pueden variar de acuerdo a la línea de crianza (Chauca, 1997).

### 3.1.3 Importancia del cobayo en Ecuador.

La carne de cobayo presenta un 20,3% de proteína; 7,8% de grasa; 70,6% de humedad y 0,8% de minerales (Figuera, 2011). Su mayor producción se encuentra en la serranía, especialmente en las zonas rurales, predominando las explotaciones de tipo tradicional – familiar para producción de carne para autoconsumo a nivel local (García K. , 2022), también destinado para épocas festivas. La mano de obra necesaria para atender este tipo de explotaciones es de carácter familiar ya que el cuidado y labor se da por un ama de casa (63%), por hijos de edad escolar (10%) y otros miembros (18%); habiendo muy poca participación del cónyuge (Carrillo, citado por Chachipanta, 2019)

La demanda de carne de cobayo ha aumentado a nivel interno del país, así como también hacia países extranjeros como EEUU, España, Italia e Inglaterra, en donde el número de ecuatorianos y latinoamericanos ha ido en incremento, dando lugar a la exportación de tipo informal y en cantidades pequeñas, ocasionando un acrecentamiento en el tamaño de que las explotaciones para poder cumplir con la

demanda local y extranjera. También en los productores ha surgido la necesidad de buscar conocimiento y tecnologías para mejorar el índice productivo y obtener mejores ingresos (García K. , 2022).

En un estudio realizado por Calvopiña (2018), mediante encuestas realizadas durante todo el año, del 100% de encuestados, concuerdan que el consumo de cuy aumenta los meses de mayo y diciembre (100%), noviembre (60%), enero (40%), debido a fiestas celebradas en estas fechas, y los lugares para adquirir animales para faenar por lo general provienen de granjas de cobayos externas (71,67%); intermediarios (16,67%) y mercado mayorista (6,66%).

### **3.1.4 Alimentación.**

En la alimentación se debe realizar una correcta selección y combinación de diferentes nutrientes con la finalidad de asegurar una correcta nutrición (proteínas, carbohidratos, minerales-vitaminas y agua) (Vivas, 2013), motivo por lo cual, el alimento vegetal debe cumplir ciertas exigencias al momento de ser ofertado, como: no estar húmedo, caliente, ni recién cortado, ya que puede traer problemas de timpanismo o empanzamiento (torzón), por lo que se recomienda orear por lo menos 2 horas antes de ser proporcionado (Perucuy, 2008), puntualizando que los cobayos son herbívoros monogástricos, en donde su digestión inicia en el estómago y luego pasa a realizarse una fermentación microbiana a nivel del ciego.

El uso de antibióticos en medicina veterinaria forma parte del manejo zootécnico (terapia, profilaxis y promotor de crecimiento), es decir en la crianza de animales se usan protocolos que contemplan los antibióticos como rutina para prevenir enfermedades con la finalidad de obtener lotes con características cárnicas superiores (Cartelle, 2014), y no es extraño que en cobayos su aplicación sea en masa, originando dosificaciones sub terapéuticas aprovechando la disponibilidad y variedad

de antimicrobianos existentes, que permite, sean usados de manera diferente en los diversos países con la misma finalidad de producción pecuaria (Aarestrup F. , 2005).

La susceptibilidad de los antibióticos orales para alterar el equilibrio bacteriano digestivo, hace que sea de uso delicado, debiendo luego de la aplicación oral, ofrecer reconstituyentes del microbiota presente a nivel digestivo para evitar disbiosis iatrogénica y enterotoxemias; además es recomendable no utilizar penicilinas ni derivados, por sus efectos tóxicos en cobayos (Grifols, 2021). En el cobayo el microbiota intestinal es predominante por bacterias grampositivas, que son sensibles a antibióticos, por lo que el uso de medicamentos como la penicilina, eritromicina, entre otros, provocan la muerte de estas bacterias provocando el desarrollo de bacterias causantes de diarreas (*Clostridium difficile*) (Quesenberry, 2004).

### **3.2 Tipos de crianza.**

Para la crianza y producción del cobayo existen tres tipos de explotaciones: familiar, familiar-comercial y comercial.

#### **3.2.1 Crianza familiar.**

Esta tiene como finalidad el autoconsumo y en ocasiones aporta un ingreso económico adicional por venta, cuando exceden la población. Este tipo de explotación, requiere un escaso manejo por lo que se aprovecha la mano de obra disponible en el hogar, y además debido a que toda la cría se encuentra dentro de un mismo grupo, sin distinción de edad, peso, sexo, sin considerar que esta práctica, al final desencadena problemas de consanguinidad y alta mortalidad por pisoteo de los animales adultos, hacia las crías. Por lo general este tipo de explotación cuenta de 10 a 30 animales (Chauca, 1997).

En cuanto a la alimentación, esta usualmente consiste en desperdicios de cocina (cortezas de frejol, alverja, entre otros), malezas, restos de cosechas.

### **3.2.2 Familiar – comercial.**

Su producción está destinado al consumo y venta de animales. Este tipo cuenta con manejo semi tecnificado, empleando procesos de crianza, en donde se congregan a los animales por edad, sexo, etapas fisiológicas y mejoramiento genético continuo, así como también se contemplan programas sanitarios periódicamente (ectoparásitos), las labores de crianza se llevan a cabo por los miembros de familia. La cantidad de animales que mantienen en este tipo de explotación son entre 100 a 400 animales (Vivas, 2013).

La alimentación es a base de residuos de cosecha, forraje cortado y en ocasiones adición de alimento balanceado.

### **3.2.3 Comercial.**

La crianza de este tipo es tecnificada (construcción de infraestructura, adquisición de reproductores, implementación de forrajes, alimento balanceado, botiquín veterinario y mano de obra) con la finalidad de generar ingresos, y para alcanzar este propósito, se emplean procesos de selección de animales por líneas, precocidades, prolificidad y crías de animales con conversiones alimenticias elevadas. Este tipo de crianza está diseñado para aumentar la producción, para esto se ofrecen condiciones óptimas para el desarrollo, que incluyen empadre controlado, ventilación, iluminación, temperatura (15 - 20°C) y humedad (< 75%) adecuados (Ataucusi, 2015).

Los reproductores y gazapos obtenidos en el galpón son tratados con diferentes técnicas, para garantizar su temprano desarrollo. Por eso, en esta explotación es indispensable el uso de registros para obtener beneficios económicos (Chauca, 1997).

### 3.3 Sanidad del cobayo.

En la crianza de cobayos, se debe tomar en cuenta varios factores como la ubicación del galpón y aislamiento; infraestructura e instalaciones; manejo de los animales; provisión de alimento y agua de calidad; higiene y salubridad, considerando: a) Medidas de higiene del galpón (limpieza y desinfección de pozas, comederos, bebederos, jaulas, cesta de manejo y extracción con eliminación correcta de heces). b) Uso de desinfectantes (productos que eliminan o inactivan agentes infecciosos, como: bacterias, virus, parásitos y protozoos), con su concentración y principio activo. c) Vacío sanitario (por un periodo de 15 días).

Estos parámetros son parte de la bioseguridad que se debe contemplar para la crianza de cobayos, además de controles periódicos contra vectores que predispongan el desarrollo de enfermedades, como ratones, ratas o moscas. Otro factor, es evitar juntar especies ya sean de producción (gallinas, conejos), mascotas (gatos, perros), silvestres y roedores (ratas o ratones). Procurando realizar la limpieza del galpón periódicamente, con la finalidad de garantizar un lugar adecuado para el desarrollo de los cobayos (Huamán & Campos, 2019).

El cumplimiento de los parámetros de bioseguridad no garantiza que las enfermedades infecciosas o no infecciosas se presenten, por eso es importante que al momento de la aparición de procesos que provocan mortalidad o signos clínicos propios de una enfermedad, realizar tratamientos y control adecuado (registros de mortalidad, realizar necropsias, aplicación de antibióticos adecuados para el proceso infeccioso y manejo adecuado de productos veterinarios) (Huamán & Campos, 2019).

Los problemas infecciosos causados por microorganismos que ocasionan alta mortalidad, afectan al cobayo de igual manera como lo harían en otra especie, es así que el patógeno que ingresa al organismo tiene sus consecuencias y sus debidas manifestaciones clínicas correspondientes de cada enfermedad, pudiendo transmitirse hacia su misma especie u otras especies (Blood, 1996). La mortalidad y morbilidad se manifiestan rápidamente en presencia de problemas bacterianos, afectando en las

diferentes etapas productivas; por lo tanto, su producción debe basarse en medidas de bioseguridad correctas para poder prevenir y controlar agentes infecciosos (INIA, 2019). La mortalidad en cuyes también sucede como consecuencia por aplastamiento, neumonía, abortos, inanición, accidentes y peritonitis, representado en un 10 – 15% en lactancia, 5 – 10% durante el crecimiento y 5% anualmente de reproductores. (Sarria citado por Ordoñez, 2016).

En un estudio realizado por Angulo y colaboradores (2021), se menciona que las causas de mortalidad por procesos infecciosos asociados a la mortalidad en cobayos son consecuencia de agentes causales como *Streptococcus sp*, *Bordetella sp*, *Salmonella sp*, *Klebsiella sp*, *Pasteurella sp* a nivel respiratorio; mientras que *Salmonella sp*, *Escherichia coli*, *Citrobacter sp* y *Klebsiella sp* a nivel digestivo. Estos agentes predominan su presencia en animales de recría y ocasionando un alto índice de mortalidad, seguido por adultos y al final gazapos afectados por procesos infecciosos de tipo digestivo (118 animales; 57,56%), mientras que, en procesos respiratorios, se encontró una mayor mortalidad en gazapos, seguido por recría y al final los adultos (87 animales; 42,44%).

### **3.4 Principales agentes patógenos que afectan al tracto intestinal en cobayos.**

Las afecciones que debe enfrentar el cobayo, son los procesos infecciosos causados por microorganismos, tales como bacterias y virus, mismos que, en sus diferentes presentaciones y lugar de afección revelan signos propios de cada agente causal de una enfermedad, pudiendo existir uno o varios de estos agentes en un brote infeccioso (Astaiza, 2013). Según Garcés (2015) afirma que los principales agentes infecciosos encontrados en cobayos son: *Yersinia sp* (10%), *Escherichia coli* (12%), *Shigella flexneri* (8%) y *Salmonella typhimurium* (6%).

Entre los principales agentes que afectan al tracto intestinal, se encuentran las enterobacterias que constituyen un grupo grande y heterogéneo de bacterias gramnegativas. El nombre enterobacteria se debe a su localización habitual como saprofitos a nivel de sistema digestivo ya que forman parte del microbiota intestinal, pero también se pueden encontrar a nivel de suelo, en el agua y la vegetación (García P. R., 2010).

### **3.4.1 *Escherichia coli*.**

#### **3.4.1.1 Generalidades.**

Es una bacteria muy común, puede ser descrita como el principal patógeno a nivel intestinal, sistémico y entérico, además, su importancia en el hecho de provocar enfermedades tanto en humanos como en animales domésticos, provocando aumentos en las pérdidas económicas (Alimentos contaminados, pérdida de animales de cría, entre otras) (Aychai, 2007).

Pertenece al grupo enterobacteriaceae (enterobacterias), es un bacilo Gramnegativo, fermentador de glucosa y abanico de azúcares, oxidasa negativa, catalasa positiva, no produce esporas, aerobio facultativo, reductor de nitratos, crecen de manera regular en agar MacConkey, debido a que las sales biliares no impiden su desarrollo (Ramírez R. R., 2014).

Está conformada por agentes saprófitos y patógenos en situaciones determinadas, también posee un plásmido de tipo enterotóxico causante de diarrea por efecto de desequilibrio hídrico y otro plásmido con presencia de una toxina hemolítica (García R. , 2013).

Su clasificación taxonómica:

**Tabla 2.** Clasificación taxonómica de *Escherichia coli*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Grammaproteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Escherichia</i>
Especie	<i>coli</i>

**Fuente:** (Ramírez A. R., 2010).

### 3.4.1.2 Manifestaciones clínicas.

Se transmite por vía fecal – oral, o puede aparecer espontáneamente al cambiar la alimentación o en condiciones de estrés (MERCK, 2000), logrando afectar principalmente al tracto digestivo, a nivel de intestino delgado del huésped y por lo general ataca a animales jóvenes, observándose un cuy erizado, con temperatura de 39,6; aislado de los demás, con inapetencia y pudiendo presentar diarrea profusa, mientras a nivel de intestino delgado muchas veces, este se encuentra distendido con presencia de líquido incoloro (López, 2003).

### 3.4.2 *Salmonella typhimurium*

#### 3.4.2.1 Generalidades.

Son agentes bacilos Gramnegativos, pertenecientes a una familia de variedad muy extensa, diferenciados por los antígenos somáticos (O), flagelares (H), de superficie (k) (Parra, 2002).

Su clasificación taxonómica:

**Tabla 3.** Clasificación taxonómica de *Salmonella typhimurium*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Grammaproteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Salmonella</i>
Especie	<i>Salmonella spp</i>

**Fuente:** (Parra, 2002).

Se caracteriza por la presentación de uno o más signos (septicemias, enteritis aguda, pudiendo convertirse en crónica). Es una enfermedad con distribución mundial que está presente en todos los animales como su principal refugio, incluyendo el humano que adquiere la infección al ingerir bebidas y comidas contaminadas, especialmente aves y huevos (Parra, 2002).

### 3.4.2.2 Manifestaciones clínicas.

Se presentan con problemas de diarrea, anorexia, deshidratación, ocasionando la pérdida de agua y electrolitos. Los animales que presentan septicemia, muestran pirexia, signos de neumonía, meningitis, abortos, y muerte que alcanza altos niveles y en donde, su presencia se puede confirmar por medio de cultivo de heces, pero cuando el animal muere se debería someter a pruebas bacteriológicas de intestino delgado, hígado, riñón y pulmón (Ramsey, 2012).

## 3.4.3 *Klebsiella pneumoniae*

### 3.4.3.1 Generalidades.

Presente en el suelo y agua, tiene características saprofitas, puede encontrarse a nivel respiratorio y digestivo, debido a que forma parte del microbiota normal, también es oportunista porque actúa como agente secundario en ciertas patologías (García R. , 2013).

Su clasificación taxonómica:

**Tabla 4.** Clasificación taxonómica de *Klebsiella pneumoniae*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Grammaproteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Klebsiella</i>
Especie	<i>pneumoniae</i>

**Fuente:** (Cubero, 2015).

### 3.4.3.2 Manifestaciones clínicas.

El cuadro clínico de este proceso infeccioso es principalmente respiratorio, presentando disnea y secreción lagrimal (López, 2003), también se ha reportado en cobayos con septicemia epizootica y neumonía con pleuritis pericarditis e hiperplasia esplénica (Hanes, 2005). Al realizar la necropsia, se puede encontrar peritonitis

seropurulenta y enfisema gaseoso en hígado, bazo y riñones (Ganaway citado por Avezón, 2009).

### 3.4.4 *Shigella flexneri*.

#### 3.4.4.1 Generalidades.

Es un bacilo Gramnegativo inmóvil, anaerobio facultativo no esporulado, perteneciente a la familia enterobacteriáceas, es conocida también como disentería bacilar, con varios subgrupos con diferente capacidad patogénica, aunque la actividad que presentan es reducida con citocromo-oxidasa negativa, fermentador de glucosa sin producción de gas. Se transmite por ruta fecal – oral con una dosis infectiva baja, por medio de alimentos contaminados o por contacto directo (Salyers, 2001), ocasionando problemas infecciosos a nivel del colon y que posteriormente se replican en las células que lo recubren, esto debido a la presencia de proteínas que permiten la adhesión afectando principalmente las células M de las placas de Peyer (Murray, 2014).

Su clasificación taxonómica:

**Tabla 5.** Clasificación taxonómica de *Shigella flexneri*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Grammaproteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Shigella</i>
Especie	<i>flexneri</i>

**Fuente:** (Escobar, 2015).

José Luis Vázquez Ramón

Fernando Martín Padilla Angamarca

### 3.4.4.2 Manifestaciones clínicas.

Presenta una enteritis invasora, prediciendo dolor abdominal, diarrea y fiebre, aunque de forma primordial se da una inflamación intensa con moco y pus, posterior a la afección principalmente en el colon, con la presencia de moco acompañado de sangre (disentería bacilar) (Prats, 2020).

### 3.4.5 *Yersinia pseudotuberculosis*.

#### 3.4.5.1 Generalidades.

Es un bacilo Gramnegativo, están ampliamente distribuidas en la naturaleza, es un agente zoonótico que puede ser transmitido por vía oral, a través de alimentos y aguas contaminadas, también se encuentran en animales silvestres y roedores, mismos que a su vez actúan como difusores de esta enfermedad por medio de sus heces en alimentos, agua (COLVEMA, 2018). La presentación de la enfermedad es parecida a la tuberculosis, debido a la aparición de nódulos o tubérculos, y como producto de esta enfermedad se puede encontrar adenitis al momento de realizar una necropsia de los animales afectados. Existen seis serotipos y su clasificación se la realiza por los antígenos O y H (ECURED, 2017).

**Tabla 6.** Clasificación taxonómica de *Yersinia pseudotuberculosis*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Grammaproteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Yersinia</i>
Especie	<i>pseudotuberculosis</i>

**Fuente:** (Medbox, 2022).

José Luis Vázquez Ramón

Fernando Martín Padilla Angamarca

### 3.4.5.2 Manifestaciones clínicas.

Los cobayos son más sensibles a esta enfermedad, pierden peso rápidamente y a menudo presentan diarrea (García R. , 2013), además de otros signos que se pueden observar como el pelo erizado, dificultad respiratoria, dorso arqueado, epífora, falta de apetito, abortos. Este agente patógeno por lo general ataca a hígado, bazo, pulmones y ganglios linfáticos (Patiño, 2000).

Otras bacterias: *Enterococcus sp*, presente en el tracto digestivo, respiratorio superior, genitourinario y piel, son Grampositivos, no esporulados, y son patógenos oportunistas (Stanchi, 2007). *Proteus mirabilis*, estos se los puede encontrar a nivel de suelo, agua e intestino y cumplen un papel fundamental para la degradación de la materia orgánica en la naturaleza, además, debido a que el reservorio de este patógeno se encuentra a nivel intestinal, facilita el paso de bacterias al tracto urinario por medio de la región periuretral (Lopardo, 2016).

### 3.5 Identificación de agentes bacterianos en laboratorio

Existen varios métodos de diagnóstico que van desde automatizados, semi automatizados, hasta tradicionales, pero cada uno difiere de los demás en el costo para su aplicación. Dentro de la preparación de las pruebas bioquímicas, el método tradicional se prepara de manera rutinaria en tubos de ensayo y dejando solidificar los medios en pico de flauta mismos que son preparados con las especificaciones por parte del fabricante (García P. M., 2014).

Algunos de los métodos para identificación bacteriana están basados en criterios morfológicos (dado por la estructura y clasificación taxonómica), en tinción diferencial (de acuerdo a la morfología, dentro de la amplia gama de tinciones, se la hace con tinción de Gram, para diferenciar si son positivas o negativas), pruebas bioquímicas (Diferenciar bacterias, estas pruebas tienen varios indicadores que permiten

diferenciar la amplia gama de familias de bacterias), tipificación de fagos (utilización de bacteriófagos, se permite identificar y sub clasificar bacterias dentro de una misma especie), pruebas serológicas (Usadas en para muestras puras o en muestras biológicas microbianas en donde se emplea las inmunoglobulinas provenientes de suero o de reactivos), y detección molecular (Se determina secuencia de ADN que son propias de un agente microbiano – PCR: Polymerase Chain Reaction) (Vizcarrondo, 2008).

### 3.6 Empleo de antibióticos en procesos infecciosos.

Los antibióticos son de origen:

- **Natural:** son obtenidos por medio de cultivos de microorganismos, estas pueden ser bacterias u hongos.
- **Sintéticos:** obtenidos a partir de un núcleo básico de un agente obtenido de forma natural, además se realizan modificaciones químicas, mejoramiento de sus propiedades, aumentando su actividad, ampliación de espectro, facilitar su administración y disminución de efectos secundarios (Paredes, 2004).

De acuerdo al comportamiento de los antibióticos tenemos:

- **Bactericida:** estos tienden a producir la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso.
- **Bacteriostáticos:** estos inhiben el crecimiento bacteriano, aunque el microorganismo solo deja de crecer hasta el momento del tratamiento, posterior a esto, este procede a recuperarse y se multiplica nuevamente. El comportamiento está influenciado por otros factores como: mecanismo de acción, estructura, concentración alcanzada en el sitio, tipo de germen, tamaño del inóculo, tiempo de acción, fase de crecimiento de la bacteria (Paredes, 2004).

De acuerdo al espectro:

- + **Amplio** - actúa sobre bacterias Gram positivas y negativas,
- + **Medio** – su acción es limitada por un grupo de bacterias,
- + **Reducido** – interviene sobre muy pocos microorganismos) (Sumano, 2006).

La antibioterapia en conjunto con los mecanismos de defensa del hospedador, permiten contener y eliminar la presencia de microorganismos invasores, de igual manera la concentración y el mantenimiento de los antibióticos, permiten aumentar la efectividad del mismo dentro de un individuo, reduciendo o eliminando la replicación del patógeno, provocando una disminución de la producción de sustancias tóxicas (Giguére, 2013).

En la resolución de procesos infecciosos se utilizan antibióticos, tomando en cuenta algunos aspectos importantes, entre ellos se encuentra la necesidad de un diagnóstico adecuado, localización de la infección, el espectro del antimicrobiano (antibiótico), la farmacocinética de la droga, farmacodinamia de la droga, regímenes posológicos, la resistencia actual al medicamento a ser usado, interacción con otros medicamentos, precio y efectos secundarios (Huamán L. , 2018).

### 3.6.1 Mecanismos de acción.

Los mecanismos de acción de los antibióticos se dan por diferentes vías, que se usan para actuar y provocar daño en rutas metabólicas de bacterias indispensables para su supervivencia. Dentro de estas están:

1. **Alteración de la membrana celular:** Los antibióticos se unen a proteínas propias de la pared celular cuando se ensamblan, logrando una formación celular incompleta, provocando lisis de la bacteria. Los que poseen esta acción son bactericidas.

2. **Daño en la membrana celular bacteriana:** El antibiótico se presenta como agentes tensoactivos que actúan como detergentes, provocando una alteración de la función y composición de la membrana. Tienen efectos bactericidas.
3. **Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos o daño del ADN/ARN:** al unirse a diferentes enzimas bacterianas, inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos. Comportamiento bactericida.
4. **Inhibición de la síntesis proteínas:** Inhiben la unión del ARN con los ribosomas. Su efecto es bacteriostático (Sumano, 2006).

**Tabla 7.** Antibióticos usados para la investigación.

<b>Antibiótico</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Comportamiento</b>
Enrofloxacina	Daño del ADN (Inhibición de ADN-girasa)	Bactericida
Metronidazol	Daño del ADN/síntesis de ADN/ARN	Bactericida
Neomicina	Inhibición de la síntesis proteica	Bactericida
Sulfas	Inhibición de las síntesis de ADN/ARN	Bacteriostático
Trimetoprima	Daño del ADN/síntesis de ADN/ARN	Bactericida
Tetraciclina	Inhibidor de la síntesis proteica	Bacteriostático

**Fuente:** (Plumb, 2010), (Sumano, 2006).

### 3.7 Antibióticos, directrices e importancia de la regulación para su empleo.

La OIE (2020) hace mención sobre el uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en medicina veterinaria, emitiendo regulaciones en donde se debe:

1. Garantizar el uso racional de antimicrobianos, de manera eficaz e inocua.
2. Cumplir de manera ética y económica en el mantenimiento de animales con buen estado de salud.
3. Prevención o reducción de microorganismos resistentes en animales que se desarrollen entre otros de la misma especie u otra y entre humanos.
4. Contribuir a la mantención de la eficacia y utilidad de agentes antimicrobianos utilizados en medicina veterinaria y humana.
5. Proteger la salud del consumidor, garantizando inocuidad de alimentos de origen animal (residuos de agentes antimicrobianos).

Dentro del uso de antimicrobianos, la OMS (2019) se plantea categorizar los antibióticos, gestionando la resistencia bacteriana y garantizando que los antimicrobianos, sobre todo los de importancia crítica, se utilicen de forma prudente, tanto en medicina humana como en veterinaria. Esta se divide en:

- a) De importancia crítica.
- b) Muy importantes.
- c) Importantes.

Dentro de los que tienen una mayor priorización son los de importancia crítica (OMS, 2019).

El manejo de los antibióticos se lleva a cabo por medio de una persona calificada, de esta manera, se prescribe por especie animal, proceso infeccioso a ser tratado, tiempo de duración del tratamiento y la vía de administración. En cobayos se da como error común, tomar como base ciertos tratamientos prescritos para perros y gatos, es decir, la aplicación de medicamentos que no están destinados para la especie, lo que

provoca cuadros de intoxicación, con posibles resultados fatales (Huamán L. , 2017), (Botana, 2016).

La administración racional de medicamentos se da a un grupo de animales, previo a un diagnóstico de una enfermedad clínica, con la finalidad de tratar animales con signos clínicos y simultáneamente controlar la transmisión de los que estén infectados de manera subclínica (Metafilaxis), en presencia de taquifilaxia (disminución del efecto de una droga cuando se aplica repetidamente) (Parada, 2021), o de manera profiláctica para la prevención de enfermedades de manera individual o grupal (FAO, 2004). Siguiendo este contexto, Gencat (2019) hace un enfoque en el uso indiscriminado y recomienda que la única condición para usar antibióticos de manera metafiláctica se da cuando existe riesgo elevado de propagación de una enfermedad infecciosa en un grupo de animales y que no se disponga de alternativas adecuadas.

Los antibióticos son medicamentos que se emplean para tratar infecciones de origen bacteriano, de uso fundamental en salud humana y salud animal así, la OIE, OMS y FAO mencionan que es fundamental garantizar un acceso adecuado a agentes antimicrobianos eficaces con fines terapéuticos en enfermedades animales, y que esta acción debe ser controlada por veterinarios capacitados y cuya ética este avalada por un Orden Nacional de Veterinarios (OIE, 2015).

Algunos autores como Vivas (2009), Richardson (2008), De la Fuente N. V. (2015), indican que los principales agentes antimicrobianos usados en cobayos son: Enrofloxacina, Neomicina, Sulfadimidina, Tetraciclinas, Trimetoprim – sulfa, Cloranfenicol, Nitrofurantoina, Metronidazol, de los cuales los 5 primeros mencionados se encuentran en el listado de agentes antimicrobianos realizados por la OIE (2020) catalogados de importancia debido a su uso en animales de producción destinados al consumo humano. Mientras los demás no están presentes en dicha lista antibióticos para ser usados en medicina veterinaria.

### **3.8 Causas del mal uso de antibióticos**

Entre las causas más sobresalientes están:

[José Luis Vázquez Ramón](#)

[Fernando Martin Padilla Angamarca](#)

- ✚ El uso de antibióticos cuando no necesarios. Frecuente y está vinculado a diagnósticos incorrectos.
- ✚ No se indica la dosis a la persona que aplicará el medicamento, quedando a su criterio y que además puede no estar capacitada.
- ✚ Dosis incorrectas. Esta puede ser elevada, cuando el producto es bien seleccionado, con intervalos adecuados, duración del tratamiento, resultando en fármaco ineficiencia; o baja (Al tener intervalos y la duración del tratamiento correctos, los riesgos aumentan; dependiendo de la droga y la dosis baja, esta repercutirá en selección de bacterias resistentes).
- ✚ Intervalo entre dosis: A intervalo corto habrá acumulación de la droga con niveles elevados, y el tratamiento puede ser exitoso, pero puede haber problemas de toxicidad. A intervalos demasiados largos, la concentración del medicamento caerá debajo de lo necesario, durante un periodo largo y por consiguiente el tratamiento será un fracaso.
- ✚ Duración del tratamiento: periodo largo (selección de bacterias resistentes), periodo corto (fallo de la terapia, efectos nocivos).
- ✚ Uso de medicamentos de mala calidad (FAO, 2004).

Se ha confirmado que el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, tiene efectos positivos a nivel productivo, motivando a que se ignoren los efectos negativos (Marshall, 2011). Dichos efectos positivos, se justifica al obtener mayor peso de animales en un menor tiempo, lo que podría cumplir con toda la demanda alimenticia de la población humana (Hao, 2014). Otro efecto positivo es la inhibición o eliminación del crecimiento bacteriano en dosis menores a las terapéuticas (González, 2017), sin embargo, antecedentes de la prohibición de su uso, provocó en ciertos países un aumento de enfermedades, esto sumado al efecto económico, son justificativos para continuar con su uso (Meek, 2015), (Hao, 2014). también, se pudo observar que los efectos negativos a la prohibición se redujeron (Chattopadhyay, 2014).

Luego del no uso de los antimicrobianos, la tasa de mortalidad o presentación de procesos infecciosos no era alta, permitiendo de forma indirecta, realizar mejoramiento en el sistema de vacunación, nutrición e higiene (Meek, 2015), simultáneamente, se observó la disminución de bacterias resistentes, sin embargo al utilizar antibióticos, exclusivos para animales y que no se usen en humanos, puede existir problemas de resistencia, esto puede deberse a que ciertas sustancias se asemejan en su estructura (Hao, 2014).

En un estudio realizado por Benavides y Cabrera (2019), se menciona que enfermedades identificadas en cobayos no reciben la medicación, el tratamiento de antibioterapia se realiza en masa, por vía oral y no específica para la especie. Siendo un campo en el cual incursionar con principios activos curativos y productos de profilaxis adecuados para la especie.

### **3.9 Efectos del mal uso de antibióticos.**

Los efectos producto del mal manejo de antibióticos son:

1. Aparición de resistencia bacteriana en animales tratados, pudiendo esta ser transmitida al humano y provocar dificultades al momento de tratar infecciones, por consumo de productos de origen animal que contengan residuos de antibióticos, y que provocan alteraciones del microbiota intestinal, disminuyendo las bacterias que compiten contra microorganismos patógenos, incrementando el riesgo del padecimiento (Doyle, 2006).
2. Contaminación con agentes bacterianos de manera directa por parte de operarios de producción animal, sobre todo responsables de la alimentación, cuidado y limpieza de animales provenientes de industrias productoras pecuarias.
3. Alimentos de consumo contaminados, con patógenos resistentes a los antibióticos, convirtiéndose en un mayor riesgo para la salud humana, al

transmitirse genes de dichas bacterias hacia bacterias presentes en el tracto gastrointestinal (bioma) provocando competición y por tanto infecciones difíciles de curar (Jaramillo, 2018).

4. Contaminación del suelo, provocando que se altere la composición de microorganismos presentes en diferentes hábitats (Zhou, 2013), debido a que los abióticos (no todos), son transformados en componentes inactivos, aunque muchos de estos mantienen su mecanismo de acción, aún al estar presentes en heces animales (Thanner, 2016), debido a la fertilización con excremento a productos de consumo agrícola (Woolhouse, 2015). Resultado del mal manejo de desechos, que además provoca cambios del bioma terrestre (Landers, 2012) a pesar de que la realización de compost, permite la eliminación del 50 – 70% de antibióticos presentes en estiércol (Pruden, 2013).
5. Contaminación del agua por bacterias y/o residuos de antibióticos, pudiendo alcanzar aguas subterráneas y desplazarse hacia humanos y provocar problemas de salud (Udikovic-Kolic, 2014). Las aguas residuales usadas en la irrigación de suelo, permiten a ciertos agentes patógenos y antibióticos, la creación de presión selectiva a microorganismos presentes en el mismo (Chen, 2014). Y lamentablemente, Las personas con falta de acceso a agua tratada, son las principales en presentar riesgos (Jaramillo, 2018).

### **3.10 Resistencia bacteriana.**

La resistencia bacteriana o de otros organismos es la capacidad que tienen estas para evitar los efectos de los antimicrobianos, reduciendo o eliminando la efectividad del antibiótico, compuestos químicos u otro agente destinado para curar o prevenir infecciones (De la Fuente N. V., 2015) pudiendo darse por medio de:

- a) Mutación de genes
- b) Adquisición de genes externos resistentes

c) Por la combinación de los mismos.

Este proceso de mutación sucede consecutivamente, con frecuencia relativamente baja (Díaz, 2013) al generar una presión selectiva por parte de los antibióticos, mientras que las bacterias para mantener la especie, generan mecanismos de defensa o evasión antibiótica creando cepas resistentes (las cepas susceptibles son eliminadas o inhibidas) y posteriormente mediante mutación genética o adquiriendo la información genética de otra bacteria, se vuelven resistentes, para continuar con una propagación vertical (heredan genes de resistencia) y horizontal (comparten o intercambian material genético, mediante conjugación) (APUA, 2020).

Los genes de resistencia son seleccionados en cierto porcentaje de bacterias expuestas a los antibióticos y se ubican en un compartimento pequeño y alejado del resto de material genético (plásmidos – pequeñas moléculas de ADN circular, independiente del cromosoma bacteriano), que serán facilitadoras para la difusión desde una bacteria hacia otra, permitiendo que bacterias que antes no poseían resistencia, ahora lo sean (Lobato, 2019). También están presentes los integrones y transposones que poseen genes de resistencia bacteriana contra distintas familias de antibióticos, que serán seleccionados por cualquiera de los mencionados (Camou, 2017).

La resistencia bacteriana a nivel mundial ha aumentado a niveles peligrosos y con el pasar del tiempo aparecen y se propagan microorganismos con nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad de tratamiento de enfermedades infecciosas frecuentes. Este proceso se acelera debido al uso desproporcionado de estas sustancias, a esto se suma las deficiencias en la prevención y control de infecciones. Originando resistencia bacteriana, resultando en el aumento de los costos de tratamiento, duración prolongada de la enfermedad y tratamiento (OMS, 2020).

La resistencia bacteriana, es un tema preocupante, porque se habla de impacto económico a los antimicrobianos con un aumento continuo hacia el 2050, estimándose la ocurrencia de 10 millones de muertes al año y una reducción del PIB (producto

interno bruto) entre el 2 y 3,5% (Yagui, 2018). Los impactos negativos de la RAM, son ciertamente económicos, debido al aumento de la morbilidad como mortalidad tanto en medicina humana al enfrentar costos de hospitalización, medicamentos, entre otros, y en medicina veterinaria, al resultar en una reducida productividad, escasa oferta de animales y productos, aumento de los precios de las principales fuentes de proteína como pescado, carne, leche y huevos (SENASICA, 2020).

En los animales, plantas y en humanos la resistencia microbiana se ha acelerado drásticamente por el exceso o mal uso de antibióticos, tal es la situación, que instituciones como la OIE, FAO y OMS, promueven la realización de una alianza compartida con la finalidad de enfrentar este problema con resultados positivos para la salud animal y pública, asociada con la zoonosis y enfermedades animales (OIE, 2016). Por lo mismo, surge la importancia de llevar el registro de resistencia bacteriana de cada país, con la finalidad de conocer la situación actual a nivel internacional (Jaramillo, 2018), no obstante, en la actualidad se debe convivir con los niveles de resistencia existente, en caso de que el problema empeore, habrá que seleccionar medidas de contención, buscar nuevas opciones de tratamiento y sobre todo, el uso adecuado y racional de antimicrobianos como obligación (Ángeles, 2018).

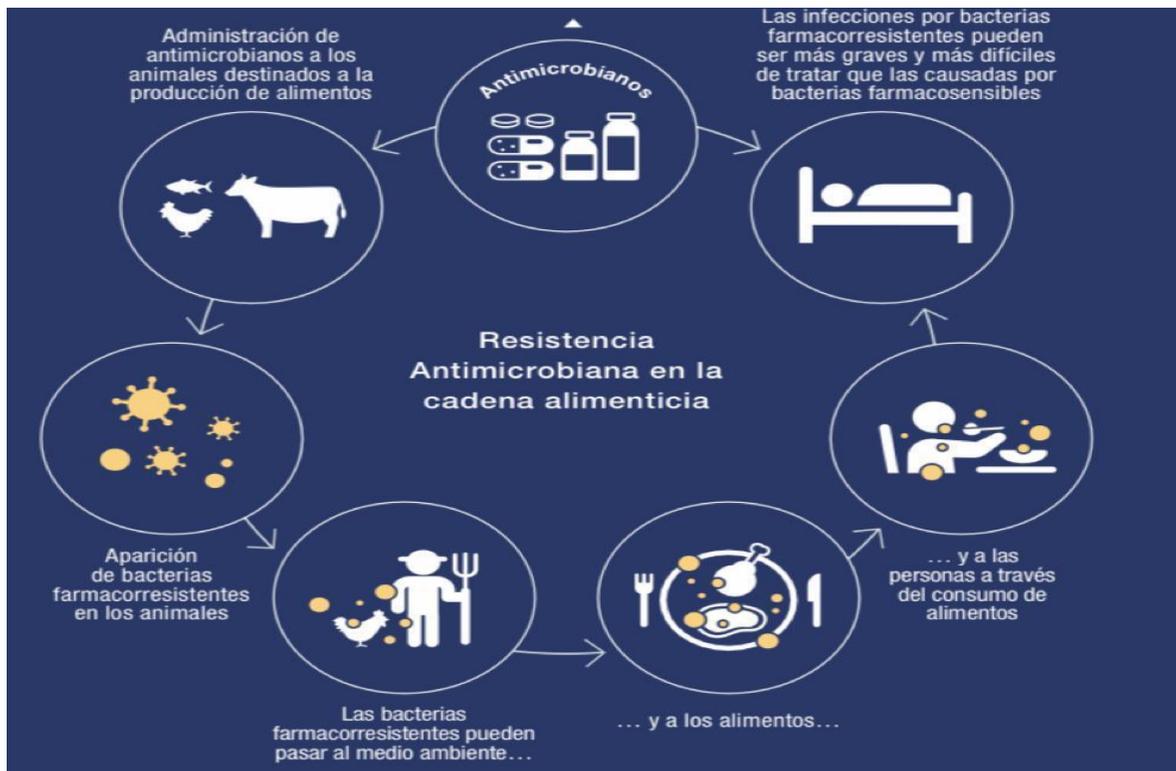
Acercas de RAM, la FAO (2021) propone mejorar la producción, nutrición, mejor medio ambiente y dar una mejor vida con dos metas que son:

1. Reducir la prevalencia de RAM y ralentizar la aparición y propagación de resistencias en la cadena alimenticia y de todos los sectores alimentarios y agrícolas.
2. Mantener la capacidad de tratar infecciones con antimicrobianos eficaces e inocuos para la protección de la producción alimentaria y agrícola, aumentando el nivel de interés de las personas involucradas en el área, reforzando tareas de vigilancia e investigación, facilitando la adopción de buenas prácticas, promoviendo el uso responsable de antimicrobianos, fortaleciendo la gobernanza y la asignando recursos de forma sostenible.

Existen dos factores agravantes de la resistencia bacteriana a nivel mundial. El primero es la acumulación de varios mecanismos de resistencia en la bacteria. El segundo factor es la capacidad de diseminación (entre diferentes pacientes, instituciones y diferentes zonas geográficas), sin embargo, la existencia de clones multirresistentes, plásmidos epidémicos portadores de varios genes de resistencia, la presencia de portadores sanos con presencia de multi resistencias cuyo diagnóstico y control no siempre son fáciles, son factores que contribuyen a la dispersión de los agentes resistentes (Mathers, 2015), (Oteo-Iglesias, 2019). En consecuencia, los efectos de la RAM tienen mayor importancia de lo que se puede percibir, debido que va más allá del fracaso terapéutico, esta compromete el éxito de procesos complejos, entre ellos, las cirugías, trasplantes de órganos o la quimioterapia (Camou, 2017).

### **3.11 Formas de transmisión de bacterias resistentes.**

Es posible una transmisión a nivel intestinal por consumo de animales sacrificados y procesados para alimentos, conteniendo bacterias resistentes; también a través de heces, haciendo el traslado de bacterias hacia el entorno en el que se desarrollan los animales; y también por medio de frutas y verduras que entran en contacto con tierra, agua o fertilizantes que contengan excrementos pertenecientes a animales tratados. En personas se puede dar la difusión de cepas resistentes a través de productos cárnicos o derivados contaminados con heces, resultado de un mal manejo; al estar en contacto directo con animales y su entorno, mientras que entre humanos la contaminación se puede dar desde un individuo con presencia de cepas resistentes hacia otro (CDC, 2021).



**Figura 1.** Forma de transmisión de la resistencia bacteriana en la cadena alimenticia. **Fuente:** (OMS, 2019).

Es importante recalcar que la mayoría de productos cárnicos disponibles no son estériles y poseen el contenido bacteriano con ADN, que pueden recopilar genes de resistencia bacteriana, sin olvidar la incorrecta manipulación al momento del sacrificio animal (González & Moyano, 2017).

## 3.12 Tipos de resistencia bacteriana.

### 3.12.1 Tipos.

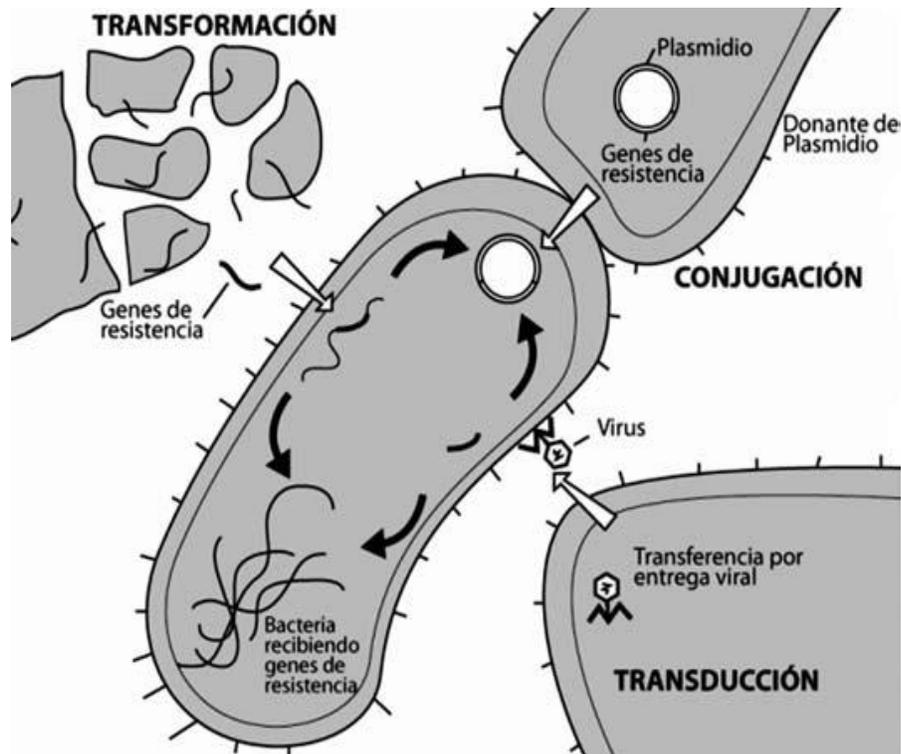
#### 3.12.1.1 Natural o intrínseca.

La resistencia a los antimicrobianos ocurre de manera natural, a través de mutaciones o por transferencia de genes, es así que las cepas provenientes de una misma familia que sean resistentes a un antibiótico se las conozca como resistencia natural (Oromí, 2000), de esta manera, estos mecanismos naturales pueden producir impermeabilidad al antibiótico y presencia de enzimas inactivantes (Stanchi, 2007).

### 3.12.1.2 Adquirido o mutación genética.

La resistencia de tipo adquirida se reconoce cuando aparece en algunas de las cepas de una especie normalmente sensible (Oromí, 2000) ya que los mecanismos adquiridos o mutaciones ocurren en genes preexistentes, afectando a genes reguladores o estructurales, por su parte, los plásmidos, transposones, integrones y casetes genéticos son los elementos que participan en la transferencia del material genético, factor responsable de la resistencia. Dentro de ésta se dan procesos de:

- **Conjugación:** La célula donadora transfiere el material genético a la célula receptora a través del pili sexual, mediados por plásmidos (Stanchi, 2007), mismos que son elementos móviles de forma circular e independientes de la división bacteriana, además, poseen cassetes genéticos codificadores para la resistencia bacteriana (Moreno & González, 2009).
- **Transducción:** Se da por transmisión de ADN desnudo de una bacteria a otra en géneros relacionados (Stanchi, 2007), dicha transferencia de material genético entre bacterias se da mediante un virus (bacteriófago) (Moreno & González, 2009).
- **Transformación:** El ADN extracelular es capturado y este puede reintegrarse en el genoma y expresarse (Moreno & González, 2009).



**Figura 2.** Transferencia horizontal de genes

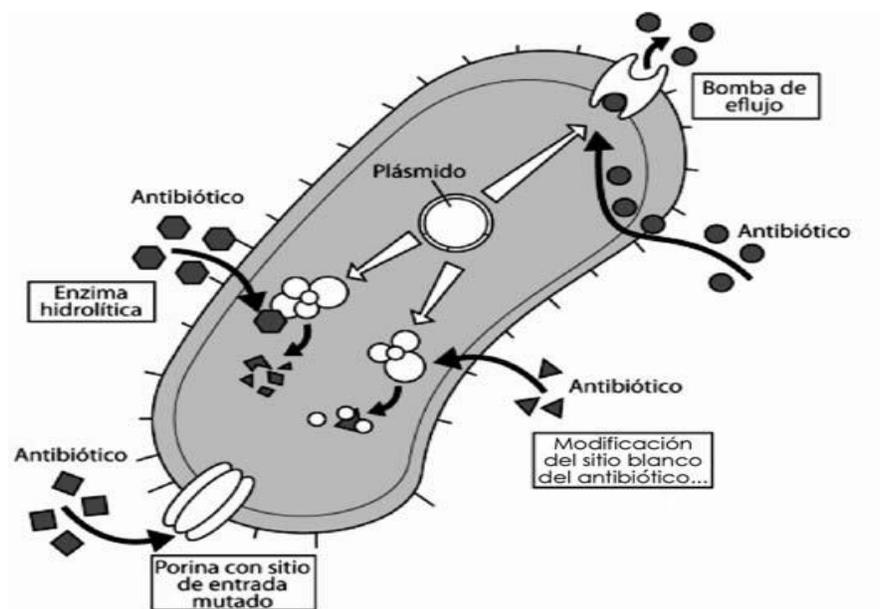
Fuente: (Kelly & Vespermann, 2008).

### 3.12.2 Mecanismos de resistencia bacteriana usado por bacterias.

Los mecanismos que usan las bacterias para crear resistencia son:

- **Bombas de eflujo:** Las bombas de eflujo multidrogas, están ubicadas en la pared bacteriana permitiendo la expulsión de antimicrobianos (Moreno & González, 2009), al ser transportados hacia el exterior de la célula sin sufrir ninguna modificación y acción. Para combatir este tipo de resistencia se toma como reseña el estudio de la asociación de inhibidores de la bomba de eflujo junto con el antimicrobiano (Gotoh, 2001).

- **Modificación e inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas:** estas enzimas hidrolizan al antimicrobiano, destruyendo su acción antibacteriana y evitando su acción (Moreno & González, 2009).
- **Bloqueo de la penetración del antibacteriano mediante modificación del sitio activo:** La modificación de un aminoácido genera un blanco diferente provocando una disminución de afinidad de unión por el antimicrobiano. La modificación puede ser: PBP (penicilin-binding-protein) complejo enzimático que permite la síntesis de peptidoglicano principalmente en Grampositivas cambiando el sitio de acción; Modificación ribosomal en donde los genes erm A Y erm B, modifican el sitio activo del ribosoma, mediante metilación (Moreno & González, 2009).
- **Alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana:** Se da un cambio en el diámetro y/o número de porinas de la membrana celular, que bloquean el ingreso del antimicrobiano a la bacteria (Moreno & González, 2009).
- **Biofilmes:** Estos son acumulaciones de microorganismos que crecen embebidos de una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo, y este crecimiento es normal a nivel de la naturaleza (Costerton & Lewandowski, 1995).
- **Sobre expresión del sitio blanco** Se da por medio de modificaciones del sitio de acción por parte de los antimicrobianos (Claderón & Aguilar, 2016).



**Figura 3.** Mecanismos de resistencia bacteriana. **Fuente:** (Moreno & González, 2009).

### 3.12.3 Mecanismos de resistencia a los antibióticos.

**Tabla 8.** Mecanismos de resistencia a los antibióticos

Tipo de antibiótico	Mecanismo de resistencia	Fuente
Aminoglucósidos	Ocurre por la producción de enzimas inhibidoras (fosfotrasnferasas, nucleotiditransferasas y acetiltransferasas). Evitando el ingreso a la célula, ya que intervienen en el transporte a través de la membrana citoplasmática.	(Zurita, 2008), (Nordmann, 2017).
Fluoroquinolonas	Existen varios métodos de resistencia: 1. Mutaciones cromosómicas (más frecuentes, en genes que codifican la topoisomerasa IV, y la girasa-topoisomerasa II), provocando que el	(Zurita, 2008), (Redgrave, 2014),

	<p>medicamento no sea efectivo, dentro de estas la topoisomerasa II (bacilos gramnegativos) – topoisomerasa IV (grampositivos); <b>2.</b> Modificaciones del ingreso del antibiótico por medio de porinas; <b>3.</b> Modificaciones en los sitios de unión de la membrana citoplasmática y por <b>4.</b> Bombas de eflujo. La mayoría de genes se encuentran en plásmidos (genes qnr - transfieren resistencia, modificación de la estructura por acetiltransferasa y por último la presencia de bombas de eflujo).</p>	<p>(Aldred, 2014), (Jacoby, 2014).</p>
Nitroimidazoles	<p>Se produce por la alteración de enzimas implicadas en la inactivación intracelular del fármaco, necesaria para la producción de metabolitos activos. La resistencia de gramnegativos aerobios es rara.</p>	<p>(Pacheco, 2020).</p>
Sulfonamidas	<p>La resistencia puede deberse a mutación cromosómica y transmisión de plásmidos que determinan la sobreproducción de PABA (ácido paraaminobenzoico), disminución de la permeabilidad de la bacteria y desactivación de la enzima dihidropteroato sintetasa (mayor frecuencia).</p>	<p>(Pacheco, 2020).</p>
Trimetoprim - Sulfametoxazol	<p>Inhibición enzimática dihidropteroato sintasa (sulfametoxazol) y enzima dihidrofolato reductasa (trimetoprim), enzimas necesarias para la producción de ácido fólico. Presencia de genes que codifican mutaciones del enzima blanco (<i>sul1</i> y <i>sul2</i> - sulfametoxazol y genes <i>dfr</i> - trimetoprim).</p>	<p>(Mosquito, 2011).</p>

Tetraciclinas	Esta mediada por plásmidos y esto se debe a la disminución de la concentración antibiótica al interior de la bacteria (disminución de la permeabilidad y especialmente de bombeo hacia el exterior). Otro mecanismo de resistencia se da por la formación de proteínas que protegen al ribosoma y la inactivación enzimática del sitio diana. De manera general la resistencia en tetraciclinas es cruzada para todas.	(Pacheco, 2020).
---------------	--	------------------

Este cuadro contiene los mecanismos de resistencia, que varían por su mecanismo y familia de antimicrobianos usados en cobayos.

### 3.13 Uso de antibiogramas para evaluar resistencia bacteriana.

La determinación de susceptibilidad de diversos microorganismos frente a antimicrobianos, se la realiza mediante antibiogramas, que es un método in vitro, realizada en condiciones específicas y estandarizadas en laboratorio con el fin de brindar una adecuada recomendación sobre el tratamiento apropiado para un agente infeccioso específico (Ronald, 2019). En vista de que no todos los antibióticos son efectivos sobre un tipo de agente patógeno (bacterias), el antibiograma permite determinar la resistencia o nivel de sensibilidad de los microorganismos frente a diferentes tipos de antibióticos, tratando de replicar las condiciones en las que un agente infeccioso está dentro de los tejidos orgánicos (Oviedo, 2017).

Para la interpretación de resultados, se obtienen datos cuantitativos de la CMI (Concentración Mínima Inhibitoria), y del efecto que causan en la bacteria (Resistencia, susceptibilidad intermedia o sensibilidad) (CLSI, 2014). Ambos métodos se basan de manera directa entre el diámetro del halo de inhibición del crecimiento bacteriano, y la

CMI determinada por la difusión (BSAC, 2013). Sabiendo que la resistencia (R) se desarrolla cuando un microorganismo es incapaz de verse afectado por elevadas dosis de algún antibiótico (Senok, Botta, & Soge, 2012), se ve que las cepas que muestran susceptibilidad intermedia (I), cuando tienen una respuesta variable a un antimicrobiano y clínicamente susceptibles o resistentes, pero pueden ser eliminadas si se concentra o aumenta la dosis (EUCAST, 2013). Por otro lado, serán sensibles (S) las bacterias que se ven afectadas por antibióticos como consecuencia de la pérdida o inactivación de su mecanismo de defensa, y de acuerdo a esto se puede inferir la dosis del antimicrobiano para detener la infección (EUCAST, 2013).

Dentro de la interpretación de los resultados, se toman como referencia datos publicados de diferentes entidades e instituciones que continuamente están evaluando la resistencia por diferente medio, entre estos están: CLSI (Clinical and Laboratory Standards), EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy), SFM (Société Française de Microbiologie), DIN (Deutsches Institut Für Normung).

### **3.13.1 Difusión en disco (Bauer - Kirby).**

Utilizado con mayor frecuencia para microorganismos de crecimiento rápido y exigente, en el cual la interpretación se basa en la correlación entre el diámetro de la zona de inhibición (DZI: mm) del antibiótico y la cepa bacteriana analizada (GREBO, 2010). Este método presenta ventajas como: la disminución del costo, facilidad de uso, facilidad de interpretación de resultados categóricos, al mismo tiempo no requiere equipo especializado facilitando su uso, así como la adquisición de los discos. Presenta limitaciones al no establecer mediciones de CMI (Concentración Mínima Inhibitoria), la interpretación de la inhibición es variable (variación humana), tampoco proporciona información suficiente para calcular dosis, no todos los antibióticos están disponibles, no hay suficientes estándares autorizados por el Instituto de Estándares

Clínicos y de Laboratorio (CLSI) en comparación con la CMI, además no dispone de puntos críticos para predecir el éxito clínico con bacterias que causan diarrea, siendo difícil establecer la susceptibilidad de los microorganismos de cultivo (USDA, 2011).

## 4 MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Materiales:

#### 4.1.1 Materiales físicos

- Tubos de ensayo.
- Cajas Petri estériles.
- Asa bacteriológica.
- Pipetas automáticas.
- Puntas desechables.
- Mechero o lámpara de alcohol.
- Autoclave.
- Malla de asbesto.
- Balanza.
- Refrigeradora.
- Estufa de cultivo.
- Vasos de precipitado.
- Hisopos estériles.
- Matraz Erlenmeyer.
- Soporte universal

#### 4.1.2 Materiales Biológicos:

- Cobayos (muestras de heces).

#### 4.1.3 Materiales Químicos:

- Agua destilada.
- Solución salina.
- Alcohol 70° y 96°
- Medio de transporte Stuart.
- Agar Müller-Hinton.
- Agar azul de metileno de eosina.
- Agar MacConkey.
- Reactivo Mc Farland
- Pruebas bioquímicas: Agar TSI (agar triple azúcar hierro), medio SIM (sulfuro – indol - motilidad), Agar lisina hierro, Agar urea, Caldo MRVP (rojo de metilo – Voges Proskauer), Citrato de Simons.
- Discos impregnados con antibióticos (Metronidazol, Neomicina, Tetraciclina, Trimetoprim – sulfametazina, Enrofloxacin).

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Área de estudio:



**Figura 4.** Parroquias del cantón Gualaceo. **Fuente:** Orellana, 2017.

El proyecto se llevó a cabo en las 8 parroquias aledañas del cantón Gualaceo (Luis Cordero Vega, Remigio Crespo, Jadán, San Juan, Simón Bolívar, Mariano Moreno, Zhidmad, Daniel Córdoba), que cuenta con una superficie de 345, 48 km<sup>2</sup>, y que presenta las siguientes coordenadas:

- Latitud: Sur 2°53'33.5"
- Longitud: Oeste 78°46.688'

A una altitud de entre 2100 - 4000 m.s.n.m. con condiciones meteorológicas de pluviosidad 800 - 1100 mm/añual, temperatura que fluctúa entre 6 a 25 ° C y con una humedad relativa de 63 %. La población en Gualaceo, económicamente está representada en un 68,90 % por hombres, mientras que 31,1 % por mujeres, y en

donde se llevan a cabo actividades como la Agricultura, silvicultura, pesca; exploración de minas y canteras; ganadería; industrias manufactureras; suministro de electricidad; agua y luz; construcción; comercio; transporte, almacenamiento y comercialización; servicios; finanzas y seguros (Gómez & Sancho, 2012).

## **4.2.2 Determinación del universo.**

El presente trabajo se realizó en las parroquias rurales del cantón Gualaceo, dirigido a productores con explotaciones de cobayos de tipo familiar y familiar – comercial.

## **4.2.3 Proceso para la obtención de datos.**

Al ser incierto el número total de animales presentes en la localidad, se aplicó una fórmula de población desconocida, realizando un muestreo por estratos en localidades en donde se mencionó la presencia de problemas entéricos, recolectando 48 muestras en promedio de cada parroquia, hasta completar el total de 385 muestras (resultado de la fórmula).

## **4.2.4 El trabajo se dividió en dos partes:**

### **4.2.4.1 Trabajo de campo.**

Se socializó la presente investigación a productores que tienen explotaciones pecuarias de cobayos de tipo familiar y familiar comercial, de esta manera los productores de cada parroquia recibió información acerca de la problemática sanitaria que enfrentan, así como los pormenores de la investigación, para posteriormente efectuar la toma de muestras basados en una hoja de encuesta, que fue realizada al productor, que además de los datos personales del propietario de la UPA, se solicitó información como el número de animales presentes en las UPAS, así como número de animales enfermos (Por lo general se encontraron 1, 2 - 5 y 6 o más animales enfermos en las diferentes explotaciones), y también información acerca de los principios activos de los antibióticos que estaban siendo usados.

Las muestras se tomaron bajo medidas de bioseguridad, con el hisopo estéril del kit de muestreo, en donde primeramente fue humedecido con solución salina para la toma directa desde el recto, esto con la finalidad de evitar laceraciones o posibles traumatismos al animal, luego se las colocó en medios de transporte (Medio Stuart), mismo que posee sustancias que evitan que la muestra sufra alguna alteración, además estas fueron almacenadas y transportadas en un cooler a 4 °C, hacia el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Cuenca para ser procesadas el mismo día.

#### **4.2.4.2 Trabajo de Laboratorio.**

En el laboratorio se procedió en primer lugar a esterilizar los materiales a utilizarse (160°C a 15 lb/in<sup>2</sup> de presión/ 60 minutos) para los cultivos bacterianos. Para la elaboración de los medios se siguieron las instrucciones de dosificación y dilución recomendadas por el fabricante, luego sometida a calor para disolver el agar, evitando derrames; seguido se procedió a esterilizar a 120°C a 15 lb/in<sup>2</sup> de presión/ 45 minutos. Pasado este tiempo, los medios (EMB-eosine metil blue y MacConkey) se colocaron en cajas bi petri, evitando su derrame y mezcla de los mismos, se dejó reposar hasta que se gelatinice. Se realizaron con 24 horas de anticipación para hacer control de calidad y evitar contaminación en la incubadora, para luego sembrar o infectar en ellas, la muestra contenida en el hisopo. Posterior a esto se dejó incubar a 35 - 37°C por al menos 48 horas, para garantizar un adecuado crecimiento bacteriano.

Pasadas las 24 horas se realizó la identificación bacteriana, mediante pruebas bioquímicas (Agar TSI, medio SIM, Agar lisina hierro, Agar urea, Caldo MRVP, Citrato de Simons). De igual manera para la preparación de cada una de las pruebas se siguieron las recomendaciones del fabricante tanto en la disolución como en la temperatura de esterilización y a su vez realizando también pruebas de control de calidad con 24 horas de anticipación. Las pruebas se realizaron en tubos de ensayo, colocados con una inclinación de 45 ° (TSI, LIA - siembra por punción al agar y estrías superficiales; CS, UREA – estrías superficiales) pero los tubos que

contenían líquidos y semilíquidos (Caldo MRVP - siembra directa, SIM – siembra en punción recta.) de manera vertical. Con el uso de un asa bacteriológica, y siguiendo el proceso de flameado al rojo vivo, se inoculó las colonias de bacterias que fueron identificadas, dejándolas incubar a 35 - 37 ° C durante 24 horas, para su posterior revisión y toma de datos, mismos que fueron comparados con reseñas literarias, basándose en cualquier cambio de coloración y/o producción de derivados. Tabla de toma de datos y referencia de identificación (anexos 1 y 2).

Para la revelación se usó en:

**Tabla 9.** Reactivos usados

<b>Medio</b>	<b>Reactivos usados</b>
Caldo MRVP (rojo de metilo)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rojo de metilo 2% (Usado en el revelado post 48 horas)</li></ul>
Caldo MRVP (Voges proskaeuer)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alfa naftol 5%. (Usado en el revelado post 48 horas)</li><li>• Hidróxido de potasio al 40% (Usado en el revelado post 48 horas).</li></ul>
Agar SIM (prueba de indol)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reactivo de Kovac (Usado en el revelado post 48 horas)</li></ul>
Agar urea	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ureasa 40% (colocar antes de poner en las placas o de acuerdo al fabricante, tanto en dosis y temperatura)</li></ul>

Para el antibiograma se usó el método kirby – Bauer, se tomaron 15 muestras de cada parroquia obtenidas al azar (con aplicación y no aplicación de antimicrobianos), con un total de 120 muestras y realizadas en agar Müller Hinton preparado acorde a las recomendaciones del fabricante al que de igual manera se le realizó pruebas de control, para evitar contaminación 24 horas antes. Para la preparación del inóculo, se tomó con un hisopo un aproximado de 2 a 3 colonias de bacterias en tubos de ensayo de 3 ml con solución salina, con el objetivo de estandarizar las muestras mediante el uso del Mac Farland 0,5 ( $1,5 \times 10^6$  bacterias); ya obtenido el grado de turbidez necesario, se impregno toda la caja petri, garantizando homogeneidad.

Una vez secado, se colocaron los discos a ser evaluados (Metronidazol, Neomicina, Tetraciclina, Trimetoprim – sulfa, Enrofloxacina), a un aproximado de 15 mm de la pared de la placa y a 30 mm entre ellos. Las cajas petri volteadas pasaron a la incubadora a 35 – 37 °C durante 18 - 24 horas, para luego revisar la presencia de halo, mismo que fue medido y comparado con tablas de referencia para pruebas de susceptibilidad y cuadros estándares de interpretación, clasificando a la cepa como: susceptible (S), sensibilidad intermedia (I), resistente (R) (CLSI, 2020).

**Tabla 10.** Tabla de referencia para susceptibilidad antimicrobiana.

<b>Antibiótico</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>Fuente</b>
Enrofloxacina	≤ 14	15 – 18	≥ 19	(CLSI, 2005)
Neomicina	≤ 13	14 - 15.	≥16	(CLSI, 2013) adaptación en OXOID
Sulfa + TMP	≤ 10	11-15.	≥16	(CLSI, 2020)
Tetraciclina	≤ 11	12 - 14.	≥ 15	(CLSI, 2020)
Metronidazol	≤ 8	16	≥ 32	(CLSI, 2020)

#### 4.2.5 Método para el procesamiento de datos.

Luego de la recolección de los datos, estos fueron tabulados en Excel y se usó el sistema estadístico SPSS, como explorador de datos. A su vez, los datos obtenidos fueron evaluados a pruebas de fiabilidad y validez, luego analizados estadísticamente, para observar la contrastación de la hipótesis. Los resultados se presentaron en tablas, figuras y otros, para su respectiva interpretación metodológica y temática.

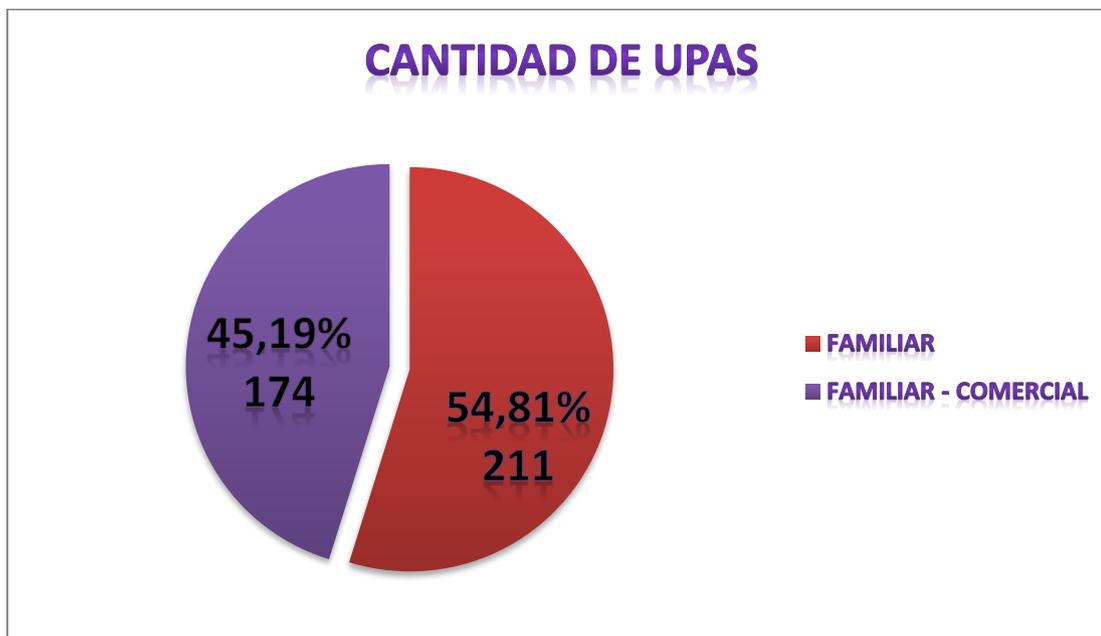
#### 4.2.6 Diseño experimental:

Se uso un diseño no experimental que se aplicó de manera transversal, con un muestreo por estratos.

## 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la presente investigación se obtuvieron los siguientes datos:

### 5.1 Cantidad de explotaciones analizadas.



**Figura 5.** Unidades productoras de cobayos analizadas (UPAs). **Fuente:** Autoría propia.

En la figura 5 se indica el porcentaje de explotaciones analizadas, mismas que forman parte del resultado de la encuesta realizada, de las cuales, en un porcentaje mayor se encuentra las explotaciones de tipo familiar (no tecnificadas con población menor a 100 cuyes), y en menor porcentaje, las de tipo familiar – comercial. Se encontró también que el manejo variaba, con respecto al número de animales presentes en la explotación y su destino (consumo o venta). Como dato adicional se encontró que, en ciertas explotaciones a pesar de tener menos de 100 animales, también se realizan ventas.

## 5.1.1 Identificación de agentes bacterianos presentes en explotaciones de cobayos.

**Tabla 11.** Tabla de contingencia entre “unidades productoras afectadas (UPAs) y géneros de bacterias”

Animales enfermos	Géneros de bacterias en medio de cultivo					Total	
	Ningún género	1 género	2 géneros	3 géneros	4 géneros		
<b>Enfermos: 1 animal</b>	Conteo	1	20	23	10	0	54
	% del Total	0,3%	5,2%	6,0%	2,6%	0,0%	14,0%
<b>Enfermos: 2 - 5 animales</b>	Conteo	6	62	118	67	7	260
	% del Total	1,6%	16,1%	30,6%	17,4%	1,8%	67,5%
<b>Enfermos: 6 o más animales</b>	Conteo	0	24	32	14	1	71
	% del Total	0,0%	6,2%	8,3%	3,6%	0,3%	18,4%
<b>Total</b>	Conteo	7	106	173	91	8	385
	% del Total	1,8%	27,5%	44,9%	23,6%	2,1%	100,0%

a. 5 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,98. (Sig= 0,335)

Para la relación entre animales enfermos y presencia de géneros bacterianos mediante una prueba de chi-cuadrado se encontró que la significancia es de 0,335. Al ser mayor a 0,05, significa que ambas variables si son independientes. Se encontró que las UPAs que tenían entre 2 a 5 animales enfermos, en sus instalaciones, tenían en su mayor parte dos géneros de bacterias presentes. Es decir, a mayor presencia de agentes bacterianos, la cantidad de animales enfermos puede disminuir según los resultados obtenidos, esto puede deberse a que los animales con múltiples infecciones, sin el tratamiento adecuado fallecerán. Cabe aclarar, que en las explotaciones no manejan registros para poder hacer un control y manejo adecuado de mortalidad, o prevención mediante un correcto diagnóstico y tratamiento.

En un estudio realizado por Garcés en 2015, en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial, mediante el uso de órganos obtenidos de necropsia (hígado y pulmón) en cobayos, de un total de 7 UPAs (Unidades Productoras), 6 de estas

(86%) tenían problemas sanitarios, relacionados con problemas intestinales (diarreas), respiratorios, parasitarios entre otros. Estos resultados varían a esta investigación, pudiendo deberse a que el muestreo fue dirigido a animales con procesos diarreicos, mediante hisopado rectal de heces, en cobayos que presentaron procesos diarreicos, sabiendo que estos últimos, tienen varios factores causales, como factores alimenticios, infecciosos, estrés o iatrogénico. Estos factores predisponen al desarrollo de patógenos oportunistas, que provocan procesos infecciosos graves.

**Tabla 12.** Bacterias entéricas encontradas.

Bacterias presentes	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	372	49,4	49,4	49,4
<i>Shigella flexneri</i>	108	14,3	14,3	63,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	88	11,7	11,7	75,4
<i>Salmonella typhimurium</i>	185	24,6	24,6	100,0
<b>Total</b>	753	100,0	100,0	

En estos resultados se evidencia el total de agentes causales encontrados. Pudiéndose incluso, encontrar uno o más géneros bacterianos en una muestra.

En unidades productoras de cobayos de tipo familiar y familiar comercial, la afección principal se da por *Escherichia coli*, seguida por *Salmonella typhimurium* y con *Shigella flexneri*. La no utilización de agentes desinfectantes y la inadecuada limpieza son factores que predisponen al desarrollo de patologías de tipo entéricas y otros padecimientos, debido que los animales están en contacto directo al suelo y con sus heces, hasta el momento de la próxima limpieza. Recordando que estas bacterias están presentes en ambientes que poseen altos niveles de contaminación y problemas en el tratamiento de enfermedades, debido a falta de aplicación de medidas de bioseguridad.

En un estudio realizado por Benavides en 2018, se encontró que, de un total de 46 muestras positivas a *Escherichia coli* (41%), *Salmonella typhimurium* (20%) y *Klebsiella pneumoniae* (15%), sus porcentajes fueron similares a los encontrados

en esta investigación, y aunque este también se realizó en explotaciones de tipo familiar, difiere a que la limpieza y desinfección de las instalaciones se lo realizaba cada 30 días, mientras que en nuestra investigación no se tomó en cuenta el tiempo de limpieza y otros factores que predisponen al desarrollo de procesos infecciosos.

En resultados encontrados por Guamán en 2014, menciona que identifico a Salmonella typhimurium (24,57%) en muestras sanguíneas, de las cuales, 13 pertenecieron a explotaciones de tipo familiar, 10 de tipo familiar-comercial (tecnificado) y 6 de un sistema comercial, resultado parecido al obtenido en la investigación realizada. Mientras que para Escherichia coli (19,49%), 10 pertenecieron a explotaciones de tipo familiar, 7 de tipo familiar-comercial (tecnificado) y 6 de un sistema comercial (n=118 muestras), siendo este último resultado diferentes a los encontrados en la investigación. Los factores que tomó en consideración el autor son los relacionados con procesos infecciosos que provocan mortalidad, con la utilización de muestras de sangre de cobayo; mientras que, en este estudio, se tomaron muestras de hisopado rectal de animales que presentaban procesos diarreicos, de los cuales se desconocía su causa, o agente causal.

En un estudio realizado por Garcés en el año 2015, menciona que en explotaciones de tipo familiar y familiar-comercial, se obtuvieron muestras desde órganos obtenidos de necropsia (hígado y pulmón) en cobayos, se encontró la presencia de Escherichia sp. (12%), Salmonella sp. (6%), Shigella sp (8%), de un total de 58 muestras, en donde 18 muestras fueron positivas para enterobacterias. Además, en 7 instalaciones productoras de cuyes (71% de las explotaciones analizadas), la limpieza se realizaba cada 30 días, y el 57% de las instalaciones evaluadas, realizaban una desinfección del galpón. Estos resultados varían a los encontrados, ya que las muestras se obtuvieron de órganos de animales enfermos en los cuales el agente causal se puede obtener de manera directa, debido a la proximidad, Mientras que, en nuestro estudio, los agentes causales pueden estar en su fase logarítmica o en latencia, lo cual no permite identificar de manera específica y precisa.

En una publicación realizada por Morales en el año 2012, en el cual, por medio de hisopados rectales en cobayos reproductores machos (n=38), de explotaciones de tipo familiar - comercial, realizado en especímenes sanos, sin procesos infecciosos, se pudieron asilar *Salmonella typhimurium* (16,7%), *Escherichia coli* (11,7%), *Shigella sp* (3,3%). Estos resultados difieren a los encontrados, a pesar de que el método de toma de muestras es similar a la de la investigación, difiere en que nuestras muestras fueron tomadas para el análisis de cobayos que padecían procesos diarreicos.

**Tabla 13.** Unidades productoras (UPAs) afectadas.

Animales enfermos por UPA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enfermos: 1 animal	54	14,0	14,0	14,0
Enfermos: 2 - 5 animales	260	67,5	67,5	81,6
Enfermos: 6 o más animales	71	18,4	18,4	100,0
<b>Total</b>	<b>385</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

En cuanto a la producción de cuadros entéricos presentados en las explotaciones, se tomó en consideración la cantidad de animales enfermos reportados al momento de realizar el muestreo en la localidad, dando como resultado que las UPAs afectadas entre 2 - 5 animales enfermos, fueron las que presentaron mayor cantidad de procesos infecciosos, continuadas por las UPAs que tenían 6 o más animales, y en menor cantidad están las que presentaban 1 animal enfermo. Esto puede deberse a la falta de capacitación del personal encargado, ya que es común que se ignore procesos infecciosos especialmente de tipo crónicos, en donde se pudieran realizar controles, con el aislamiento de animales enfermos para ser tratados de manera inmediata o en caso de muerte, la eliminación adecuada, garantizando que no se propaguen las enfermedades.

En un estudio realizado por Guamán en 2014, un 80% (n=12) de las UPAs estudiadas tuvieron problemas infecciosos relacionados con la mortalidad de cobayos en explotaciones de tipo familiar, familiar-comercial y comercial. También

estos datos varían, con los obtenidos, debido a problemas sanitarios que poseían en las diferentes localidades muestreadas, como se mencionó anteriormente, aquí se tomó solamente de cobayos con procesos diarreicos.

## 5.2 Evaluación de resistencia bacteriana.

**Tabla 14.** Bacterias inoculadas en el antibiograma.

Bacterias inoculadas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	60	7,9	50,0	50,0
<i>Salmonella typhimurium</i>	20	2,6	16,7	66,7
<i>Shigella flexneri</i>	20	2,6	16,7	83,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	2,6	16,7	100,0
<b>Total</b>	120	15,9	100,0	

Para el antibiograma se utilizó un total de 120 muestras seleccionadas al azar de UPAs tratadas con/sin antibióticos y tomadas desde los medios de cultivo y diferenciación (MacConkey y EMB). De las cuales pertenecen a *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*. Para la interpretación de los resultados del antibiograma se utilizaron las siguientes siglas: **S** (sensible), **I** (Sensibilidad intermedia), **R** (Resistente), mientras que para su interpretación se apoyó en tablas de la CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) (**Tabla 11**, presente en la metodología).

**Tabla 15.** Tabla de contingencia entre “enrofloxacin y bacterias inoculadas en antibiograma”

Bacterias inoculadas en antibiograma		Enrofloxacin (5µg)			Total
		S	I	R	
<i>Escherichia coli</i>	Conteo	24	9	27	60
	% del Total	20,0%	7,5%	22,5%	50,0%
<i>Salmonella typhimurium</i>	Conteo	12	3	5	20
	% del Total	10,0%	2,5%	4,2%	16,7%
<i>Shigella flexneri</i>	Conteo	11	3	6	20
	% del Total	9,2%	2,5%	5,0%	16,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Conteo	15	1	4	20
	% del Total	12,5%	0,8%	3,3%	16,7%
<b>Total</b>	Conteo	62	16	42	120
	% del Total	51,7%	13,3%	35,0%	100,0%

a. 3 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,67. (Sig.=0,176)

Para la relación entre enrofloxacin y bacterias inoculadas en el antibiograma, mediante la prueba de chi-cuadrado se encontró que la significancia es de 0,176. Al ser mayor a 0,05, significa que ambas variables analizadas son independientes. Se puede observar que para este antibiótico existe un porcentaje medio de sensibilidad, seguido por un bajo porcentaje de resistencia, en donde, *Escherichia coli* muestra resistencia a enrofloxacin en 27 UPAs (n=60), seguido por *Shigella flexneri* (6 UPAs), después por *Salmonella typhimurium* (5 UPAs) y *klebsiella pneumoniae* (4 UPAs). Esto puede deberse a que es un producto de fácil acceso y usado de forma común en explotaciones de cobayos, utilizado en procesos infecciosos y en ocasiones sin diagnostico acertado, por parte de los productores.

**Tabla 16.** Tabla de contingencia entre “neomicina y bacterias inoculadas en antibiograma”

Bacterias inoculadas en antibiograma		Neomicina (30µg)			Total
		S	I	R	
<i>Escherichia coli</i>	Conteo	22	21	17	60
	% del Total	18,3%	17,5%	14,2%	50,0%
<i>Salmonella typhimurium</i>	Conteo	13	5	2	20
	% del Total	10,8%	4,2%	1,7%	16,7%
<i>Shigella flexneri</i>	Conteo	4	7	9	20
	% del Total	3,3%	5,8%	7,5%	16,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Conteo	10	4	6	20
	% del Total	8,3%	3,3%	5,0%	16,7%
<b>Total</b>	Conteo	49	37	34	120
	% del Total	40,8%	30,8%	28,3%	100,0%

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,67. (Sig.=0,076)

Para la relación entre neomicina y bacterias inoculadas en el antibiograma, mediante una prueba de chi-cuadrado, se encontró que la significancia es de 0,076; y al ser mayor a 0,05 significa que ambas variables analizadas son independientes. El porcentaje de sensibilidad a Neomicina es medio, comparado con el de sensibilidad intermedia y bajo en la resistencia. Por su parte, existe resistencia para *Escherichia coli*, en 17 UPAs (n=60), seguida por *Shigella flexneri* (9 UPAs), *klebsiella pneumoniae* (6 UPAs) y *Salmonella typhimurium* (2 UPAs). Esto puede deberse a que este es utilizado como aditivo en alimentos balanceados para animales destinados a la producción (ENSOLSA, 2022), y además se lo emplea para el tratamiento de procesos infecciosos causados por organismos grampositivos y negativos; de los cuales, los gramnegativos son los de importancia dentro de la investigación realizada.

**Tabla 17.** Tabla de contingencia entre “sulfametoxazol (Sulfa) + trimetoprim (TMP) y bacterias inoculadas en antibiograma”

Bacterias inoculadas en antibiograma		Sulfa + TMP (25µg)			Total
		S	I	R	
<i>Escherichia coli</i>	Conteo	18	2	40	60
	% del Total	15,0%	1,7%	33,3%	50,0%
<i>Salmonella typhimurium</i>	Conteo	9	1	10	20
	% del Total	7,5%	0,8%	8,3%	16,7%
<i>Shigella flexneri</i>	Conteo	10	3	7	20
	% del Total	8,3%	2,5%	5,8%	16,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Conteo	11	0	9	20
	% del Total	9,2%	0,0%	7,5%	16,7%
<b>Total</b>	Conteo	48	6	66	120
	% del Total	40,0%	5,0%	55,0%	100,0%

a. 4 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,00. (Sig.=0,062)

Para la relación entre Sulfa + TMP y bacterias inoculadas en el antibiograma, mediante una prueba de chi-cuadrado se encontró que la significancia es de 0,062. Al ser mayor a 0,05, significa que ambas variables analizadas son independientes. Se encontró que existe un nivel medio de resistencia bacteriana, seguido por un porcentaje menor de sensibilidad. La resistencia de *Escherichia coli* a este antimicrobiano se encuentra en 40 UPAs, para *Salmonella typhimurium* en 10 UPAs, *Klebsiella pneumoniae* en 9 UPAs y para *Shigella flexneri* en 7 UPAs. Siendo este antibiótico de uso principal en crianza de cobayos, existe amplia disponibilidad de adquisición para ser aplicado en procesos infecciosos, cabe acentuar que en ciertas explotaciones ya existe resistencia.

**Tabla 18.** Tabla de contingencia entre “tetraciclina y bacterias inoculadas en antibiograma”

Bacterias inoculadas en antibiograma		Tetraciclina (30µg)			Total
		S	I	R	
<i>Escherichia coli</i>	Conteo	22	3	35	60
	% del Total	18,3%	2,5%	29,2%	50,0%
<i>Salmonella typhimurium</i>	Conteo	15	0	5	20
	% del Total	12,5%	0,0%	4,2%	16,7%
<i>Shigella flexneri</i>	Conteo	15	2	3	20
	% del Total	12,5%	1,7%	2,5%	16,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Conteo	11	3	6	20
	% del Total	9,2%	2,5%	5,0%	16,7%
Total	Conteo	63	8	49	120
	% del Total	52,5%	6,7%	40,8%	100,0%

a. 4 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,33. (Sig.=0,002)

Para la relación entre tetraciclina y bacterias inoculadas en el antibiograma, mediante una prueba de chi-cuadrado, se encontró que la significancia es de 0,002. Siendo menor a 0,05, significa que ambas variables analizadas no son independientes, sin embargo, existe una asociación entre ellas, de tal manera que, si el porcentaje de bacterias inoculadas baje o suba, la resistencia de este antimicrobiano, lo hará también. Se encontró que la sensibilidad está por encima de la resistencia. Concluyendo que existe resistencia de *Escherichia coli* en 35 UPAs, de *Klebsiella pneumoniae* en 6 UPAs, seguido por *Salmonella typhimurium* en 5 UPAs, y finalmente de *Shigella flexneri* en 3 UPAs. Se encontró también que existe un valor nulo en la sensibilidad intermedia para *Salmonella typhimurium*, mientras que para *Shigella flexneri*, se encontró que es la que presenta menor porcentaje de resistencia comparado con los demás agentes patógenos.

**Tabla 19.** Tabla de contingencia entre “metronidazol y bacterias inoculadas en antibiograma”

Bacterias inoculadas en antibiograma	Metronidazol (5µg)	Total
	No hay presencia	
<i>Escherichia coli</i>	60	60
<i>Salmonella typhimurium</i>	20	20
<i>Shigella flexneri</i>	20	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	20
<b>Total</b>	120	120

En lo que corresponde al metronidazol, se puede mencionar que no se logró detectar su presencia, en el antibiograma, ya que este producto no se lo está usando en cobayos, por lo que no tendría acción sobre los patógenos en estudio, además porque su empleo se lo hace con mayor frecuencia en bacterias anaerobias y protozoos (Plumb, 2010). Sin embargo, en Perú, se lo ha aplicado como aditivo junto con mucilago de malva para el tratamiento de coccidiosis en gazapos destetados, obteniendo altos valores de disminución de ooquistes y diferenciados por tratamientos (Rodríguez, 2016).

En un estudio realizado por Angulo y colaboradores en 2021, se evaluaron 230 cobayos en diferentes etapas productivas de explotaciones de tipo familiar-comercial, en los cuales se encontró una frecuencia del 50% de sensibilidad de las cepas estudiadas para todos los antibióticos que utilizaron. De los cuales se encontró resistencia para enrofloxacin (5,4%), para sulfametoxazol y trimetoprim (4,6%), de igual manera se obtuvo porcentajes de sensibilidad intermedia de 21,3% para enrofloxacin y 12,6% para sulfametoxazol y trimetoprim; siendo estos valores menores a los encontrados en este estudio. En cuanto al autor, este menciona que encontró para enrofloxacin en *Escherichia coli* un 12,5% de resistencia, mientras que un 7,3% de resistencia para *Salmonella sp.* Mientras que esta última presentó resistencia a Sulfametoxazol + trimetoprim en un 7,7%.

En otro estudio realizado por Noriega en 2022, menciona que de 140 muestras de hisopado rectal en cobayos en Azuay – Cumbe, de las cuales se tomó 7 muestras por granja de manera aleatoria (n=20 granjas), independientemente del estado fisiológico (gazapos, adultos - enfermos o sanos), se encontró en 17 granjas, sobre *Escherichia coli* y enrofloxacin, 84,06% de sensibilidad, 3,29% de sensibilidad intermedia y 12,65% de resistencia; mientras que para sulfametoxazol + trimetoprim, un 75,88% de sensibilidad, 9,76% de sensibilidad intermedia y 12,24% de resistencia; para Tetraciclina 81,06% de sensibilidad, 7,82% de sensibilidad intermedia y 11,06% de resistencia. En 7 granjas se encontró para *Shigella flexneri* y enrofloxacin, la sensibilidad fue de 64,29%, una sensibilidad intermedia de 17,86%, y resistencia de 17,86%; para Sulfametoxazol + trimetoprim, sensibilidad (39,29%), sensibilidad intermedia (7,14%), y una resistencia (53,57%); y para Tetraciclinas: sensibilidad de 53,57%, sensibilidad intermedia de 35,71% y resistencia de 14,29%. Mientras que en 1 granja se obtuvo que para *Salmonella typhimurium* y Enrofloxacin, se encontró un 50% de sensibilidad, sensibilidad intermedia del 50%, resistencia 0%; para sulfametoxazol + trimetoprim, una sensibilidad del 100%; y para Tetraciclinas, se encontró una sensibilidad del 50%, sensibilidad intermedia 0% y resistente en un 50%. Datos diferentes a los encontrados en la investigación. La investigación se la realizó con muestras al azar de animales que se desconocía se presentaban algún signo de enfermedad, con la misma metodología de toma de muestras. En cambio, en nuestra investigación se realizó con animales que presentaban procesos entéricos (diarrea). Por tal motivo los datos van a variar en cuanto a la resistencia bacteriana presente en cada localidad y tipo de explotación que se pudo localizar.

En un estudio realizado por Matsuura y colaboradores en 2010, en el cual se determinó la resistencia bacteriana de *Salmonella entérica* en Perú – Carhuaz - Áncash, la cual fue probada a 12 antibacterianos. Las muestras fueron tomadas de explotaciones de tipo familiar – comercial, las muestras fueron tomadas mediante hisopado de órganos (hígado, bazo y órganos lesionados). Estas muestras fueron tomadas de animales que presentaban signos de salmonelosis, se tomaron de diferentes edades, entre ellos en periodo de lactancia, recría y engorde. En los cuales se encontró que para Enrofloxacin hay un 100% de sensibilidad; Sulfa-

trimetoprim 100% de sensibilidad; Neomicina 70% de sensibilidad, sensibilidad intermedia 25%, resistencia del 5%; Oxitetraciclina sensibilidad 50%, sensibilidad intermedia 42% y 7,5% de resistencia. También el autor menciona que los órganos con mayor incidencia de *Salmonella entérica* fueron en Bazo (92,5%), útero (93,3%), hígado (87,5%) e intestino (80%). Además, el autor menciona que se encontró una sensibilidad muy buena, pero presume que el aumento de la resistencia bacteriana en relación a Sulfa - Trimetoprim y Enrofloxacina va en aumento debido al uso frecuente de estos principios activos. Estos resultados difieren a los encontrados en nuestra investigación, esto puede deberse a que las muestras fueron tomadas mediante hisopado directo de los órganos afectados por un proceso infeccioso, en el cual se busca un agente específico.

### **5.3 Principales antimicrobianos que pueden ser usados en la zona para el tratamiento de procesos entéricos de tipo infeccioso.**

De acuerdo a los resultados obtenidos en el antibiograma se puede observar que existe una resistencia baja a lo esperado, debido al amplio uso de antibióticos en dicha especie, específicamente en la localidad en estudio. Por lo mismo, se recomienda seguir usando de manera racional, adecuada y con un correcto diagnóstico: Enrofloxacina, Sulfa - TMP, Tetraciclinas y Neomicina. Tomando en cuenta que ciertas localidades presentan resistencia a un tipo de principio activo mencionado. Se puede mencionar, además, que para medicar a esta especie con algún proceso infeccioso se debe realizar una adecuada anamnesis y un control de los medicamentos que están siendo aplicados en las diferentes explotaciones, con la finalidad de promover a la rotación de antibióticos, con la finalidad de evitar resistencia.

Además, en la encuesta realiza a los productores se pudo levantar que los antimicrobianos más usados, son la enrofloxacina en presentación gotero y sobres (polvo soluble); Sulfa – TMP en presentaciones tipo sobres (polvo soluble). También se pudo encontrar que, del total de las muestras, 126 UPAs (32,7%) mencionan que no aplican antibióticos en sus explotaciones, en lo que pudieron

mencionar es que debido a que antes lo aplicaban, pero la mortalidad de los animales aumentaba y los mismos no recuperaban su estado de salud.

**Tabla 20.** Tabla de contingencia entre “Productos veterinarios y principios activos”

Principios activos		Productos veterinarios			Total
		Uso de 1 Producto	Uso de más de 1 producto	No uso productos	
<b>Uso 1 principio activo</b>	<b>Conteo</b>	101	0	0	101
	<b>% del Total</b>	26,2%	0,0%	0,0%	26,2%
<b>Más de 1 principio activo</b>	<b>Conteo</b>	30	128	0	158
	<b>% del Total</b>	7,8%	33,2%	0,0%	41,0%
<b>No uso ningún principio</b>	<b>Conteo</b>	0	0	126	126
	<b>% del Total</b>	0,0%	0,0%	32,7%	32,7%
<b>Total</b>	<b>Conteo</b>	131	128	126	385
	<b>% del Total</b>	34,0%	33,2%	32,7%	100,0%

a. 0 celdas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 33,05. (Sig.=0,00)

Para la relación entre productos veterinarios y principios activo, mediante una prueba de chi-cuadrado se encontró que la significancia es de 0,00. Siendo menor a 0,05 significa que ambas variables analizadas no son independientes. En las UPAs analizadas, una tercera parte de las personas, mencionan el uso de un solo producto para el tratamiento de enfermedades, seguido de las que indican que usan más de uno y terminado con las que no usan ninguno. La utilización de casas farmacéuticas para uso veterinario, está muy ligado a las recomendaciones y venta dependiendo de la marca y almacenes veterinarios con la finalidad de reducir o eliminar los procesos infecciosos, contemplando el agente causal, presentación y su posible control.

# UCUENCA

En una investigación realizada por Guamán en 2014, del total de la investigación (n=12), un 80% de instalaciones con problemas de mortalidad, de las cuales (8) aplican antibióticos para el tratamiento de enfermedades, representado al 66,66%, porcentaje parecido al que se obtuvo en la investigación (67,3%).

En una investigación realizada por Garcés en 2015, encontró que, de 7 UPAs, 3 (43%) no hace uso de productos antibióticos para el proceso de cura y tratamiento de enfermedades. Mientras que en la investigación se obtuvo un porcentaje menor (32,7%) de UPAs, que mencionan que no hacen uso de antibióticos, representando a 126 unidades productoras de cobayos.

## 6. CONCLUSIONES

- Se identificó resistencia antimicrobiana en agentes patógenos (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *klebsiella pneumoniae*, y *Shigella flexneri*); obtenidos en muestras de heces fecales de cobayos con problemas entéricos.
- Los antibióticos que pueden ser utilizados para la zona en estudio en terapia antimicrobiana son: Fluoroquinolonas (Enrofloxacina), Aminoglucósido (Neomicina) y tetraciclina (tetraciclina clorhidrato).
- La falta de asesoramiento técnico en el manejo de los cobayos por parte de organismos estatales y privados, encargados del control Fito - zosanitario y sanidad animal; permiten que se consuman estos productos con residuos de antibióticos, los mismo que repercutirán en la salud del consumidor.

## 7. RECOMENDACIONES

- ✚ Se recomienda que previa a la prescripción farmacología de agentes antimicrobianos en el manejo sanitario de los cobayos, se realice cultivos microbiológicos y pruebas de sensibilidad, evitando el uso irracional de los antibióticos.
- ✚ Evitar la venta sin receta médica de antibióticos, porque en investigaciones realizadas por la OMS indican que para el año 2050 las enfermedades fármaco-resistentes podrían ocasionar 10 millones de muertes anuales, debido a que el umbral de la resistencia bacteriana sobrepasará a su eficiencia.
- ✚ Es importante que se continúen realizando trabajos de investigación en esta especie animal, para actualizar el avance de la resistencia bacteriana y tomar nuevas decisiones a tiempo.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Aarestrup, F. (2005). *Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*. (Vol. 4). Basic y Clinical Pharmacology y Toxicology.
- Aldred, K. K. (2014). Mechanism of Quinolone Action and Resistance. *Biochemistry*, 53(10), 1565-1575. doi:10.1021/bi5000564
- Angeles, E. (2018). Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Med Hered*, 29, 3-4.
- Angulo, J., Jara, L., Pacheco, J., & Pezo, D. (2021). Frecuencia de agentes bacterianos asociados a mortalidad en cuyes de centros de crianza familiar-comercial en Canchis, Cusco. *Rev Inv Vet Rerú*, 3(32).
- APUA. (2020). *Alice for the Prudent Use of Antibiotics*. Recuperado el 25 de 01 de 2021, de <https://apua.org/about-resistance>
- Astaiza, J. B. (2013). Estandarización de la técnica de necropsia en cuyes (*Cavia porcellus*) en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad de Nariño. *Revista de la facultad de Ciencias Pecuarias. Universidad de Nariño*, 2(2), 78-83.
- Ataucusi, S. (2015). *Manejo técnico de la crianza de cuyes en la sierra del Perú*. (J. C. S.A.C., Ed.) Lima, Perú: Cáritas del Perú.
- Avezón, S. (2009). *Perfil bacteriológico de una colonia de cobayos de bioterio*. Santiago, Chile.
- Aychai, R. (2007). *Escherichia coli causante de enfermedades en animales domésticos*. Obtenido de Microbiology: <https://es.scribd.com/doc/6389472/Escherichia-Coli-causante-de-enfermedades-en-animales-domesticos>
- Benavides, C., & Cabrera, G. (2019). *Caracterización del mercado de productos farmacéuticos usados para el tratamiento y prevención de enfermedades en*

*cuyes (Cavia porcellus) en cien productores en el Municipio de Pasto-Nariño. Nariño, Colombia.*

- Benavides, R. (2018). *Caracterización de Enterobacterias en Cavia porcellus en Huachi grande*. Tungurahua, Ecuador.
- Blood, D. (1996). *Manual de medicina veterinaria*. (Interamericana, Ed.) México D.F.: McGraw-Hill.
- Botana, L. (2016). *Farmacología Veterinaria. Fundamentos y aplicaciones terapéuticas*. Panamericana.
- BSAC. (2013). *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing*.
- Calvopiña, A. (2018). *Estudio de factibilidad para la construcción de una sala de faenamiento para cuyes en la empresa URKUAGRO UASAK SA. (CUYERA ANDINA)*. Quito.
- Camou, T. Z. (2017). Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. *Méd Urug*(33), 227-284.
- Cartelle, M. V. (2014). De la granja a la mesa. Implicaciones del uso de antibióticos en la crianza de animales para la resistencia microbiana y la salud. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición.*, 129-139.
- CDC. (07 de diciembre de 2021). *Centros de control y prevención de enfermedades* . Obtenido de Seguridad de los alimentos. La resistencia a los antibióticos, los alimentos y animales: <https://www.cdc.gov/foodsafety/es/challenges/antibiotic-resistance,html#1>
- Chattopadhyay, M. (2014). Use of antibiotics as feed additives: a burning question. *Frontiers in Microbiology*, 5(1).
- Chauca, L. (1997). Producción de cuyes. Estudio FAO: producción y sanidad animal. La Molina, Perú: FAO.
- Chen, C. L. (2014). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistances in soils from wastewater irrigation areas in Beijing and Tianjin, China. *Environmental Pollution*, 193, 94-101.

- Claderón, G., & Aguilar, L. (2016). Infectología. Resistencia microbiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor efectividad. (Vol. 621). Costa Rica.
- CLSI. (2005). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.
- CLSI. (2013). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.
- CLSI. (2014). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24 .
- CLSI. (2020). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (30 th ed.).
- COLVEMA. (2018). *Yersinia spp.* Medidas de vigilancia y prevención en los establecimientos alimentarios. (A. Manso, Ed.) Madrid, España: Dirección de Salud Pública.
- Costerton, J., & Lewandowski, Z. (1995). Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol*, 711-745.
- Cubero, M. (2015). Epidemiología molecular, factores de virulencia y caracterización de los mecanismos de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*. Barcelona, España.
- De la Fuente, N. V. (2015). Evolución de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(2), 7-16.
- De la Fuente, N. V. (2015). Evolución de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(2), 7-16.
- Díaz, L. (2013). Resistencia bacteriana. *Revista Cubana Medicina Military*, 32(1), 44-48.
- Doyle, M. (2006). *Veterinary drug residues in processed meats-potential health risk*.

- ECURED. (5 de mayo de 2017). *Yersinia pseudotuberculosis*. Obtenido de [https://www.ecured.cu/index.php?title=Yersinia\\_pseudotuberculosis&action=info](https://www.ecured.cu/index.php?title=Yersinia_pseudotuberculosis&action=info)
- ENSOLSA. (13 de julio de 2022). ENSOL - NEO. Antibiótico profiláctico. Promotor de crecimiento. Mejorador de la eficiencia alimenticia. Obtenido de: <http://www.ensolsa.com/assets/uploads/productos/107ed-ensolvet-ensol-neo.pdf>
- Escobar, N. T. (2015). Seminario de Graduación para Optar por el Título de: Licenciatura en Bioanálisis Clínico. Tema: Disentería Bacilar. Sub Tema: *Shigella spp.* Managua, Nicaragua.
- EUCAST. (2013). *EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance.*
- FAO. (2004). Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencia en salud pública. Roma, Italia.
- FAO. (2021). *Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2021-2025.* Roma, Italia.
- Figuera, C. (2011). *El cuy, su cría y explotación Centro Ideas, Programa San Marcos, Cajamarca, Línea Técnica Pecuaria, Centro Warisata, Perú.*
- Frenández, A. G. (2010). *Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología.* (E. Cercenado, & R. Cantón, Edits.) España.
- Ganaway, J. (1976). *Bacterial, Mycoplasma, and Rickettsial Diseases.* In: Wagner, J. ; Manning, P. *The Biology of the Guinea Pig.*
- Garcés, R. (2015). *Incidencia de enterobacterias en cuyes del cáserio Acapulco en el cantón Mocha.* Cevallos, Ecuador.
- García, K. (2022). *Importancia de la cuyicultura en Ecuador.*
- García, P. M. (2014). Pruebas bioquímicas tradicionales y de alta resolución para identificación. Manual de enterobacterias. *ABCL*, 249-254.
- García, P. R. (2010). Enterobacterias. *Medicine*, 10(51), 3426-3431.

- García, R. (2013). Manual de teoría de Microbiología Veterinaria II. Managua, Nicaragua.
- Gencat. (04 de septiembre de 2019). *Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria*. Recuperado el 17 de 08 de 2021, de <https://acsa.gencat.cat/es/detall/article/Metafilaxis>
- Giguère, s. P. (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. (5 ed., Vol. 47). Iowa: Postgard Med.
- Gómez, T., & Sancho, W. (2012). *Estudio demográfico computarizado de los cantones orientales: Paute, Gualaceo y Sigsig con los cantones Occidentales: Santa Isabel y Girón, según los censos de 1982, 1990 y 2001*. Cuenca, Ecuador.
- González, B., & Moyano, G. (5 de junio de 2017). *Resistencia a los antibióticos: el papel de la producción animal*. Obtenido de 3tres3.com. Comunidad profesional porcina: [https://www.3tres3.com/latam/articulos/resistencia-a-los-antibioticos-el.papel-de-la-produccion-animal\\_11947/](https://www.3tres3.com/latam/articulos/resistencia-a-los-antibioticos-el.papel-de-la-produccion-animal_11947/)
- González, M. Á. (2017). Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: Review of impact and analytical methods. *Food control*.
- Gotoh, N. (2001). Antibiotic resistance caused by membrane impermeability and multidrug efflux systems. *Nippon Rinsho*.
- GREBO. (2010). *Manual de actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI M100 - S20 2010*. Bogotá, Colombia.
- Grifols, J. (2021). COBAYA. *Ecuphar*. Recuperado el 10 de mayo de 2021, de [https://ecuphar.es/getfile.php?file=Ar\\_1\\_8\\_132\\_APR.pdf](https://ecuphar.es/getfile.php?file=Ar_1_8_132_APR.pdf)
- Guamán, M. (2014). *Determinación del género y especie de Salmonella en cuyes mestizos en diferentes sistemas de crianza en la comunidad de Oñacapac del cantón Saraguro*.
- Hanes, M. (2005). *Diseases of Guinea Pigs*. Obtenido de <http://www.afip.org/consultation/vetpath/pdf/POLA2005.pdf>

- Hao, H. C. (2014). Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals. *Frontiers in Microbiology*.
- Huamán, L. (2017). *Sintomatología y patología por el uso de lincomicina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad - Ayacucho 2017*. Ayacucho.
- Huamán, L. (2018). *Sintomatología y patología por el uso de lincomicina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad – Ayacucho 2017*. Ayacucho, Perú.
- Huamán, M., & Campos, M. (2019). *Manual de bioseguridad y sanidad en cuyes*.
- INIA. (2019). *Manual de bioseguridad y sanidad en cuyes*. Lima, Perú.
- Jacoby, G. S. (2014). Plasmid-mediated quinolone resistance. *Microbiology Spectrum*, 2(2).
- Jaramillo, A. (2018). *Uso de antibióticos en la industria ganadera y los riesgos que presenta para la salud humana*. Quito, Ecuador.
- Jurado, H. C. (2014). *Determinación in vitro de la acción probiótica de Lactobacillus plantarum sobre Yersinia pseudotuberculosis aislada de Cavia porcellus*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.15446/rfmvz.v61n3.46872> Investigación
- Kelly, A., & Vespermann, A. (2008). The role of horizontal gene transfer in the evolution of selected foodborne bacterial pathogens. *Food Chem Toxicol*.
- Landers, T. C. (2012). A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4-22.
- Liderés. (15 de mayo de 2017). *El cuy crece en la región central del Ecuador*. Obtenido de <http://www.revistalideres.ec/lideres/cuy-crece-region-cenral-economia.html>
- Lobato, C. (2019). Resistencia a antibióticos: cuando nuestro armamento se torna ineficiente. *Revista Digital Universitaria*, 10(5), 1- 10.
- Lopardo, H. P. (2016). *Manual de microbiología clínica de la asociación Argentina de microbiología*. Buenos Aires, Argentina.

López, M. C. (2003). *Explotacion Tecnificada de Cuyes* - Google Libros. Obtenido de:

<https://books.google.com.ec/books?id=lfTO8t5nkNoC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

Lopéz, P. H. (2003). *Explotación tecnificada de cuyes*.

Marshall, B. L. (2011). Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 718-733.

Mathers, A. P. (2015). The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol*, 28, 565-591.

Matsuura, A. M. (2010). Susceptibilidad a antibacterianos in vitro de *Salmonella entérica* aislada de cuyes de crianza familiar-comercial en la Provincia de Carhuaz, Áncash. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, RIVEP*, 21(1), 93-99.

Medbox. (22 de junio de 2022). *Yersinia pseudotuberculosis*. Obtenido de [http://medbox.iiab.me/kiwix/wikipedia\\_es\\_medicine\\_maxi\\_2020-01/A/Yersinia\\_pseudotuberculosis](http://medbox.iiab.me/kiwix/wikipedia_es_medicine_maxi_2020-01/A/Yersinia_pseudotuberculosis)

Medina, J. (2000). *Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones*. (Segunda ed.). (J. Bravo, Ed.) Madrid, España: Díaz de Santos, S. A.

Meek, R. V. (2015). Nonmedical Uses of Antibiotics: Time to Restrict Their Use? *PLoS Biology*, 13(10).

Morales, S. (2012). Patógenos oportunistas por transmisión fecal-oral en cuyes reproductores introducidos al distrito de San Marcos. *Científica*, 1(9), 33-38.

Moreno, C., & González, R. (2009). Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. *Otorrinolaringología*, 185-192.

Mosquito, S. R. (2011). Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Perú Med Exp Salud Pública*, 28(4), 684-656.

- Murray, P. R. (2014). *Microbiología médica*. España: Elseiver.
- Nordmann, P. A. (2017). Rapid Aminoglycoside NP test for multiple aminoglycoside resistance in Enterobacteriaceae. *Journal of Clinical Microbiology*, 55(4), 1074-1079. doi:10.1128/JCM.02107-16
- Noriega, J. (2022). *Determinación de resistencia bacteriana en enterobacterias aisladas de cobayos de producción mediante antibiogramas*. Cuenca, Ecuador.
- OIE. (2015). *Resistencia a los antimicrobianos*.
- OIE. (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los agentes antimicrobianos y su uso prudente.
- OIE. (2020). *Normas, directrices y resoluciones de la OIE en materia de resistencia a los antimicrobianos y del uso de agentes antimicrobianos*. Paris, Francia.
- OMS. (2019). *Lista OMS de Antimicrobianos de Importancia Crítica para la Medicina Humana (Lista OMS de AIC)*. Obtenido de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325037/WHO-NMH-FOS-FZD-19.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- OMS. (31 de julio de 2020). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de [who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos)
- Ordoñez, E. (2016). *Evaluación del crecimiento y mortalidad en cobayos suplementados con pulpa de naranja*. Cuenca, Ecuador.
- Oromí, J. (10 de diciembre de 2000). Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Medicina integral*, 36, 367-370.
- Oteo-Iglesias, J. (2019). Active surveillance of antimicrobial resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 1, 26-31.
- Oviedo, J. (2017). *Antibiograma, su importancia en odontología*. La Plata, Argentina.
- Pacheco, O. A. (20 de octubre de 2020). *Descripción general de los antimicrobianos. Antibióticos*.

- Parada, R. (26 de enero de 2021). *Taquifilaxia*. Obtenido de lifeder: <https://www.lifeder.com/taquifilaxia/>
- Paredes, F. R. (marzo de 2004). Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *OFFARM*, 23(3), 116-124.
- Parra, M. D. (2002). Microbiología, patogénesis, epidemiología, clínica y diagnóstico de las infecciones producidas por *Salmonella*. 2(7), 187-200.
- Patiño, R. (2000). *Conozca la Yersiniosis en los cuyes*. Pasto, Colombia: Comité Editorial C.I. Obonuco.
- Perucuy. (2008). *Alimentación de cuyes y conejos*. Recuperado el 20 de 06 de 2022, de <http://www.perucuy.com>.
- Plumb, D. P. (2010). *Manual de Farmacología veterinaria*. Buenos Aires, Argentina: Inter-médica.
- Prats, G. M. (12 de mayo de 2020). *Género Shigella: Aspectos prácticos para el laboratorio de microbiología*.
- Pruden, A. L. (2013). Management Options for Reducing the Release of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes to the Environment. *Environmental and Health Perspectives*, 875-885.
- Quesenberry, K. C. (2004). *Rabbits and Rodents. Clinical Medicine and Surgery* (2nd ed.). Saunders, USA.
- Ramírez, A. R. (2010). *Escherichia coli*. Obtenido de <http://www.uv.mx/personal/sbonilla/files/2011/06/escherichia-coli-i.pdf>
- Ramírez, R. R. (2014). *Salmonella Enteritidis en huevos de gallina comercializados en Tunja ( Colombia ) Salmonella Enteritidis in chicken ggs commercialized in Tunja ( Colombia ) Salmonella Enteritidis em ovos de galinha comercializados em Tunja ( Colombia )*.
- Ramón, J. (29 de octubre de 2015). *Eltelégrafo*. Recuperado el 16 de 08 de 2021, de <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/economia/4/mas-de-710-mil-familias-se-dedican-a-la-crianza-de-cuyes-en-el-pais>

- Ramsey, I. T. (2012). *Enfermedades infecciosas en pequeños animales* (1ra ed.). Barcelona, España: E. S.
- Redgrave, L. S. (2014). Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends in Microbiology*, 22(8), 438-445.
- Richardson, V. (2008). *Diseases of Domestic Guinea Pigs*. (2a ed.).
- Rodríguez, J. (2016). *Efecto combinado de mucílago de malva (Malva sylvestris) más metronidazol en tratamiento de coccidiosis en gazapos (Cavia porcellus) destetados*. Huánuco, Perú.
- Ronal, J. (2019). *Sensibilidad farmacológica del agente etiológico de la linfadenitis en cuyes del centro de producción de reproductores Huayllapampa - San Jerónimo, agencia agraria Cusco*. Cusco.
- Salyers, A. (2001). *Shigella*. In: *Bacterial Pathogenesis: A molecular approach* (2 ed ed.).
- Sarria, J. (2014). *Curso de crianza comercial de cuyes*. Lima, Perú.
- SENASICA. (Julio de 2020). Resistencia a antimicrobianos (RAM). *AGRICULTURA*, 1-8.
- Senok, C., Botta, A., & Soge, O. (2012). *Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Pathogens in an Era of Globalization. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*.
- Stanchi, N. (2007). *Microbiología Veterinaria*. Buenos Aires, Argentina: INTER-médica.
- Sumano, H. O. (2006). *Farmacología Veterinaria*. McGraw-Hill. Interamericana.
- Thanner, S. D. (2016). Antimicrobial Resistance in Agriculture. *mBio*, 7(2).
- Udikovic-Kolic, N. W. (2014). Bloom of resident antibiotic-resistant bacteria in soil following manure fertilization. *PNAS*, 111(42), 15202-15207.
- USDA. (2011). *Módulo 23: Uso de antibióticos en animales*. Iowa, United States.

- Vivas, J. (2009). *Manual de crianza de cobayos (Cavia porcellus)*. Managua, Nicaragua.
- Vivas, J. (2013). *Manual de crianza de cobayos(Cavia porcellus)*. Managua, Nicaragua.
- Vizcarrondo, M. G. (2008). Identificación Microbiana.
- Woolhouse, M. W. (2015). Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment. *Philosophical Transactions of the Royal Society*.
- Yagui, M. (2018). Resistencia antimicrobiana: Nuevo enfoque y oportunidad. *Peru Med Exp Salud Publica*, 35(1), 7-8.
- Zhou, L. Y. (2013). Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China. *Science of the Total Environment*, 183-195.
- Zurita, J. (2008). *Resistencia Bacteriana. Uso Racional de a los Antibióticos*.

## 9. ANEXOS

### Anexo 1. Formato de obtención de resultados.

Número de muestra:													
TSI		SIM		Citrato de Simons		MR VP				UREA		LISINA - HIERRO	
						Rojo de metilo		Voges Proskauer					
Fondo		H <sub>2</sub> S		Positiva (Azul)		Positivo (Rojo)		Positivo (coloración marrón- roja)		Positivo (fucsia)		Superficie	
Superficie		Indol		Negativa (verde)		Negativo (Amarillo)		Negativo (sin cloración)		Negativo (Amarillo)		Fondo	
Producción de gas		Movilidad										H <sub>2</sub> S	
Producción de H <sub>2</sub> S (coloración negra)													

Fuente: Autoría propia

### Anexo 2. Referencias de resultados de pruebas bioquímicas.

Prueba	Enterobacterias				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
TSI (superficie/fondo)	A/A	K/A	K/k	K/A	A/A
Gas TSI	+	-	-	-	+
H <sub>2</sub> S TSI	-	+	-	-	-

# UCUENCA

Motilidad	+	+	-	-	-
H2S SIM	+	+	-	-	-
Producción de indol	+	-	-	-	-
Urea	+/-	-	+	-	+
Rojo de metilo	+	+	-	-	-
Voges proskaeuer	+				+
Citrato de Simons	+	-		+	-
LIA (superficie/fondo)	K/K	K/K		K/A	K/K
H2S LIA	-	+		-	-

**Fuente:** (Stanchi, 2007)

## Anexo 3. Formato de encuesta realizada a los productores.



Universidad de Cuenca  
Facultad de Ciencias Agropecuarias.



Trabajo de titulación intitulado: "Evaluación de la resistencia bacteriana a los antibióticos en muestras de heces, obtenidas de cobayos (*Cavia porcellus*) en explotaciones de tipo familiar y familiar comercial".

\*Hoja de campo empleada para determinar el tipo de explotación y las terapias antimicrobianas en cobayos.

Nombre: ..... Apellido: .....

Parroquia: ..... Cantón: .....

Numero / cantidad de cobayos en la explotación:

≤ 100	100 - 200	200 - 400	≥ 500
-------	-----------	-----------	-------

Recibe asesoramiento técnico: SI  NO

Tipo de explotación: Familiar  Familiar - comercial

¿Ha utilizado antimicrobianos SI  NO   
Si la respuesta anterior fue sí:

¿Qué enfermedad fue diagnosticado?	
Nombre comercial de los productos utilizados	
Principios activos utilizados	

	Semanal	Quincenal	Mensual	Trimestral	Semestral
¿Con que frecuencia los ha utilizado:					

¿Se recupero el problema de salud?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
¿Después del tratamiento hubo cuadros con recidivas de la enfermedad?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
¿Se presentó algún efecto secundario durante el tratamiento?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	

Si la respuesta es sí, ¿Cuáles fueron los efectos?

¿Utilizo algún tratamiento? SI  NO

Numero de UPA: ..... UPA - 048 ..... Numero de animales muestreados: .....

Fecha de toma de muestra: ..... Edad aproximada de los animales: .....

Encargado: ..... Estado del animal: .....

Fuente: Autoria propia.

# UCUENCA

## Anexo 4. Algunos antimicrobianos usados en las UPAs analizadas (Presentaciones vendidas en almacenes).



Fuente: Autoría propia.

**Anexo 5.** Medios para la identificación bacteriana, realizados para esta investigación.



**Fuente:** Autoría propia.

**Anexo 6.** Medios de cultivo realizados para la inoculación de las muestras obtenidas.



**Fuente:** Autoría propia.

## Anexo 7. Medios preparados y solidificados.



**Fuente:** Autoría propia.

## Anexo 8. Siembra de las muestras obtenidas en los medios preparados.



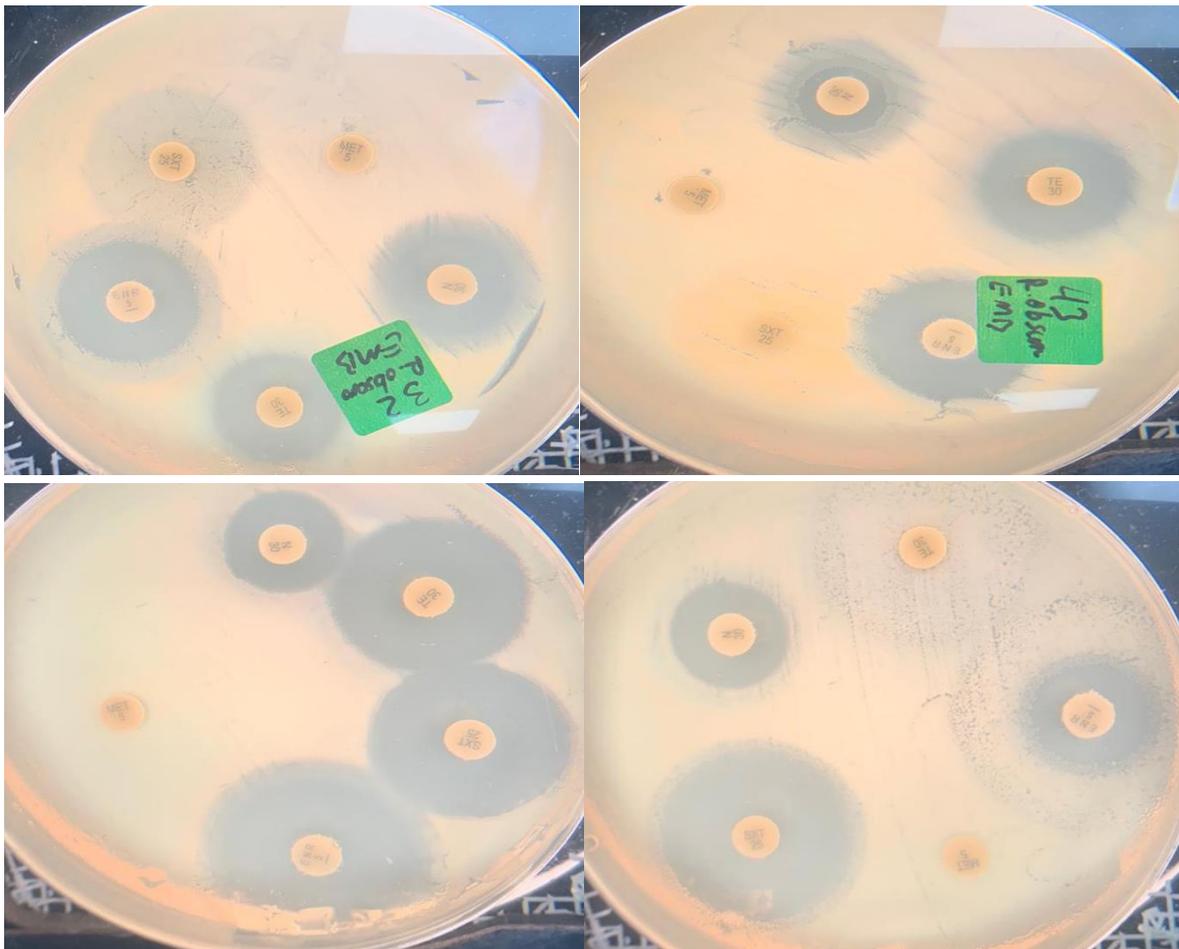
**Fuente:** Autoría propia.

## Anexo 9. Pruebas bioquímicas realizadas para su posterior uso.



Fuente: Autoría propia.

## Anexo 10. Resultados del antibiograma.



Fuente: Autoría propia.