



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLÓGICAS
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL
ACEITE ESENCIAL DEL KION (*Zingiber officinale*) SOBRE CEPAS
DE STREPTOCOCCUS CAUSANTES DE LINFADENITIS EN
CUYES (*Cavia porcellus*)”

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

Presentado por:
SANDRA MÓNICA KRKLEC TORRES (0000-0002-1867-5482)

Asesor:
SIEVER MORALES CAUTI (0000-0002-5396-8889)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 19 de febrero del 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. DANTE ALFREDO MEZA RUIZ
Miembro: Ing. LILIA CHAUCA FRANCIA de ZALDIVAR
Miembro: M.V. EGLINTON RUBEN VILLACAQUI AYLLON

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL ACEITE ESENCIAL DEL KION (*Zingiber officinale*) SOBRE CEPAS DE STREPTOCOCCUS CAUSANTES DE LINFADENITIS EN CUYES (*Cavia porcellus*)”

Presentada por la bachiller:

SANDRA MÓNICA KRKLEC TORRES

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario y Zootecnista**

Asesorada por: **Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen de manera unánime (---) por mayoría simple (X) calificar a:

Tesis: SANDRA MÓNICA KRKLEC TORRES			Nota (Diecinueve): Diecinueve	
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente (X)	Desaprobado ()	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. DANTE ALFREDO MEZA RUIZ
Presidente



Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI
Asesor



Ing. LILIA CHAUCA FRANCIA de ZALDIVAR
Miembro 1



M.V. EGLINTON RUBEN VILLACAQUI AYLLON
Miembro 2

DEDICATORIA

Dedico de manera especial este trabajo a mis padres Frank Krklec y Sandra Torres, por su sacrificio, esfuerzo y paciencia a través de los años; sé que no ha sido un trabajo fácil, sin embargo a pesar de todas las adversidades puedo compartir con ustedes este logro. Gracias por creer en mí y tomarme de la mano en cada paso que daba, ha sido un orgullo y privilegio ser su hija; ahora es mi turno de forjar mi destino y alcanzar mis sueños.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar deseo expresar mi más profundo agradecimiento a mi asesor Mg. Siever Morales, por haber compartido su conocimiento, apoyo y dedicación constante; gracias por la confianza y el cariño ofrecido. A mi hermana quien no me dejó caer a pesar de muchas noches en vela, gracias por tu infinita paciencia y bondad.

Para dos personas muy importantes de mi vida; a mi mejor amiga y mano derecha en todos mis años de estudio, parte de este triunfo te lo debo a ti. A mi compañero incondicional que siempre me brindaba una sonrisa y un abrazo en los momentos más turbulentos, gracias por ser mi fuente de inspiración en mi deseo de seguir adelante.

Agradezco mucho la ayuda de mis maestros, compañeros y colegas por todos los conocimientos y experiencias otorgados.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIALES Y MÉTODOS	10
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es determinar el efecto antimicrobiano del aceite esencial del kion (*Zingiber officinale*) sobre cepas de *Streptococcus* causantes de linfadenitis en cuyes (*Cavia porcellus*). El aceite esencial de kion fue obtenido a través de la destilación por arrastre de vapor. Se recolectaron los abscesos de animales con diagnóstico positivo a linfadenitis cervical (con abscesos que permiten diagnosticar como positivos ante la enfermedad) provenientes de granjas de granjas comerciales, para luego ser transportados y procesadas en los laboratorios de microbiología de la Universidad Científica del Sur; se identificaron y aislaron 20 cepas patógenas de casos clínicos, 16 cepas de *Streptococcus pyogenes* y 4 cepas de *Streptococcus equi spp zooepidemicus*. Se aplicó un muestreo por conveniencia con 4 tratamientos (65%, 45%, 25% y 5% del aceite esencial de kion) y 3 repeticiones por cada cepa bacteriana aislada. La información de los 120 datos fue recolectada fue procesada en el software estadístico SPSS versión 25 mediante el análisis para varias muestras relacionadas de Friedman con un valor crítico de (p) 0.05 y luego se realizó la prueba de Bonferroni para comparar la media de los grupos y determinar su diferencia significativa. El mayor diámetro promedio de halo de inhibición de 15.12 mm y 14.73 mm para cepas de *S.pyogenes* y *S. equi spp zooepidemicus* correspondió a la concentración del aceite esencial de kion al 65% con un valor de sensibilidad límite (SL) y sensibilidad media (SM) respectivamente, mientras que las concentraciones del 25% y 45% tuvieron un valor de sensibilidad limite (SL) con 9.53 mm y 12.19 mm para *S. pyogenes*; en tanto valores promedio de 9.93 mm y 12.81 mm para *S. equi spp zooepidemicus* según la escala Duraffourd *et al.* (1986). Además el aceite esencial del rizoma seco de kion tuvo un rendimiento del 0.06% y un componente mayoritario que fue α -Citral (21.11%).

Palabras clave: *Cavia porcellus*; abscesos; *Streptococcus pyogenes*; linfadenitis, *Zingiber officinale*

ABSTRACT

The aim of the present study is to determine the antimicrobial effect of Ginger essential oil (*Zingiber officinale*) on strains of *Streptococcus* that cause lymphadenitis in guinea pigs (*Cavia porcellus*). Ginger essential oil was obtained by means of steam distillation. Abscesses were collected from animals with a positive diagnosis for cervical lymphadenitis (with abscesses that allow diagnosing as positive for the disease) from a range of commercial farms. The samples were then transported to and processed in the laboratory of microbiology at Científica del Sur University. A total of 20 different pathogenic strains were identified and isolated in sick animals, which include 16 strains of *Streptococcus pyogenes* and 4 of *Streptococcus equi spp zooepidemicus*. A convenience sampling with 4 different treatments using Ginger essential oil in varying concentrations (65%, 45%, 25%, 5%) and 3 applications each, was applied for each isolated bacterial strain. IBM SPSS Statistics software versin 25 was used for processing the information of 120 data by for several related samples Friedman test with a critical value of (p) 0,05 and then the Bonferroni test was performed to compare the mean of the groups and determine their significant difference. While the largest mean of inhibition zone diameter of 15.12 mm and 14.73 mm for *S.pyogenes* and *S. equi spp zooepidemicus* relates to ginger essential oil concentration at 65% with a limit sensitivity values (SL) and medium sensitivity values (SM) respectively; while the concentration of 25% and 45% showed limit sensitivity values (SL) of 9.53 mm and 12.19 mm for *S. pyogenes*; meanwhile mean values of 9.93 mm and 12.81 mm for *S. equi spp zooepidemicus* according to Duraffourd *et al.* (1986). In addition, the dried rhizome essential oil of ginger presented yields of 0.06% and the main component was α -Citral (21.11%).

Key words: *Cavia porcellus*, abscesses, *Streptococcus pyogenes*, lymphadenitis, *Zingiber officinale*

INTRODUCCIÓN

El roedor cuy (*Cavia porcellus*) se ha convertido en un animal ganadero para el consumo humano en distintas partes del mundo, gracias a sus múltiples ventajas como la alta cantidad de proteína en carne, la alta fecundidad, la flexibilidad de la dieta y la adaptabilidad a una amplia gama de enfoques de alojamiento son características críticas para el consumo y comercialización en pequeños productores, por tal motivo se ha convertido en una de las actividades más rentables en las comunidades rurales, ya que permite contar con ingresos económicos adicionales a la familia, y compone a la vez un fondo de emergencia para las familias (Lammers *et al.*, 2009; Sánchez-Macías *et al.*, 2016).

La infección estreptocócica se caracteriza por el ingreso de la bacteria *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* al organismo a través de las mucosas conjuntivales, nasales y por pequeñas abrasiones en la zona oral causados por la ingesta de alimento fibroso, las bacterias se extienden por el flujo linfático llegando a las glándulas axilares, inguinales, óticas, auriculares y cervicales (la última con mayor frecuencia), generando grandes abscesos que perforan la piel y supuran. Los signos que se manifiestan son un aumento de tamaño de los linfonódulos, tortícolis, secreción nasal u ocular, disnea y cianosis por infecciones respiratorias superiores no aparentes; en pocos casos se observa hematuria y hemoglobinuria, glándulas mamarias cianóticas e inflamadas, abortos y muertes inesperadas (Anderson *et al.*, 2015; MINAGRI, 2019).

Los tratamientos para la enfermedad son diversos pero no hay un consenso, siendo el antibiótico ideal para algunos penicilina y dehidroestreptomicina, bacitracina (Molina,

2012; Ataucusi, 2015), fluorquinolonas, gentamicina y cloranfenicol; en otros casos el manejo implica la extirpación quirúrgica del absceso y su cápsula; sin embargo, en casos donde la enfermedad haya afectado a todo un plantel, se sugiere el sacrificio poblacional, puesto que se trata de patógenos altamente infecciosos; sumado a ello se debe seguir procesos de desinfección minuciosos que aseguren la sanidad del criadero (Anderson *et al.*, 2015; Morales-Cauti, 2017; MINAGRI, 2019).

La limitante del cuy, con respecto al uso de antibióticos se debe a su asociación con cuadros de tiflocolitis hemorrágica que puede llegar a generar la muerte dentro de 1-5 días post administración del fármaco, ya que suprime la microflora intestinal residente, permitiendo la colonización y proliferación de *Clostridium difficile* y sus endotoxinas, que terminan por absorberse a través de la mucosa intestinal generando un estado de inmunodeficiencia. Los antibióticos implicados en estos escenarios son aminopenicilinas, cefalosporinas, clindamicinas, estreptomicinas, lincomicina y penicilinas (Suckow *et al.*, 2012; Anderson *et al.*, 2015).

Los antibióticos han sido utilizados en ganadería como promotores de crecimiento, profilaxis y tratamiento de infecciones; sin embargo, su uso indiscriminado ha dado lugar a bacterias resistentes a antibióticos en la producción y comercialización de alimentos potencialmente dañinos para el consumo humano e inhibición del desarrollo de la microbiota (Casana, 2017), donde muchas veces no se respeta el periodo de retiro de fármacos; llegando a reportarse la presencia de antibióticos en subproductos de carcasas de cuyes (Ampuero-Riega y Morales-Cauti, 2018), leche cruda de bovinos (Jáuregui y

Celis-Vielman, 2018; Caracundo, 2019), hígado de pollo (Albujar, 2015) y huevos de ave (SENASA, 2018).

Para abordar la problemática, se plantea la opción de la fitoterapia, definida como el uso de plantas medicinales con fines terapéuticos que utiliza una variedad de estructuras vegetales; su principal ventaja es su actividad farmacológica que se encuentra modulada, por lo que los efectos no suelen ser tan potentes, pero a la vez su toxicidad es menor, además es muchas veces más accesible desde el punto de vista económico que un tratamiento de medicina convencional (Camargo y Navarro, 2017). La biodiversidad que se encuentra en Perú representa el 10% de la flora mundial, proveniente de la Amazonía y de los Andes principalmente, donde el 80% de la población utiliza plantas de uso medicinal (OPS, 2018); en el caso del kion (*Zingiber officinale*) la presencia de los componentes α -zingiberene, β -sesquiphellandrene, *ar-curcumene*, α -farnesene, β -bisabolene y geranial son responsables del comportamiento bactericida contra *S. aureus*, *L. monocytogenes* y *P. aeruginosa* (Mohaddese, 2019). Por toda la información presentada anteriormente, el objetivo del presente fue estudio determinar el efecto antimicrobiano del aceite esencial de kion (*Zingiber officinale*) frente a cepas de *Streptococcus* provenientes de cuyes con linfadenitis cervical.

MATERIALES Y MÉTODOS

Número y tipo de muestras

El estudio se realizó en 68 cuyes con diagnóstico positivo a linfadenitis cervical (con abscesos que permiten diagnosticar como positivos ante la enfermedad) provenientes de granjas de tipo

familiar-comercial distribuidas entre Chancay-Lima (01 granja - 07 animales), Lambayeque-Chiclayo (01 granja – 16 animales) y Andahuaylas-Apurímac (02 granjas – 25 y 20 animales); de los cuales se aislaron las bacterias objetivo de 20 cuyes (16 cepas de *Streptococcus pyogenes* y 04 cepas de *Streptococcus equi spp zooepidemicus*).

Lugar de estudio

Para la elaboración de la presente investigación, se hizo uso de la Unidad de Investigación en Productos Naturales en el laboratorio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Unidad de Microbiología en el laboratorio de la Universidad Científica del Sur.

Recolección y preparación de la materia prima

El rizoma de kion fue recolectada el día 5 de Diciembre del 2019 en el distrito Coviriali, provincia de Satipo, departamento de Junín, Perú; con una altitud de 980 msnm (Latitud -11.31747, Longitud -74.65147). Dicho material fue seleccionado, pelado, secado y cortado en pedazos menores a 1 cm para que los rizomas se sequen se forma homogénea.

Extracción y caracterización fotoquímica

Se obtuvo 800 µl de aceite esencial a partir de 989 g del rizoma de kion, los cuales fueron sometidos a destilación por arrastre con vapor de agua en la Unidad de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Cayetano Heredia. Para posteriormente, analizar los compuestos volátiles por medio de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Las condiciones cromatográficas para el aceite de kion se hizo con un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 7890 con detector espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C. Columna: J&W 122-1545.67659 DB-5ms, 325 °C: 60 m x 250 µm x 0.25 µm Rampa de temperatura: Empieza en 40 °C y sube a 5 °C/min hasta 155 °C; 2.5 °C/min hasta 170 °C y finalmente 10 °C/min hasta 240 °C. Tiempo de corrida: 46 min Volumen de Inyección: 1 µl Split:

40:1 Gas portador: He, 1 ml/min 20 μ l del aceite esencial fue diluido en 1 ml de diclorometano y luego se inyectó 1 μ l al cromatógrafo de gases.

Preparación de discos en blanco con el aceite esencial de kion

Se trabajó con 4 diluciones del aceite esencial de kion al 65%, 45%, 25% y 5% con DMSO (dimetilsulfóxido). Los discos en blanco fueron impregnados con 30 μ l de cada concentración, para luego ser incubados a 37° por 24 horas y ser después utilizados en los antibiogramas.

Aislamiento e identificación de bacterias

Los animales pasaron por un examen físico externo, luego se realizó el beneficio del animal, para realizar la necropsia correspondiente, según la técnica estandarizada por Astaiza-Martínez *et al.* (2013). Expuesto el absceso, se retira con una hoja de bisturí, para después depositarlas en bolsas zyploc, con un correcto etiquetado incluyendo localización de la granja, localización del absceso, categoría zootécnica y sexo. El material fue transportado en condiciones de refrigeración y trabajado en los laboratorios de Microbiología de la Universidad Científica del Sur. Los abscesos fueron bañados en alcohol y luego esterilizados a fuego directo por 3 segundos para ser abiertos con una hoja de bisturí estéril y sembrados en agar sangre, incubados a 37° por 24 horas. Posteriormente para la identificación de las cepas *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus equi* spp *zooepidemicus* se hizo uso de distintas pruebas microbiológicas que incluyen prueba de catalasa, tipo de hemólisis, tinción gram, prueba de agar triple azúcar hierro (TSI), prueba de rojo de metilo (MR), prueba de Voges-Proskauer (VP), prueba de bilis esculina, prueba de Bacitracina al 0.04 UI, prueba de Camp, prueba de fermentación de sorbitol y trehalosa.

Preparación de la suspensión de microorganismos (inóculo)

A partir del cultivo puro, se tomaron varias colonias con un ansa y se procedió a suspender de forma directa las colonias en caldo tripticasa de soya (TSB) e incubadas por 4 horas a 37°C; hasta alcanzar 0,5 escala de McFarland.

Inoculación de placas y dispensación de discos

Se introduce un hisopo estéril en la suspensión bacteriana y se deja reposar por 5 minutos, al momento de retirarlo, se rotó contra la pared del tubo para eliminar el exceso de líquido. Para inocular las placas en agar sangre de cordero al 5%, se desliza el hisopo estéril en la superficie del agar 3 veces, rotando la placa unos 60° cada vez para una siembra uniforme. Luego de 5 minutos, se colocan los discos impregnados con las 4 distintas concentraciones del aceite esencial de kion (65%, 45%, 25% y 5%) y uno como control positivo (Penicilina G); repitiéndose por triplicado por cada cepa bacteriana e incubándose a 37° x 24 horas.

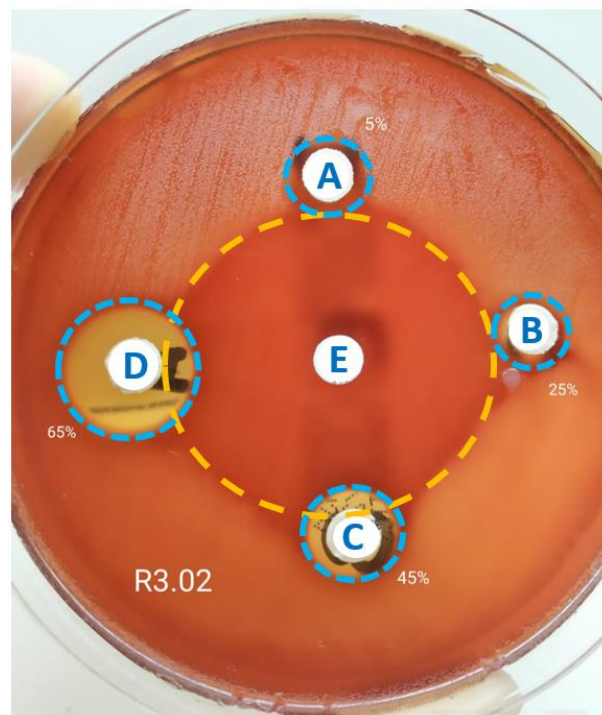


Figura 01. Halo de inhibición del crecimiento *Streptococcus pyogenes* frente a 4 concentraciones del aceite esencial de kion.

- A. Halo de inhibición inducido por la concentración al 5% del aceite esencial de kion.
- B. Halo de inhibición inducido por la concentración al 25% del aceite esencial de kion.
- C. Halo de inhibición inducido por la concentración al 45% del aceite esencial de kion.
- D. Halo de inhibición inducido por la concentración al 65% del aceite esencial de kion.
- E. Halo de inhibición inducido por el antibiótico Penicilina G.

Interpretación de resultados

Se procedió a realizar la lectura correspondiente del diámetro de los halos de inhibición según las reglas Kirby-Bauer. Los diámetros se relacionaron a los valores propuestos por Duraffourd *et al.* (1986), donde se interpreta como nula (N), sensibilidad límite (SL), sensibilidad media (SM) y sumamente sensible (SS).

Cuadro 01. Aeromatrograma propuesto según la escala de Duraffourd *et al.*

Lectura e interpretación del halo de inhibición	Medida de halo de inhibición
Nula (N)	Menor a 8 mm
Sensibilidad límite (SL)	8-14.9 mm
Sensibilidad media (SM)	15-20 mm
Sumamente sensible (SS)	Mayor a 20.1 mm

Fuente: Duraffourd *et al.* (1986).

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos por la Unidad de Investigación en Productos Naturales en el laboratorio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

Rendimiento del aceite esencial de kion

Para la obtención del rendimiento del aceite esencial de kion se utilizó la siguiente fórmula

$$\text{Fórmula} = \frac{\text{gramos de aceite esencial de kion}}{\text{gramos del rizoma seco de kion}} * 100\%$$

A través de la destilación por arrastre por vapor se llegó a obtener 0.6064 g de aceite provenientes de 0.989 g del rizoma seco de kion. Reemplazando los datos en la fórmula se tiene lo siguiente

$$\text{Rendimiento del aceite esencial de kion} = \frac{0.6064 \text{ gr}}{989 \text{ gr}} * 100\% = 0.061\%$$

Identificación de compuestos químicos del aceite esencial de Kion

Se identificaron 42 compuestos volátiles, indicando el nombre del compuesto, tiempo de retención (t_R) y el porcentaje de muestra relativa que comprenden el 100% de la composición total del aceite esencial. En su composición predominó α -Citról con un 21.11%.

Cuadro 02. Identificación de 42 compuestos que comprenden el 100% de la composición total del aceite esencial de kion “*Zingiber officinale*”.

Número	Nombre del compuesto (NIST08.L)	t_R (min)	% en la muestra
1	2-Heptanona	11.67	0.12
2	2-Heptanol	12.01	1.16
3	α -Pino	13.26	2.73
4	Camfeno	13.85	8.21
5	Sabino	14.50	0.18
6	6-Metil-5-hepten-2-ona	14.71	0.93
7	β -Mirceno	14.88	1.19
8	Octanal	15.35	0.13
9	α -Felandreno	15.59	0.57
10	β -Cimeno	16.18	0.22
11	D-Limoneno	16.34	1.75
12	β -Felandreno	16.44	9.04
13	Eucaliptol	16.50	9.45
14	2-Nonanona	18.11	1.05
15	β -Linalool	18.42	1.92
16	Desconocido ($C_{10}H_{16}O$)	18.56	0.37
17	Desconocido ($C_{10}H_{16}O$)	19.79	0.15
18	β -Citronelal	20.06	1.05
19	Alcanfor	20.23	0.19
20	Desconocido ($C_{10}H_{16}O$)	20.32	0.59
21	3-Metilcamfenilanol	20.50	0.19
22	Desconocido ($C_{10}H_{16}O$)	20.88	0.81
23	trans-Borneol	20.97	3.61
24	Terpinen-4-ol	21.15	0.41

25	<i>α-Terpineol</i>	21.55	1.69
26	Desconocido (<i>C₁₀H₁₆O</i>)	21.61	0.30
27	<i>β-Citronelol</i>	22.25	1.74
28	<i>β-Citral</i>	22.74	16.02
29	<i>Geraniol</i>	22.95	2.07
30	Desconocido (<i>C₁₀H₁₆O</i>)	23.18	0.33
31	<i>α-Citral</i>	23.58	21.11
32	<i>2-Undecanona</i>	24.18	0.70
33	<i>α-Curcumeno</i>	30.42	0.61
34	<i>Germacreno D</i>	30.74	0.26
35	<i>α-Zingibereno</i>	30.92	4.09
36	<i>α-Farneseno</i>	31.09	1.03
37	<i>β-Bisaboleno</i>	31.43	1.25
38	<i>β-Sesquifelandreno</i>	32.13	1.45
39	<i>Elemol</i>	33.29	0.24
40	<i>Zingiberenol</i>	36.47	0.34
41	<i>Cubenol</i>	37.44	0.38
42	<i>β-Eudesmol</i>	39.34	0.37

Fuente y elaboración: Unidad de investigación en productos naturales. UPCH.

Análisis de las 4 concentraciones usadas del aceite esencial de kion

Cuadro 1. Determinación de la medida del halo de inhibición (mm) del aceite esencial de kion para *Streptococcus pyogenes*

Concentración	Media (mm)	Desviación estándar (DE)	Valor mínimo	Valor máximo
Control	38.50	2.90	32	44
5%	7.82	0.31	7	8.6
25%	9.53	1.03	8	12
45%	12.19	1.84	8.8	16.4
65%	15.12	2.90	9.4	22.2
Total	16.63	1.79	7	44

Fuente y elaboración propia.

p<0.05

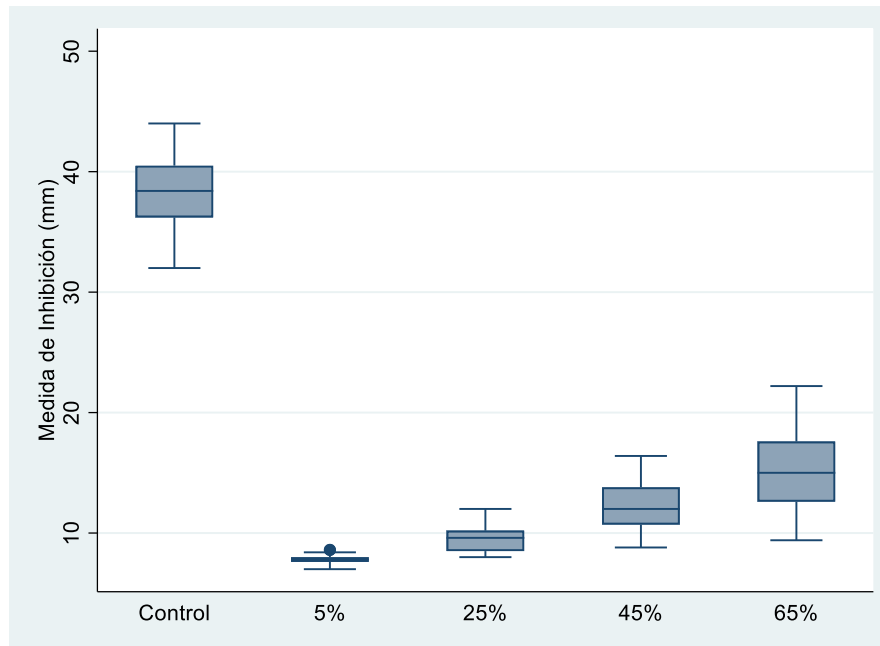


Figura 1. Dispersión de la medida de halo de inhibición de las concentraciones evaluadas del aceite esencial de rizoma de kion y el control positivo (penicilina G 10,000 UI) para *Streptococcus pyogenes*. Fuente y elaboración propia.

Cuadro 2. Análisis percentil de determinación de sensibilidad límite y media del aceite esencial de kion para *Streptococcus pyogenes*

Concentración	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Control	34	34	36.1	38.4	40.8	42	43.1
5%	7.2	7.5	7.6	7.8	8*	8.2	8.4
25%	8.1*	8.2	8.5	9.6	10.2	11	11.5
45%	9.1*	9.6	10.7	12	13.9	14.8	15.5**
65%	10*	11.8	12.6	15**	17.6	18.4	19.9
Total	7.6	7.8	8.6	12	17.6	38.4	40.5

*Nivel de sensibilidad límite (SL) y **Nivel de sensibilidad media (SM) según Aeromatograma propuesto por Duraffourd *et al* (1986).

Fuente y elaboración propia.

En el cuadro 2, se determina que el 25% de mediciones de los halos de inhibición muestran valores mayores o iguales a 8 mm (DE=0.31) para la concentración al 5% que presenta sensibilidad límite.

Mientras que para las concentraciones del 25% y 45% presentan sensibilidad límite en un 95% y 90% con 11.5 mm (DE=1.03) y 14.8 mm (DE=1.84) respectivamente. En tanto la concentración al 65% determina que el 50% de mediciones de los halos de inhibición presentan sensibilidad media con valores mayores o iguales a 15 mm (DE=2.90).

Cuadro 3. Determinación de la medida del halo de inhibición (mm) del aceite esencial de kion para *Streptococcus equi spp zooepidemicus*

Concentración	Media (mm)	Desviación estándar (DE)	Valor mínimo	Valor máximo
Control	39.48	3.80	28	42
5%	7.80	0.34	7.2	8.4
25%	9.93	0.39	9.2	10.6
45%	12.81	0.91	11.4	14
65%	14.73	1.26	12.4	16.2
Total	16.95	1.34	7.2	42

Fuente y elaboración propia.

p<0.05

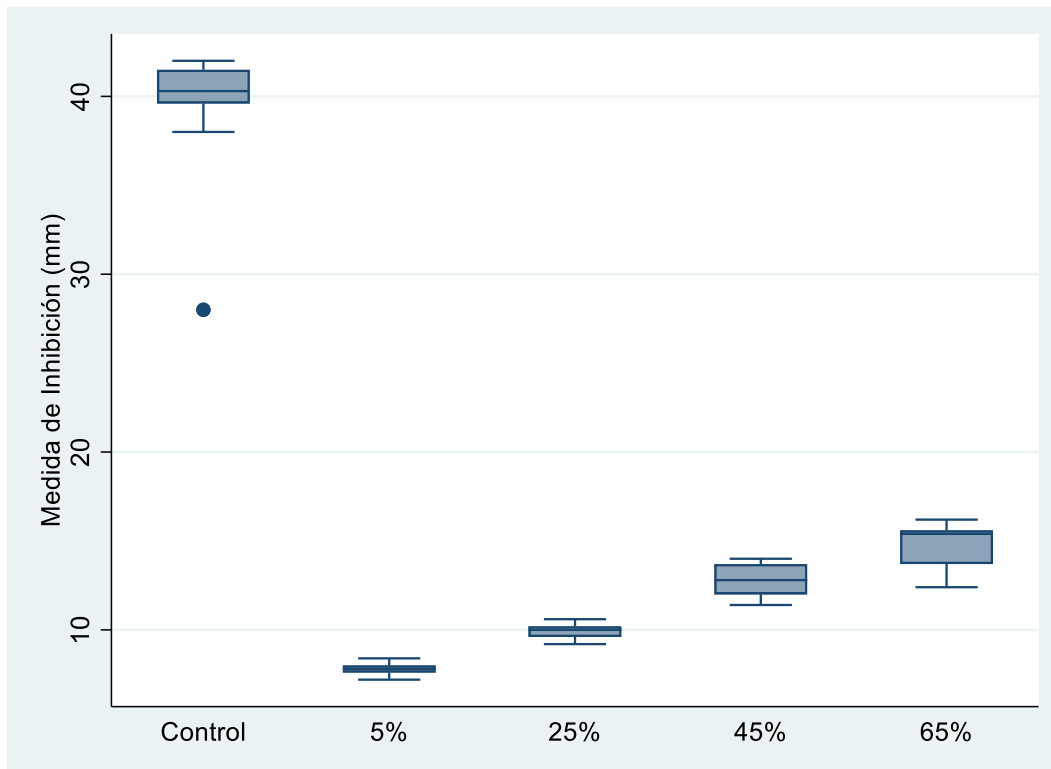


Figura 2. Dispersión de la medida de halo de inhibición de las concentraciones evaluadas del aceite esencial de rizoma de kion y el control positivo (penicilina G 10,000 UI) para *Streptococcus equi spp zooepidemicus*.

Fuente y elaboración propia.

Cuadro 4. Análisis percentil de determinación de sensibilidad límite del aceite esencial de kion para *Streptococcus equi spp zooepidemicus*

Concentración	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95

Control	28	31	39.6	40.3	41.8	42	42
5%	7.2	7.26	7.6	7.8	8*	8.3	8.4
25%	9.2*	9.3	9.6	10	10.2	10.5	10.6
45%	11.4*	11.5	12	12.8	13.7	14	14
65%	12.4*	12.6	13.6	15.4**	15.6	16.1	16.2

Total	7.2	7.6	7.8	9.6	12.5	15.6	40.3
-------	-----	-----	-----	-----	------	------	------

*Nivel de sensibilidad límite (SL) y *Nivel de sensibilidad media (SM) según Aeromatograma propuesto por Duraffourd *et al* (1986).

Fuente y elaboración propia.

En el cuadro 4, se determina que el 25% de mediciones de los halos de inhibición muestran valores mayores o iguales a 8 mm (DE=0.34) para la concentración al 5% que presenta sensibilidad límite. Mientras que para las concentraciones del 25% y 45% presentan sensibilidad límite en un 95% con valores mayores o iguales a 9.2 mm (DE=0.39) y 11.4 mm (DE=0.91) respectivamente. En tanto la concentración al 65% determina que el 50% de mediciones de los halos de inhibición presentan sensibilidad media con valores mayores o iguales a 15.4 mm (DE=1.26).

Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante el cálculo de la media, desviación estándar, valor mínimo y máximo de los halos de inhibición del aceite esencial del kion, los cuales fueron presentados en gráficos y tablas. Los 120 datos fueron procesados en el software SPSS versión 25 mediante el análisis para varias muestras relacionadas de Friedman con un valor crítico de (p) 0.05 y luego se realizó la prueba de Bonferroni para comparar la media de los grupos y determinar su diferencia significativa.

DISCUSIÓN

La concentración del aceite esencial de kion al 65% tuvo un valor de sensibilidad media (SM) y sensibilidad límite (SL) con un media del halo de inhibición de 15.12 mm y 14.73 mm para cepas de *S.pyogenes* y *S. equi spp zooepidemicus* respectivamente, mientras que las concentraciones del 25% y 45% tuvieron un valor de sensibilidad límite (SL) con 9.53 mm y 12.19 mm para *S.*

pyogenes; en tanto 9.93 mm y 12.81 mm para *S. equi spp zooepidemicus* según la escala de Duraffourd *et al.* (1986), respectivamente.

Los resultados confirman el efecto antibiótico del aceite esencial de kion contra cepas del género *Streptococcus*, investigaciones parecidas son reportadas por Pava (2016), donde afirma que el mismo extracto tuvo acción antimicrobiana contra *Porphyromona gingivalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*; por otro lado, Ojeda y Beltrán (2018), Pelaez y Zavala (2016), Vásquez *et al.* (2018), reportan el mismo efecto frente a *Staphylococcus spp*; dicha actividad antibiótica podría estar relacionado a la presencia de α – *Zingiberene*, *ar-curcumene* y β -*Sesquiphellandrene* (Al-Dhahli *et al.*, 2020) que poseen una capacidad de penetrar y alterar la membrana celular lipídica de las bacterias, produciendo un comportamiento de hidrofobicidad, el cual conlleva a la permeabilización de la membrana, pérdida de iones, reducción del potencial de membrana, alteración de la bomba de protones, agotamiento de las reservas de ATP, desnaturalización de proteínas y destrucción de la membrana que conlleva a la muerte de la bacteria (Pastrana *et al.*, 2017).

Además, se reportan algunos compuestos como *Gingerenone-A* y *6-Shogaol*, que inhiben la formación de biofilm, la síntesis de glucanos y la actividad de 6-hidroximetil-7/ 8-dihidropterina pirofosfoquinasa produciendo la pérdida de la integridad de membrana y posterior lisis de la misma (Qian-Qian *et al.*, 2019). Por otro lado, los compuestos fenólicos hiperacidifican la interfase de la membrana plasmática del microorganismo, desencadenando la interrupción de H⁺/K⁺-ATPasa requerida para la síntesis de ATP de los microbios; también se le atribuye la capacidad de inactivar de enzimas celulares que causan permeabilidad y ruptura de membrana celular (Kon y Rai, 2016).

Se identificó 42 compuestos en el aceite esencial del rizoma seco de *Zingiber officinale*, donde se encontró como principal componente al α -*Citral* (21.11%), diferente a los resultados de Shirooye *et al.* (2016), Altamirano y Vásquez (2016), Quispe y Taco (2018), donde su mayor componente era *Zingibereno* con 15.2%, 6.51% y 17.16% respectivamente; mientras que Ghasemzadeh *et al.*

(2016) reporta a *Gingerol* y Suquillo (2017) a *Eucalyptol* (32.96%). Esto puede deberse a factores ambientales (temperatura, humedad relativa, altitud y latitud), edafológicos (textura, materia orgánica, pH, tipo de suelo, conductividad eléctrica, micro y macronutrientes, ciclo vegetativo, quimiotipo, origen botánico), entre otros (tiempo de almacenamiento del rizoma) que afectan el contenido fitoquímico del kion, sus propiedades antibacterianas, antioxidantes y la calidad en general de los distintos aceites esenciales (Altamirano y Vásquez, 2016; Ghasemzadeh *et al.*, 2016; Flores y Patiño, 2016); en caso del Perú; la región de Junín, provincias de Chanchamayo y Satipo, deberían ser zonas de identificación y caracterización del biotipo de kion nacional (*Zingiber officinale*) ya que son áreas donde se cosecha el 90% de la producción total (MINAGRI, 2019); por lo cual es fundamental una debida caracterización.

El disco de penicilina G como control positivo tuvo un diámetro promedio de 39 mm de inhibición del crecimiento bacteriano, considerando a las bacterias del estudio como sensibles (S) (INS, 2002); dicho comportamiento bactericida se debe a que inhibe la síntesis de la pared mediante la unión a determinadas proteínas de la pared celular que induce la pérdida de viabilidad y posterior lisis de la bacteria (Davis, 2018). Sin embargo, a pesar de alcanzar una sensibilidad tan alta, no es recomendable su administración en la especie en estudio, debido a efectos adversos como los cuadros de enterotoxemias relacionados a los antibióticos de la familia de los betalactámicos que cambian el pH al suprimir la flora grampositiva intestinal susceptible a dicha familia, lo que permite el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile* y sus toxinas generando una tiflitis hemorrágica, inmunosupresión y posterior muerte (Pardo, 2016; Roberts-Steel *et al.*, 2019). Por otro lado, en otros reportes se encuentran residuos de antibióticos en carcasas de cuyes (Jurado-Gámez, 2016; Leiva-Molina *et al.*, 2020; Ampuero-Riega y Morales-Cauti, 2021) siendo algunos de ellos con valores superiores al permitido (MINAGRI, 2017), que predisponen a la farmacorresistencia hablando especialmente de un tiempo incorrecto de retiro de cada producto, el uso indebido y excesivo de antimicrobianos, medidas deficientes de prevención y control de las enfermedades en centros agrícolas como claros ejemplos de prácticas que conducen a la presencia de bacterias resistentes a meticilina (MRSA), entre otros (Zambrano *et al.*, 2020).

Dentro de los hallazgos observados, la hemólisis presentada en los discos de concentración al 25%, 45% y 65% del aceite esencial de kion fue constante, tal y como se reportan en varios estudios relacionados al uso del aceite esencial de *Cissus sicyoides L.*, *Achyranthes aspera L*, *Baccharis trinervis (Lam.) Pers*, *Mentha viridis (L)*, *Mentha pulegium L*, *Eucalyptus tereticornis*, *Rosmarinus officinalis* y *Melaleuca alternifolia* (González *et al.*, 2010; Nogueira *et al.*, 2016; Fernández *et al.*, 2017; López-Mata *et al.*, 2017; Escamilla, 2018). Esto puede explicarse debido a la capacidad de algunos aceites de desnaturalizar proteínas y alterar la estructura de la membrana celular del eritrocito, reportándose una relación directamente proporcional entre la concentración de los metabolitos secundarios (sesquiterpenoides, nerolidol) y el tiempo de incubación o contacto de las plantas con las membranas del eritrocitos (González *et al.*, 2010). Sin embargo, menores concentraciones del aceite esencial pueden producir un efecto protector sobre el eritrocito contra fosfolipasas o actividades proteolíticas, ya que promueven interacciones de lípidos y proteínas, sin alterar la membrana celular llegando a producir infiltración de macrófagos, proliferación de fibroblastos y acortando el tiempo de recuperación de las heridas (Fernandes *et al.*, 2017; López-Mata *et al.*, 2017). Es importante recordar que se necesita de mayor pruebas específicas (modelos *in vivo* y *ex vivo*, cultivos celulares) para corroborar el índice toxicológico de un agente, así como la dosis o cantidad que se administre al organismo y el periodo de exposición de dicho compuesto, teniendo en cuenta que hoy en día existen sistemas de liberación controladas (micro y nanocapsulación) que pueden disminuir dichos niveles tóxicos (Escamilla, 2018).

Por otro lado, el rendimiento a través del arrastre por vapor fue de 0.06%, menor a comparación de otros autores como Suquillo, 2017 (1.02%), Gutiérrez y Neyra, 2017 (0.083%) y Altamirano y Vásquez, 2016 (0.13%); determinando que el tamaño de partícula, cantidad de solvente, cantidad de masa de kion, tipo de procesamiento durante el cortado y secado llegan a disminuir o aumentar dicho rendimiento (Gutiérrez y Neyra, 2017), el cual va a impactar de manera directa sobre la cantidad y calidad del aceite esencial, incluyendo sus componentes activos y por consiguiente, beneficios terapéuticos.

CONCLUSIONES

- El aceite esencial del rizoma seco de kion presenta actividad antimicrobiana *in vitro* frente a *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus equi spp zooepidemicus*.
- La concentración al 65% del aceite esencial de kion presenta una mayor capacidad de inhibición contra *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus equi spp zooepidemicus*.
- El rendimiento del aceite esencial de kion fue de 0.06% a través del arrastre por vapor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albuja R. 2015. Residuos de antimicrobianos en hígado de pollo comercializados en el mercado modelo de Piura, por el método microbiológico de las tres placas. Tesis de Médico Veterinario. Piura: Univ. Nac. de Piura. 32 p.
2. Al-Dhahli A, Al-Hassani A, Mohammed K, Mohamed H, Al-Lawati W, Hejaz S, Alam S. 2020. Essential oil from the rhizomes of the Saudi and Chinese *Zingiber officinale* cultivars: Comparison of chemical composition, antibacterial and molecular docking studies. J King Saud Univ Sci 32(8): 3343-3350. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.09.020>
3. Altamirano F, Vásquez K. 2016. Variación de la composición química de los aceites esenciales de cúrcuma (*Curcuma longa*), hierba luisa (*Cymbopogon citratus*) y jengibre (*Zingiber officinale*) en función del tipo de suelo de la zona de cultivo de las especies vegetales en las provincias de Santa Elena, Guayas, Los ríos, Bolívar, Cotopaxi, Tungurahua, Chimborazo, Morona Santiago y Pastaza. Tesis de Ingeniería en Biotecnología de los Recursos Naturales. Quito: Univ. Politécnica Salesiana. 65 p.
4. Ampuero-Riega J, Morales-Cauti S. 2021. Determinación de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de cuy de crianza intensiva en cuatro ciudades del Perú. Rev Inv Vet Perú 32(1): e19508. Doi: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v32i1.19508>
5. Astaiza-Martínez J, Benavides J, Chaves-Velásquez C, Arciniegas-Rivera A, Quiroz-Moran L. 2013. Estandarización de la técnica de necropsia en cuyes (*Cavia porcellus*) en la Universidad de Nariño. Rev Inv Pecu 2(2): 77-83.
6. Ataucusi S. 2015. Manejo técnico de la crianza de cuyes en la sierra del Perú : Sanidad en cuyes. En Caritas del Perú, eds. Linfadenitis cervical. 1ª ed. JPG Corporación S.A.C. Lima-Perú. 44 p.
7. Suckow M, Stevens K, Wilson R. 2012. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster and Other Rodents. En Brabb T, Newsome D, Burich A, Hanes M., eds. Infectious diseases. 1ª ed. Elsevier Inc: Academic Press. 637-683 p.
8. Camargo D, Navarro C. 2017. Fitoterapia como alternativa de tratamiento para afecciones del sistema cardiovascular en los pobladores del Barrio del Distrito de Pucará - Huancayo. Tesis de Químico farmacéutico. Huancayo: Univ. privada de Huancayo "Franklin Roosevelt". 113 p.
9. Caracundo E. 2019. Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Cuenca: Univ. Politécnica Salesiana. 60 p.
10. Casana C. 2017. El uso de antibióticos en la industria alimentaria y su contribución al desarrollo de resistencias: Determinantes de la diseminación de la resistencia a la colistina. Tesis de Farmacología. Madrid: Univ. Complutense de Madrid. 22 p.
11. Kon K, Rai M. 2016. Antibiotic resistance: Mechanism and New antimicrobial approaches. En: Chávez M, Rodríguez R, Aguilar N, eds. Essential Oils: A natural alternative to combat antibiotics resistance. 1ª ed. Academic Press. 227-237 p.
12. Duraffourd C, Lapraz J, d' Hervicourt. 1986. Cuadernos de fitoterapia clínica. En: Elsevier. 1ª ed. Masson. 101 p.
13. Escamilla O. 2018. Valoración biológica del aceite esencial de *Eucalyptus tereticornis* para su aplicación odontológica. Tesis de Doctorado. CD Universitaria: Univ. Autónoma de Nueva León. 70 p.
14. Fernández L, Graças M, Castilho P, Teixeira M, Lee D, Lamounier M, Rodrigues V, Vieira R, Soares L, Marcussi S. 2017. Essential oils from *Mentha viridis* (L). and *Mentha*

- pulegium* L.: Cytogenotoxic Effect on Humans Cells. Am J Plant Sci 8(6): 1423-1437. Doi: [10.4236/ajps.2017.86097](https://doi.org/10.4236/ajps.2017.86097)
15. Flores M, Patiño B. 2016. Variación de la composición química de los aceites esenciales de Hierba Luisa (*Cymbopogon citratus*) y jengibre (*Zingiber officinale*) en función de las condiciones ambientales y del tipo de suelo de la zona de cultivo en las provincias de Esmeraldas, Manabí, Santo Domingo, Pichincha, Imbadura, Carchi, Sucumbíos y Napo. Tesis de Ingeniería en Biotecnología de los Recursos Naturales. Quito: Univ. Politécnica Salesiana. 83 p.
 16. Ghasemzadeh A, Jaafar H, Rahmat A. 2016. Changes in antioxidant and antibacterial activities as well as phytochemical constituents associated with ginger storage and polyphenol oxidase activity. BMC Complement Altern Med 16(1): 1-11. Doi: [10.1186/s12906-016-1352-1](https://doi.org/10.1186/s12906-016-1352-1)
 17. González Y, Biofill M, Bermúdez D, Castillo O, Martínez C, Martínez Y. 2010. Evaluación fotohemolítica *in vitro* de *Cissus sicyoides* L. y *Achyranthes aspera* L. Rev Cubana Plant Med 15(3): 126-132.
 18. Gutiérrez M, Neyra M. 2017. Obtención y caracterización del aceite esencial de jengibre (*Zingiber officinale*). Tesis de Ingeniería química. Callao: Univ. Nac. del Callao. 92 p.
 19. [INS]. Instituto Nacional de Salud. 2002. Manual de procedimientos para la prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método disco difusión: Antibiograma de *Streptococcus spp.* Lima: INS. Serie de Normas Técnicas N°30. 40 p.
 20. Jáuregui R, Celis-Vielman E. 2018. Prevalencia de antibióticos residuales en leche cruda de bovino en fincas tradicionales en el departamento de Chiquimula, Guatemala. Actas Iberoam Conserv Anim 12(1): 25-33.
 21. Jurado-Gámez H, Cabrera-Lara E, Salazar J. 2016. Comparación de dos tipos de sacrificio y diferentes tiempos de maduración sobre variables físico-químicas y microbiológicas de la carne de cuy (*Cavia porcellus*). Rev Med Vet Zoot 63(3): 201-217. Doi: [10.15446/rfmvz.v63n3.62741](https://doi.org/10.15446/rfmvz.v63n3.62741)
 22. Lammers P, Carlson S, Zdorkowski G, Honeyman, M. 2009. Reducing food insecurity in developing countries through meat production: The potential of the guinea pig (*Cavia porcellus*). Renew Agric Food Syst 24(2): 155-162. Doi: [10.1017/S1742170509002543](https://doi.org/10.1017/S1742170509002543)
 23. Leiva-Molina C, Aybar M, Carhuallanqui A, Ramos D. 2020. Detección de residuos de enrofloxacin por microbiología (prueba de inhibición del crecimiento) y ELISA en cuyes (*Cavia porcellus*) en la provincia de Jauja, Perú. Rev Inv Vet Perú 31(3): e18726. Doi: <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.31i3.18726>
 24. López-Mata M, Valbuena-Gregorio E, Quihui-Cota L, Morales-Figueroa G, Ruiz-Cruz S, Campos-García J, Días-Meza E, Pablos-Rodríguez D. 2017. Efecto de microemulsiones de aceites esenciales sobre el eritrocito humano y bacterias patógenas. Rev Mex Ing Biomed 38(1): 247-254. Doi: [10.17488/RMIB.38.1.19](https://doi.org/10.17488/RMIB.38.1.19)
 25. Mohaddese M. 2019. *Zingiber officinale* Rosc. Essential oil, a review on its composition and bioactivity. Int J Phytomedicine 5(6): 1-12. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0097-4>
 26. Nogueira A, Bezerra E, Gadelha M, Ribeiro M, Nogueira P, Silva H, De Paula C, Souza S, Rodrigues P, De Moraes S, Dos Santos R. 2016. Chemical composition, antioxidant, antifungal and hemolytic activities of essential oil from *Baccharis trinervis* (Lam.) Pers. (Asteraceae). Ind Crops Prod 84(1): 108-115. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.01.051>

27. [Ojeda C, Beltrán R. 2018. Efecto antimicrobiano in vitro de los extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* frente a *Staphylococcus aureus*. UCV- Scientia 10\(2\): 152-158. Doi: \[10.18050/RevUcv-Scientia.v10n2a4\]\(#\)](#)
28. [OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2018. Situación de las plantas medicinales del Perú. Lima: OPS. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. Lima: OPS. 13 p.
29. Davis J. 2018. Equine Internal Medicine. En: Reed S, Bayly W & Sellon D, eds. Pharmacologic Principles. 4ª ed. Elsevier Inc: Saunders. 79-137 p.
30. Pardo A. 2016. Enterodisbiosis en cobayos *Cavia porcellus* (Rodentia:Caviidae): etiología, fisiopatología, signos, diagnóstico y terapéutica. Tesis de Medicina Veterinaria. Bogotá: Univ. De La Salle. 119 p.
31. Pastrana P, Durango V, Acevedo C. 2017. Antimicrobial effect of cloves and cinammon on pathogens. *Biotechnol Agropecu Agroind* 15(1): 56-65.
32. Pava T. 2016. Actividad antimicrobiana de extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* sobre microorganismos de importancia en patologías infecciosas de cavidad oral. Tesis de Bacteriología. Bogotá: Pontificia Univ. Javeriana. 60 p.
33. Pelaez L, Zavala S. 2016. Efecto del extracto etanólico de los rizomas de *Zingiber officinale* (jengibre) en el crecimiento de las cepas patógenas de *Streptococcus pyogenes*. Tesis de Farmacia y Bioquímica. Trujillo: Univ. Nac. de Trujillo. 35 p.
34. Qian-Qian M, Xiao-Yu X, Shi-Yu C, Ren-You G, Harold C, Trust B, Huan-Bi L. 2019. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods* 8(6): 1-21. Doi: [10.3390/foods8060185](#).
35. Quispe K, Taco R. 2018. Evaluación del tiempo de extracción, factor de empaquetamiento, humedad del rizoma, en el rendimiento de la extracción del aceite esencial de jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) por arrastre de vapor, caracterización fisicoquímica del aceite esencial y aplicación antioxidante en el Aceite de Oliva. Tesis de Ingeniería química. Arequipa: Univ. Nac. de San Agustín de Arequipa. 171 p.
36. Roberts-Steel S, Oxley J, Carroll A, Wills A. 2019. Frequency of Owner-Reported Bacterial Infections in Pet Guinea Pigs. *Animals* 9(9): 1-11. Doi: [10.3390/ani9090649](#)
37. Sánchez-Macías D, Castro N, Rivero M, Argüello A, Morales-dela Nuez A. 2016. Proposal for standard methods and procedure for guinea pig carcass evaluation, jointing and tissue separation. *J Appl Anim Res* 44(1): 65-70. Doi: [10.1080/09712119.2015.1006234](#)
38. [SENASA]. Servicio Nacional de Salud Animal. 2018. Informe general del resultado del plan nacional de residuos. Costa Rica: SENASA. 35 p.
39. Shirooye P, Mokaberinejad R, Ara L. 2016. Volatile constituents of ginger oil prepared according to iranian traditional medicine and conventional method: a comparative study. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 13(6): 68-73. Doi: [10.21010/ajtcam.v13i6.11](#)
40. Anderson L, Otto G, Prichett-Corning K, Whary M. 2015. Laboratory animal medicine. En: Shomer N, Holcombe H, Harkness J, eds. *Biology and disease of guinea pigs*. 3ª ed. Elsevier Inc: Academic Press. 247-283 p.
41. Suquillo V. 2017. Elaboración de una forma farmacéutica con el aceite esencial que presente la mejor actividad antifúngica de entre las especies *Pimpinella anisum*, *Syzygium aromaticum*, y *Zingiber officinale* para el tratamiento de los libros del Área Histórica de la Universidad Central del Ecuador. Tesis de Química farmacéutica. Quito: Univ. Central de Ecuador. 63 p.
42. [MINAGRI]. Ministerio de Agricultura y Riego. 2019. Manual de bioseguridad y sanidad de cuyes. Lima: INIA. 86 p.

43. [MINAGRI]. Ministerio de Desarrollo agrario y riego. 2020. El jengibre o kión peruano, una estrella que vuelve (*Zingiber officinale*). Lima: MINAGRI. Nota técnica N°9. 38 p.
44. [MINAGRI]. Ministerios de Agricultura y Riego. 2017. Informe del monitoreo de residuos químicos y otros contaminantes en alimentos agropecuarios primarios. Lima: SENASA. 124 p.
45. Molina J. 2012. Microorganismo eficientes autóctonos (EMAs) en la productividad del cuy. Tesis de Ingeniería agronómica. Cevallos: Universidad técnica de Ambato. 84 p.
46. Morales-Cauti S. 2017. Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar - comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi, Departamento de Ancash en época de seca. Tesis de maestría. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 72 p.
47. Vásquez E, Paredes J, Delgado-Wong H, Iglesias-Osores S, Vargas-Rodríguez R. 2021. Estudio comparativo *in vitro* de la actividad antibacteriana de *Curcuma longa* y *Zingiber officinale* frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Med Natur 1(15): 69-79.
48. Zambrano M, Rodriguez A, Rivera-Olivero A, Salas-Rueda M, Caceres-Orellana M, de Waard J, Garcia-Bereguian M. 2020. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage among guinea pigs raised as livestock in Ecuador. Int J One health 9(1): 1-3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2019.100118>.