



Universidad Científica del Sur
Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas
Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

“IMPORTANCIA DE LOS RESIDUOS DE ENROFLOXACINA EN CUYES”

Trabajo de investigación para optar el Grado Académico de BACHILLER EN
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Ejecutado por:

LAURA VANESSA TAMAYO ALEGRE

Lima – Perú

2020

ACTA DE SUSTENTACIÓN/APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE BACHILLER

Lima, 07 de mayo de 2020.

Los integrantes del Jurado evaluador del trabajo de investigación:

Presidente: Dra. CONNIE GALLARDO VELA
Miembro: M.V. ROSARIO TERESA RAMIREZ MARINA
Miembro: M.V. MILENA PAOLA MONTENEGRO VEGA

Se reúnen para evaluar el trabajo de investigación de Bachiller:

“IMPORTANCIA DE LOS RESIDUOS DE ENROFLOXACINA EN CUYES”

Presentada por el(la) estudiante:

- **LAURA VANESSA TAMAYO ALEGRE**

Para optar al grado de Bachiller en: **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

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

Luego de haber evaluado el informe final del trabajo de investigación de Bachiller, concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple () calificar a:

Tesista: LAURA VANESSA TAMAYO ALEGRE	Nota (en letras): Diecisiete		
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado/comite firman en señal de conformidad.



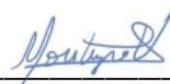
Dra. CONNIE GALLARDO VELA
Presidente



Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI
Asesor



M.V. ROSARIO TERESA RAMIREZ MARINA
Miembro 1



M.V. MILENA PAOLA MONTENEGRO VEGA
Miembro 2

ÍNDICE

CARÁTULA

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Características del cuy (*Cavia porcellus*)

2.2 Crianza de cuyes en el Perú

2.2.1 Sistemas de producción

2.3 Enfermedades bacterianas frecuentes en cuyes

2.3.1 Salmonelosis

2.3.2 Pasteurelisis

2.3.3 Bordetelosis

2.3.4 Linfadenitis cervical

2.3.5 Yersiniosis

2.4 Tratamientos

2.4.1 Antibacterianos

2.4.1.1 Fluoroquinolonas

2.4.1.1.1 Enrofloxacin

2.4.1.1.1.1 Espectro

2.4.1.1.1.2 Farmacodinamia

2.4.1.1.1.3 Farmacocinética

2.4.1.1.1.4 Tiempo de retiro

2.4.1.1.1.5 Aplicación en la producción de cuyes.

2.5 Resistencia antimicrobiana

2.6 Importancia de la inocuidad de alimentos de origen animal

2.6.1 Residuos de antibióticos

2.6.1.1 Límites máximos permitidos

2.6.2 Métodos de análisis de residuos de medicamentos en veterinaria

2.6.2.1 Método de difusión en agar

2.6.2.2 Método de ELISA (Enzyme Linked ImunoSorbent Assay)

2.6.2.3 Método de análisis Test de ELISA Enrofloxacino

III. CONCLUSIONES

IV. BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN

La crianza de cuyes en el Perú se ha incrementado durante los últimos años, siendo nuestro país el mayor productor a nivel mundial, con una alta distribución en la sierra. Uno de los departamentos con mayor producción de cuy es Ancash (Instituto Nacional de Estadística e Informática - INEI, 2014) en donde predomina la crianza familiar-comercial. Si bien se ha realizado un gran avance tecnológico con respecto a esta especie, aún existe mucho por investigar, sobre todo en lo que se refiere a enfermedades, ya que es una especie bastante susceptible a estas. En el caso de las enfermedades bacterianas, la salmonelosis, la linfadenitis cervical y neumonías bacterianas son las de presentación más frecuente (Morales, 2017).

Para el tratamiento de estas enfermedades bacterianas se han utilizado diversos fármacos como cloranfenicol, trimetoprim, tetraciclinas y fluoroquinolonas, entre estos la de mayor uso es la enrofloxacin (Morales, 2017); existiendo también algunos con reconocida actividad tóxica para la especie (Matsuura, Morales, Calle y Ara, 2010). Por otro lado, debido a un uso indiscriminado por parte de los productores, quienes muchas veces utilizan estos fármacos sin un diagnóstico correcto, uso de dosis incorrectas y sin la supervisión de un médico veterinario, se ha promovido la generación de resistencia bacteriana y la aparición de bacterias multidrogo resistentes, quienes pueden provocar problemas de salud pública y animal a nivel mundial (Salvatierra *et al.*, 2018). Además, este uso indebido de los antibióticos, junto con un mal manejo del tiempo de retiro, que en el caso de la enrofloxacin se estima en 28 días, genera residuos que se alojan a nivel de los músculos y demás vísceras de los animales ya sacrificados. Cuando estos cuyes son beneficiados y puestos a la venta, estos afectan a los consumidores teniendo consecuencias como la resistencia

a los antibióticos por parte de las bacterias las cuales pueden ocasionar infecciones de más difícil tratamiento, reacciones alérgicas y daño en la flora intestinal (Brito, 2017).

Para la detección de residuos de antibióticos en alimentos tales como la carcasa y vísceras del cuy, se pueden usar diversos métodos divididos en pruebas cualitativas y cuantitativas. En el primer caso, uno de los métodos más utilizados es la difusión en disco en donde lo que se busca es evidenciar si existe presencia de residuos de antibióticos; sin embargo, por el carácter cualitativo no se puede determinar de qué antibiótico se trata (Aguilar, 2018). En el caso de las pruebas cuantitativas, el uso de cromatografía líquida de alto rendimiento es una de las más utilizadas ya que es sensible y exacta; sin embargo, su costo es elevado (Brito, 2017). Una alternativa es la técnica de ELISA la cual es de fácil uso, sensible para la detección, rápida y específica para antibióticos individuales como enrofloxacin, betalactámicos, oxitetraciclinas, entre otros. En el caso de la detección de la enrofloxacin, fármaco bastante usado en el tratamiento de enfermedades en cuyes, uno de los test más utilizados es MaxSignal™ Enrofloxacin ELISA Test Kit, el cual puede detectar la presencia del fármaco en musculo, hígado y riñón del animal (Younus *et al.*, 2017).

Existen niveles permisibles de residuos de antibióticos de uso veterinario en animales para consumo humano los cuales van a ser regulados por los mismos Gobiernos de cada país tomando en cuenta los Límites Máximos de Residuos (LMR) establecidos por el Codex Alimentarius o por la Unión Europea. Si bien en la actualidad existen diversos estudios que han identificado la presencia de residuos de antibióticos en distintas especies, en el caso de los cuyes, no existen datos sobre los LMR en músculo, hígado o riñón para ningún fármaco; sin embargo, la Unión Europea establece que en alimentos de origen animal en donde no se especifica la especie el LMR en

músculo, hígado y riñón es de 100 µg/kg, 200 µg/kg y 200 µg/kg, respectivamente (Commission regulation (EU), 2010).

Debido a todo lo descrito, el objetivo de esta investigación es exponer sobre los residuos de enrofloxacin en musculo, hígado y riñón de cuyes, y su importancia para la salud pública.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

II.1 Características del cuy

El cuy (*Cavia porcellus*) es un mamífero roedor perteneciente al orden Rodentia, familia Caviidae, género *Cavia*. Este es una animal terrestre que prefiere vivir con luz moderada y se encuentra difundida principalmente en zonas altoandinas de los países de la comunidad andina de naciones (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú) (Chauca, 2007)

Los cuyes tienen un cuerpo alargado con la cabeza relativamente grande y de forma cónica, ya que presenta una longitud mayor a la anchura. Tanto sus fosas nasales como las órbitas oculares son muy desarrolladas. A nivel de la cavidad bucal, presenta dos pares de incisivos superiores y un par inferior; además, el labio superior es partido. Su cuello es grueso y musculoso con el axis bien desarrollado. El tórax tiene como base a las vértebras torácicas, las cuales presentan apófisis espinosas alargadas, además tiene una forma cilíndrica. El abdomen tiene como base las vértebras lumbares y es de gran volumen y capacidad. Sus extremidades son cortas, en donde los miembros posteriores son más largos que los anteriores; además cada uno de estos presenta 5 dedos, pudiendo presentar en algunos casos polidactilia. En cuanto al tamaño, los machos suelen ser más grandes y tener mayor peso que las hembras (Chauca, 1997; Pasquel, 2017).

Esta especie es monogástrica con una digestión enzimática en estómago e intestino delgado, y otra microbial a nivel del ciego en donde se da la fermentación bacteriana. Los cuyes realizan cecotrofia la cual le permite reutilizar el nitrógeno y reducir los niveles de proteínas necesarios en su

alimentación. Por otro lado, los cuyes no son capaces de sintetizar la vitamina C; por lo cual, es necesario que se suplemente en su alimentación (Arce, 2017; Chauca, 1997)

La carne del cuy posee un alto valor nutritivo por lo que su consumo se ha ido incrementando en los últimos años, ya que se trata de una carne magra con alto contenido de proteínas, de alto valor biológico y bajo en colesterol (Flores, Duarte y Salgado, 2017). Debido a este aumento en la demanda de la carne de cuy, su crianza se ha incrementado, ya que hay buen retorno económico y la especie tiene ciertas ventajas productivas como su precocidad, prolificidad, fertilidad y su ciclo reproductivo corto (16.3 días) (Chauca, 1997)

Anteriormente, los cuyes se consideraban una especie rústica y de alimentación versátil; sin embargo, actualmente estos animales han perdido rusticidad, debido a la intervención del hombre mediante un proceso denominado mejora genética, incrementando la susceptibilidad a distintas enfermedades, además se mejoró ciertas características para que los cuyes sean más productivos, como por ejemplo el peso vivo al destete y al beneficio, velocidad de crecimiento, conformación, rendimiento y calidad de carcasa, conversión alimenticia y precocidad y prolificidad de las madres; todo esto mediante la selección y cruzamiento de los mejores ejemplares para la crianza (Montes, 2012).

II.2 Crianza de cuyes en el Perú

La crianza de cuyes en el Perú, históricamente ha sido un recurso importante, ya que ha sido utilizado como sustento económico y alimenticio sobre todo para familias que se encuentran en estado de pobreza o pobreza extrema; sin embargo, la demanda de carne de cuy se ha ido incrementando, ya que según los datos estimados por la Dirección General de Ganadería (DGGA), el consumo per cápita en el año 2017 fue de 0.66 kg/hab/año (Dirección de estudios económicos e información agraria, 2019), mientras que durante el año 2006 el consumo per cápita era de 0.4 kg/hab/año (MINAGRI, 2017) por lo tanto, la oferta se ha incrementado a nivel de los

establecimientos que se dedican a la producción de esta especie en todas las regiones del país, esto se traduce en un aumento de la población de cuyes, siendo esta cerca de 17,4 millones de cuyes (INEI, 2018), sin embargo, algunos investigadores informan que la población de cuyes podría ascender a los 22 millones de animales (MINAGRI, 2017). La producción anual de carne de cuy es de 21,103 toneladas, siendo los departamentos con mayores poblaciones Cajamarca, Cusco y Ancash en ese orden (INEI, 2014).

Años atrás, la crianza de cuy se realizaba en su mayoría para el consumo propio, sin embargo en la actualidad, los avances tecnológicos en la producción de cuy, ha permitido crear pequeñas empresas familiares, cambiado al sistema de crianza familiar comercial, lo que ha permitido un incremento de la población y por ende, un mayor retorno económico. Un punto importante para el aumento de producción es el mejoramiento genético, por ejemplo, en el caso de los cuyes no mejorados, en 70 días tienen un rendimiento de carcasa menor al 60% con pesos promedios entre 400 a 500 gramos, mientras que los cuyes mejorados pueden llegar a producir rendimientos superiores a 70% llegando a pesar 850 gramos (Ministerio de Agricultura y riego [MINAGRI], 2017).

Actualmente, el Perú es el mayor productor de cuyes a nivel mundial seguido de Ecuador y Bolivia. Según el último informe de la Dirección de estudios económicos e información agraria (2019) nuestro país exporta el 71,3% de la carne de cuy que se envía al mercado exterior, muy por encima de Ecuador, que participa con el 28.7 % del total, siendo este país nuestro único competidor.

II.2.1 Sistemas de producción

De acuerdo a lo mencionado por Ataucusi (2015) y Chauca (1997) existen tres tipos de sistemas de producción, los que se detallan a continuación:

- **Sistema familiar:** Caracterizado principalmente por el uso de insumos y mano de obra disponibles en el hogar. Está bastante difundido en el país, sobre todo en la zona sierra en donde la crianza es principalmente para autoconsumo permitiendo la seguridad alimentaria. En este sistema la población de animales es numéricamente baja, y la crianza se realiza dentro de la casa, sin ambientes exclusivos para esta actividad, ya que es la cocina donde se desarrollan estas crianzas. No utilizan tecnologías, existe alto grado de consanguinidad y alta mortalidad de crías y morbilidad en todos los estratos etarios. La alimentación se realiza con los restos de alimentos y pasto, y la crianza la hacen los miembros de la familia.
- **Sistema familiar comercial:** Es un tipo de crianza más organizado, la infraestructura es mejor, la alimentación es mayormente con forraje agregando suplementos alimenticios y alimento balanceado. En este sistema, los productores disponen de áreas de cultivo para la alimentación de los cuyes. La cantidad de cuyes que se mantiene es por lo general entre 100 a 500 cuyes. Las instalaciones permiten mantener agrupar los cuyes por edades, sexo y clase. Los cuyes que se suelen criar en este sistema, son cuyes mejorados, que se obtienen del cruzamiento con el criollo. También se realizan campañas para el control de ectoparásitos. En este sistema se genera ingresos adicionales en la familia.
- **Sistema comercial:** Cercano a áreas urbanas. Los encargados en este tipo de crianza son empresas agropecuarias donde está difundido el uso de tecnología que permita generar una mayor rentabilidad. Cuentan con cuyes mejorados con buenas características de prolificidad, precoces y con buena conversión alimenticia; en este tipo de sistema, la alimentación se basa en el uso de forraje y balanceado. La edad de saca es no mayor a las 10 semanas y salen con un peso promedio de 900 g. en cuanto a las instalaciones, los reproductores y la recría se encuentran en distintas instalaciones. Además, en este sistema se maneja los registros de producción.

II.3 Enfermedades bacterianas frecuentes en cuyes

El cuy es una especie sensible a distintas enfermedades ya sean bacterianas, virales, parasitarias, por hongos u otros patógenos que afectan la producción. En el caso de las enfermedades bacterianas la de mayor riesgo es la salmonelosis, ya que causa altos índices de morbilidad y mortalidad (Morales, 2012). Otras enfermedades frecuentes son las que se dan a nivel respiratorio por *Bordetella sp.*, *Pasteurella sp.*, *Streptococcus sp.*, entre otros.

La importancia de determinar los patógenos causantes de las enfermedades en cuyes es con el fin de prevenir pérdidas con el uso de tratamientos adecuados que garanticen en el futuro un buen retorno económico a los productores con un menor índice de mortalidad y con animales más productivos que permitan que haya un mejor desarrollo poblacional (Layme, Perales, Chavera, Gavidia y Calle, 2011; Morales, 2013).

II.3.1 Salmonelosis

La salmonela es una de las principales enfermedades infecciosas presentes en los cuyes. Afecta distintos sistemas pudiendo producir signos respiratorios, digestivos, nerviosos y reproductivos. Tiene un alto índice de morbilidad y mortalidad, causando pérdidas económicas elevadas en los productores (Matsuura *et al.*, 2010; Morales, 2013).

El agente etiológico es la *Salmonella spp* perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. Se trata de bacilos gramnegativos no esporulados, siendo el más común en los cuyes el serovar *S. Typhimurium*; sin embargo, también se ha identificado el serovar *S. Enteriditis*, siendo ambos serovares, causantes de salmonelosis en humanos (Morales, 2012, 2013; Salvatierra *et al.*, 2018).

La fuente de contagio más común es el consumo de alimentos contaminados; pero también se tiene que tener especial cuidado al momento de introducir animales de dudosa procedencia y sin registro

sanitario (Layme *et al.*, 2011). La salmonelosis afecta a cuyes en diferentes etapas de producción y se disemina rápidamente en poblaciones expuestas (Layme *et al.*, 2011), siendo los más afectados los que se encuentran en etapa de recría probablemente porque en esta etapa se genera más estrés, que junto con las malas prácticas de manejo y el deficiente nivel de bioseguridad, los hace más vulnerables (Matsuura *et al.*, 2010).

Esta enfermedad se da de forma aguda, en donde el animal puede morir entre las 24 a 48 horas sin mostrar signos, pero en algunos casos pueden presentar decaimiento, postración, diarrea, anorexia, opistótono, parálisis de los miembros posteriores y/o abortos. En casos crónicos se observa adelgazamiento, aumento del volumen abdominal y pelaje opaco. Entre los órganos más afectados se encuentra el hígado y bazo (Layme *et al.*, 2011; Matsuura *et al.*, 2010); además de órganos como el pulmón, intestino, útero, vesícula biliar, ganglios, y glándula mamaria en donde se observan procesos congestivos e inflamatorios.

Para el diagnóstico, se puede realizar aislamiento del microorganismo por cultivo bacteriológico en laboratorio (Matsuura *et al.*, 2010).

II.3.2 Pasteurelisis

El agente causal es la *Pasteurella sp* que son cocobacilos gramnegativos, no esporulados y anaerobios facultativos. Las especies más comunes son la *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y la *Pasteurella pneumotropica* (Morales, 2017).

La vía de transmisión es aérea, por contacto o cercanía con cuyes enfermos y sus secreciones que ingresan a las vías respiratorias superiores y pueden permanecer sin generar signos aparentes, pero que pueden mostrarse por estímulo de agentes irritantes o factores estresantes, que afecten el sistema inmune de la especie provocando signos como la postración, falta de apetito, secreción nasal, dificultad respiratoria, fiebre que se traducen en una bronconeumonía. El diagnóstico se

realiza mediante el aislado y cultivo en laboratorio además de las lesiones neumónicas y signos clínicos presentes (Huamán, Killerby y Chauca, 2019)

II.3.3 Bordetelosis

El agente causal es *Bordetella bronchiseptica*. Se trata de un cocobacilo gramnegativo, aerobio y móvil y es una de las principales causas de muerte en cuyes. La bronconeumonía genera signos respiratorios como dificultad respiratoria, secreción nasal, fiebre, además de falta de apetito y postración. Al igual que en otras bacterias, el diagnóstico se realiza mediante aislado y cultivo en laboratorio, junto con las características lesionales y los signos que presenta (Huamán *et al.*, 2019).

II.3.4 Linfadenitis cervical

Es una enfermedad caracterizada por la formación de abscesos en los linfonódulos. El agente causal es el *Streptococcus equi* subespecie *Zooepidermicus*, el cual es un microorganismo grampositivo, con capsula y facultativo que suele estar presente en las tonsilas, el tracto respiratorio bajo, la piel y el tracto urogenital en caballos. Otros microorganismos que pueden producir la enfermedad son: *Streptobacillus moniliformis* (Huamán *et al.*, 2019).

Los linfonódulos principalmente afectados son los cervicales; sin embargo, también pueden estar involucrados los inguinales y retroperitoneales (Ampuero, 2018; Morales, 2017). Entre los signos clínicos se puede observar grandes abscesos en la zona ventral del cuello los cuales suelen ser unilaterales. Por otro lado, la sinusitis, otitis, bronquitis y neumonía intersticial también suelen presentarse (Chauca, 1997).

II.3.5 Yersiniosis

El agente causal es *Yersinia pseudotuberculosis*, perteneciente a la familia de las Enterobacteriaceae, que es una bacteria gramnegativa que se encuentra en alimento y agua

contaminada por heces y orina de otros roedores, que son el reservorio natural de *Yersinia pseudotuberculosis*.

La yersiniosis es una enfermedad infectocontagiosa que puede presentarse de tres formas: septicemia aguda, septicemia crónica o inmediatamente después del nacimiento. Afecta principalmente la vía digestiva en donde los animales suelen presentar inapetencia, decaimiento, erizamiento de pelo y aislamiento en el transcurso de 24 a 72 horas y posteriormente emaciación (Ataucusi, 2015).

II.4 Tratamientos

El tratamiento en el caso de enfermedades bacterianas en cuyes se realiza principalmente con antibióticos como la enrofloxacin, cefalexina, oxitetraciclinas y sulfamida-trimetoprim. Es de suma importancia el uso de registros de tratamiento, donde se incluya el diagnóstico clínico, el producto que será utilizado junto con la vía de administración y la dosis, la fecha de inicio y término del tratamiento, la identificación de los animales tratados, el periodo de retiro y el responsable del tratamiento (Huamán *et al.*, 2019).

Los tratamientos van a variar dependiendo de la enfermedad que se presente en la granja de animales. En el caso de la salmonelosis se debe de empezar con retirar el alimento balanceado, sacrificar a todos los animales con signos clínicos y desinfectar las granjas. Para el tratamiento farmacológico, se recomienda el uso de antibióticos como la Sulfa trimetoprim 1 gr/l de agua o enrofloxacin al 10% 1ml/l de agua (Huamán *et al.*, 2019). En el caso de la linfadenitis cervical, se debe de empezar drenando o extirpando las lesiones características o abscesos, en cuanto al tratamiento farmacológico, se puede usar sulfamidas trimetoprim, cefalosporinas o enrofloxacin, los cuales pueden ser eficaces; sin embargo, muchas veces es necesario el sacrificio de todos los

animales en contacto con la enfermedad ya que, la posibilidad de contagio es muy alta (Morales, 2017). Por otro lado, el tratamiento de enfermedades respiratorias que incluye la bordetelosis y pasteurelosis, debe de comenzar con el sacrificio y eliminación de los animales con enfermedad avanzada, los antibióticos a utilizar se deben de administrar vía oral o disuelto en agua de bebida limpia y fresca, en el caso de enrofloxacin 10% se recomienda 0,4 ml oral diario por cada adulto o 1 ml por litro de agua por 7 días o Ciprofloxacina 20% a dosis de 0,4ml oral diario por cada adulto por 5 días (Huamán *et al.*, 2019). En cuanto a la yersiniosis, el tratamiento suele ser sintomático, sin embargo es recomendable eliminar a todos los animales, realizar una buena desinfección y empezar la producción con nuevos animales (Chauca, 1997).

II.4.1 Antibacterianos

Las cefalexinas, son antibióticos pertenecientes a la familia de los β -lactámicos con amplio espectro contra bacterias grampositivas y gramnegativas, en cuanto a su mecanismo de acción, inhiben las enzimas encargadas de la síntesis de peptidoglicano uniéndose a las proteínas fijadoras de penicilinas provocando la muerte bacteriana. Este fármaco suele ser administrado por vía oral o parenteral, tiene una buena distribución en los tejidos corporales, su metabolismo es casi nulo y se elimina en su mayoría vía renal pero también se puede eliminar en cantidades bajas en leche. En cuanto al tiempo de retiro es aproximadamente de 7 días luego del tratamiento (Plumb, 2017).

La Oxitetraciclina, son antibióticos que pertenecen a la familia de las tetraciclinas. Están indicados en tratamientos de infecciones en donde no se conoce el agente causal, tienen un amplio espectro incluyendo bacterias gramnegativas y grampositivas; sin embargo se ha observado que su efectividad en estas últimas ha disminuido ya que han generado resistencia antimicrobiana. La vía de administración es parenteral. Su mecanismo de acción es principalmente bacteriostático en donde se unen de forma irreversible al ribosoma bacteriano 30S y generan una inhibición en la

síntesis de proteínas bacterianas necesarias en el proceso de reproducción y crecimiento de la célula (Plumb, 2017).

Otro de los fármacos utilizados en producción de cuyes es la sulfamida-trimetoprim. Esta asociación provoca la eliminación de las bacterias gracias a su efecto sinérgico, ya que al unirse, el fármaco inhibe enzimas necesarias para el metabolismo de la bacteria, actuando como bactericida. El mecanismo de acción de las sulfonamidas es inhibir la transformación del ácido paraaminobenzoico a ácido dihidrofólico, mientras que la trimetoprima inhibe la dihidrofolato reductasa la cual transforma el ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. Este fármaco es efectivo frente a diversas bacterias, ya sean grampositivas o gramnegativas. Su vía de administración puede ser oral o parenteral, su distribución es en casi la totalidad de los órganos pero no en el cerebro y su metabolismo, en el caso de la sulfonamida es por varias vías, mientras que la trimetoprima se metaboliza principalmente en el hígado. La eliminación de ambos antibacterianos, es principalmente a través de los riñones (Tacic, Nikolic y Savic, 2017).

II.4.1.1 Fluoroquinolonas:

Son antibióticos sintéticos que presentan un átomo de flúor unido al anillo de quinolona y se clasifican dentro de cuatro generaciones. Se usan para el tratamiento de distintas infecciones bacterianas, ya sea en las vías urinarias, respiratorias, aparato genital, gastrointestinal, infecciones cutáneas, óseas y articulares (Álvarez, Garza y Vázquez, 2015). En cuanto a los cuyes, son fármacos muy utilizados en casos de salmonelosis. El uso de este fármaco debe de hacerse en infecciones que no responden bien a otros tratamientos y lo recomendable es realizar un antibiograma antes de que sea utilizado para tratamiento (Morales, 2017).

II.4.1.1.1 Enrofloxacin:

Es una fluoroquinolona desarrollada para el uso en medicina veterinaria que inhibe la actividad bacteriana del ADN girasa. Es la primera fluoroquinolona usada en infecciones veterinarias como las que producen *E. coli*, salmonella, *Pasteurella*, entre otros. (Plumb, 2017)

II.4.1.1.1.1 Espectro

Su espectro de actividad comprende principalmente bacterias grampositivas y gramnegativas como *Staphylococcus spp.*, *E. coli*, *Haemophilus spp*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp* (Plumb, 2017).

II.4.1.1.1.2 Farmacodinamia:

Interfieren en la síntesis del ADN, ya que ejerce una actividad bactericida inhibiendo la subunidad A del ADN-girasa o topoisomerasa II en caso de gramnegativas y topoisomerasa IV en caso de bacterias grampositivas, esto da como resultado el bloqueo de la replicación, transcripción y recombinación del ADN de la bacteria. Además, también tienen acción a nivel de las membrana alterando su permeabilidad generando una rápida pérdida de viabilidad de la bacteria (Plumb, 2017)

II.4.1.1.1.3 Farmacocinética :

La enrofloxacin es rápida y ampliamente distribuida en todo el organismo, con una excelente disponibilidad sistémica y una tasa de eliminación relativamente baja. Se elimina del organismo principalmente por metabolismo hepático y excreción renal. Por lo general, se metaboliza en el hígado a varios metabolitos siendo al rededor del 10 – 40 % metabolizado al metabolito activo ciprofloxacino. Es excretada en bilis y orina a altas concentraciones de droga activa (Plumb, 2017).

II.4.1.1.1.4 Tiempo de retiro:

Esto va a depender del producto que se esté usando. Siendo en la mayoría de los casos el tiempo de retiro de 28 días (Sumano y Ocampo, 2006)

II.4.1.1.1.5 Aplicación en la producción de cuyes.

La enrofloxacin es uno de los antibióticos más utilizados para tratar enfermedades bacterianas en los cuyes, ya que tiene un amplio espectro y muchas bacterias son sensibles a este fármaco. En un estudio realizado por Matsuura (2010) en la provincia de Carhuaz, se determinó que el 100% de las muestras de *Salmonella entérica* aisladas de cuyes clínicamente enfermos fueron sensibles a la enrofloxacin. Entre las enfermedades que son tratadas por este fármaco se encuentran la salmonelosis, yersiniosis, neumonías; entre otros. La dosis recomendada para la administración del fármaco en cuyes es de 5-10 mg/kg cada 24 horas por 5 días, se puede administrar ya sea por vía oral o intramuscular (Revelo, Tobar, Benavides y Martinez; 2012); sin embargo, muchas veces el fármaco es utilizado de forma incorrecta, sin la supervisión de un médico veterinario con dosis fuera de los rangos terapéuticos recomendados

II.5 Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana es un término general que significa resistencia a fármacos para tratar distintas infecciones ya sea bacterianas, parasitarias, víricas y fúngicas. La resistencia a los antibióticos es un término más específico para hablar sobre la resistencia a fármacos utilizados para tratar enfermedades bacterianas (Tacconelli, Magrini, Kahlmeter y Singh, 2017)

La resistencia antimicrobiana es un tema de importancia mundial, ya que pone en riesgo la salud humana y animal pudiendo generar incluso la muerte. Según la Organización Mundial de la Salud se estima la ocurrencia de diez millones de muertes anuales provocadas por la resistencia de antimicrobiana, siendo una de las principales causas de muerte en el mundo. La OMS ha publicado una lista de patógenos peligrosos para la salud humana resistentes a los antibióticos en donde la *Salmonella sp* se encuentra en el grupo de prioridad 2 o elevada con resistencia a las fluoroquinolonas (Tacconelli *et al.*, 2017)

La resistencia antimicrobiana se da de forma natural, ya que las bacterias de una misma especie son resistentes a algunos antibióticos; sin embargo, también se puede dar de forma adquirida debido

a mutaciones genéticas e intercambio de genes de resistencia por transferencia horizontal en donde las bacterias se vuelven resistentes a fármacos incluso sin haber tenido contacto con estos. Esto se da por el uso inadecuado o excesivo de los antimicrobianos como por ejemplo el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales, o como prevención de enfermedades; por otro lado, en los últimos años no se ha desarrollado nuevos fármacos que puedan ser usados para el tratamiento de enfermedades provocadas por microorganismos resistentes (Quiñones, 2017).

Las bacterias tienen diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos; en el caso de las fluoroquinolonas como la enrofloxacin se han detectado cinco mecanismos de resistencia los cuales incluyen los siguientes: mutación puntual de los genes que codifican las ADN girasa y/o topoisomerasa IV provocando alteraciones de las enzimas respectivas, alteraciones de la permeabilidad al fármaco en bacterias gramnegativas, mecanismos de expulsión, resistencia mediada por plásmidos y proteínas protectoras de girasa. Estos mecanismos provocan una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas volviéndose resistentes (Quiñones, 2017).

La resistencia de las bacterias hacia las fluoroquinolonas también se puede generar por una resistencia cruzada entre las fluoroquinolonas de uso animal con las que son de uso humano, dándole vital importancia a este tema en salud pública. Como un ejemplo, la introducción de las fluoroquinolonas en la crianza de aves trajo como resultado el sustancial aumento en la prevalencia de *Campylobacter jejuni* resistentes a quinolonas aislados de aves, carne de aves y humanos infectados. Además, estudios recientes han confirmado la similitud entre cepas de *Campylobacter spp.* resistentes a las fluorquinolonas, aisladas de animales y humanos. Existe también una relación entre la introducción de las fluorquinolonas en la producción animal y la aparición de cepas de *Salmonella typhimurium* resistentes a estos antimicrobianos (González-Hein, Cordero, García, y Figueroa G, 2013)

En el caso de la enrofloxacin muchos aislamiento de *P. aeruginosa* son resistentes a este fármaco y se está volviendo más prevalente la resistencia de *E. coli*, *klebsiella pneumoniae* y *C. jejuni*, esto es de importancia

en salud pública debido a que estos patógenos se vuelven resistentes a la ciprofloxacina, fármaco que es el metabolito activo de la enrofloxacina y que es bastante usado en medicina humana (González-Hein *et al.*; 2013; Plumb, 2017)

2.1 Importancia de la inocuidad de alimentos de origen animal

Según la FAO, la inocuidad alimentaria es la ausencia o niveles seguros y aceptables de peligro en los alimentos. Para que esto sea posible, se tiene que seguir una serie de medidas durante la producción, almacenamiento, distribución y preparación de los alimentos que al ser ingeridos no pongan en riesgo la salud. Estos peligros pueden ser de naturaleza biológica, física o química, en este último, se encuentran los antibióticos y sus residuos y cuando superan los límites máximos permitidos se les considera de alta gravedad (Comisión del Codex Alimentarius, 2009)

Para que un alimento se considere inocuo es necesario determinar si presenta aditivos o residuos de sustancias químicas, microorganismos e incluso evaluar la seguridad de prácticas modernas como la modificación genética o el uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento en la producción animal (Comisión del Codex Alimentarius, 2019).

El principal ente internacional en lo que se refiere a las normas alimentarias es la Comisión del Codex Alimentarius el cual está regulado por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El Codex Alimentarius es una recopilación de normas, códigos, directrices y recomendaciones que tiene como objetivo proteger la salud de los consumidores, garantizar el comportamiento correcto en el mercado internacional de alimentos y coordinar los trabajos internacionales sobre normas alimentarias (Comisión del Codex Alimentarius, 2009) permitiendo a los gobiernos establecer estándares que determinen que un alimento es inocuo para que pueda ser comercializado. Otro de los entes reguladores es la Comisión reguladora de la Unión Europea que, al igual que la Comisión

del Codex Alimentarius tiene como fin principal proteger la salud pública (Commission regulation (EU), 2010)

II.5.1 Residuos de antibióticos

El uso de antibióticos en animales que son destinados para el consumo humano es de importancia para la producción de estos, ya que son utilizados como tratamiento a enfermedades, prevención de enfermedades y promotores de crecimiento (Arenas y Melo, 2018). Cuando estos fármacos son usados de forma incorrecta, sin la supervisión de un médico veterinario y sin respetar el tiempo de retiro suficiente, permanecen en el organismo de los animales luego del sacrificio y si se encuentran en cantidades muy elevadas pueden generar distintos problemas en los consumidores como por ejemplo la resistencia antimicrobiana, inhibición de la microbiota bacteriana, problemas de reacciones alérgicas, entre otros (Arenas y Melo, 2018; Sandoval, Enciso, Dinatale y Acosta, 2017).

En el caso de las reacciones alérgicas se debe a que el organismo del consumidor que fue previamente sensibilizado genera una respuesta inmunomediada al agente farmacológico, esta reacción esta mediada por IgE. Los fármacos tienen un peso molecular pequeño por lo cual normalmente no es inmunogenico; sin embargo, algunos pueden actuar como haptenos que deben combinarse con las proteínas transportadoras y provoquen la formación de anticuerpos y la reacción alérgica. Los antimicrobianos más comunes en generar reacciones alérgicas son los derivados de la penicilina siendo una de las causa el consumo de alimentos con residuos de antibióticos, también los aminoglucósidos y tetraciclinas pueden causar reacciones alérgicas (Muñoz, 2013; Zubeldia, Baeza, Jauregui y Senent, 2012).

En cuanto a las fluoquinolonas, pueden generar resistencia antimicrobiana que también puede ser cruzada entre fluoroquinolonas de uso humano y animal, tal como se mencionó anteriormente. En

el caso de la enrofloxacin, además de generar resistencia antimicrobiana a este fármaco o a la ciprofloxacina, los residuos elevados en los animales de consumo pueden generar en las personas efectos en el sistema nervioso central como alucinaciones, dolor de cabeza o sueños vividos, debido a esto, su uso está restringido en medicina humana y no se debe usar de manera indiscriminada en animales de consumo (Plumb, 2017)

II.5.1.1 Límites máximos permitidos

La presencia de los residuos de antibióticos en cualquier alimento representa un riesgo para la salud, sin embargo, existen entes reguladores que determinan los límites máximos de residuos de distintos antibióticos que pueden ser aceptables en los productos de consumo humano. Entre estos entes reguladores, los de mayor importancia son la Comisión del Codex Alimentarius y la Comisión reguladora de la Unión Europea, en base a lo que establecen estas comisiones se rigen los gobiernos de los distintos países en lo que respecta a la inocuidad alimentaria.

En la actualidad, existen diversas investigaciones para determinar si un alimento representa un riesgo para la salud humana o no. Se han realizado estudios en carne de res, pollo, cerdo y otras especies de animales de consumo, sin embargo, en el caso de la carne de cuy las investigaciones son escasas y tanto el Codex Alimentarius como la Unión Europea, no ha determinado los límites máximos permitidos de ningún fármaco para esta carne. Sin embargo, la normativa de la Comisión reguladora de la Unión Europea (2010) presenta los límites máximos de antibióticos permitidos en cualquier especie de consumo humano los cuales se detallan a continuación:

- Oxitetraciclina
 - Musculo: 100 ug/kg
 - Hígado: 300 ug/kg
 - Riñon: 600 ug/kg

- Sulfonamida:
 - Musculo: 100 ug/kg
 - Hígado: 100 ug/kg
 - Riñon: 100 ug/kg

- Trimetoprim:
 - Musculo: 100 ug/kg
 - Hígado: 100 ug/kg
 - Riñon: 100 ug/kg

- Enrofloxacina:
 - Musculo: 100 ug/kg
 - Hígado: 300 ug/kg
 - Riñon: 200 ug/kg

II.5.2 Métodos de análisis de residuos de medicamentos en veterinaria

Los métodos de análisis de residuos de medicamentos sirven para establecer la presencia o ausencia de residuos. Existen distintos métodos de análisis con respecto a residuos de medicamentos en alimentos de origen animal, los cuales se pueden dividir en cualitativos o cuantitativos. Los métodos cualitativos se basan principalmente en las características que pueden definir la presencia o ausencia de residuos de antibióticos, entre estos se encuentra el método de difusión en agar, mientras que las cuantitativas miden el nivel en el que se encuentra cada fármaco, en este caso se encuentra la prueba de cromatografía y ELISA (Bioo Scientific, 2007; Commision del Codex Alimentarius, 2009).

II.5.2.1 Método de difusión en agar o *Kirby Bauer*

Se trata de una técnica microbiológica cualitativa que detecta sustancias antimicrobianas pero no es específica, por lo que no permite identificar de qué sustancia se trata. Se basa en que los residuos de antibióticos que presenta la muestra se difunden en el medio de cultivo que fue previamente inoculado con microorganismos que son sensibles a distintos antimicrobianos dando lugar a la formación de un halo o zona de inhibición a la cual se le debe de medir el diámetro para determinar si existe o no presencia de residuos de antibióticos en la muestra (Taroco, Seija y Vignoli, 2006), según las investigaciones realizadas por Ampuero (2018) y Aguilar (2018) se considera positivo a las muestras con un diámetro del halo mayor o igual a 2mm y negativo cuando el halo es menor a 2 mm . Entre los microorganismos sensibles a antimicrobianos podemos mencionar a *Sarcina lutea*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus stearothermophilus* y *Bacillus subtilis* (Moreno, 2003).

II.5.2.2 Método de ELISA (Enzyme Linked ImunoSorbent Assay)

El ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima es una de las técnicas más usadas para medir anticuerpos o antígenos en muestras biológicas. Suele ser utilizada en placas con 96 posillos facilitando su uso, ya que permite medir múltiples muestras en simultáneo. Se basa en el uso de antígenos o anticuerpos que están marcados con una enzima teniendo como resultado una actividad inmunológica y enzimática generando una reacción que se traduce en la coloración del posillo el cual se puede cuantificar usando un espectrofotómetro (Hnasko, 2015).

Existen distintos tipos de ELISA, entre los cuales se encuentran los siguientes:

- ELISA directo
- ELISA indirecto
- ELISA sándwich
- ELISA competitivo

Este método es muy utilizado para la detección de distintos residuos de antibióticos en distintos tipos de muestras; sin embargo, su especificidad y sensibilidad depende del antibiótico que se analice.

II.5.2.3 Método de análisis Test de ELISA Enrofloxacin

Este método se basa en un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas colorimétrico competitivo (ELISA). En este tipo de ELISA el fármaco objetivo está revestido en los pocillos de la placa. La muestra es añadida al pocillo junto con el anticuerpo primario específico para el fármaco, si el analito o fármaco objetivo está presente en la muestra, competirá por el anticuerpo, y evitara que este se una al analito revestido en el pocillo. Al añadir el anticuerpo secundario que esta etiquetado con una enzima peroxidasa, se dará la reacción la cual se traduce en la coloración de los pocillos, la intensidad de la coloración dependerá de la cantidad de anticuerpos secundarios que se unan al anticuerpo primario que esta complejoado con el fármaco presente en las pocillas, por lo tanto, mientras más fuerte sea la coloración, menor será la cantidad de residuos de antibiótico presente en la muestra. A continuación se lee la placa en un lector de placa y para calcular la concentración, se realiza mediante la construcción de una curva de calibración estándar (Bioo Scientific, 2007)

III. CONCLUSIONES

Los residuos de antibióticos son de importancia en salud pública ya que pueden generar distintos problemas en la salud humana incluyendo la resistencia a distintos fármacos como por ejemplo la enrofloxacin, que es un antibiótico muy utilizado en medicina veterinaria para el tratamiento de distintas enfermedades. El uso indebido de los antibióticos en la producción de animales no solo puede generar problemas en la salud humana, sino también en la salud de los animales, ya que los microorganismos causantes de las enfermedades se pueden volver resistentes. En el caso de la enrofloxacin, tanto los residuos de este fármaco, como los de su metabolito activo la

ciprofloxacina pueden generar resistencia a los antibióticos de diferentes bacterias, además, el consumo de alimentos de origen animal con alto índice de residuos de enrofloxacin pueden ser tóxicos para las personas provocando alteraciones a nivel del sistema nervioso central.

Si bien existen diversas investigaciones con respecto a los residuos de antibióticos en distintas especies de animales, los estudios realizados en cuyes son escasos. El consumo de carne de cuy se ha ido incrementando durante los últimos años debido al nivel nutricional que tiene y al sabor de su carne; sin embargo, muchas veces los productores utilizan los fármacos de forma indiscriminada y sin la supervisión de un médico veterinario, siendo esto un riesgo para la salud pública y animal. Debido a ello, se concluye que es importante realizar más investigaciones con respecto a los residuos de enrofloxacin presentes en la carne de cuy.

IV. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, J. C. (2018). *Residuos De Antibióticos En Canales De Bovinos (Bos Taurus) Faenados En El Camal Municipal De La Provincia De Ilave - Puno 2018* (tesis de pregrado). Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú.
- Álvarez, D. A., Garza, G. S. y Vázquez, R. (2015). Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 499-504.
- Ampuero, J. (2018). *Determinación de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de cuy de crianza intensiva en cuatro ciudades del Perú* (tesis de pregrado). Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
- Arce, N. (2017). Estudio histológico de las vellosidades intestinales de cuyes (*Cavia porcellus*) criollos y mejorados según el sistema de alimentación. Universidad Privada Atenor Orrego, Trujillo, Perú.
- Arenas, N. E. y Melo, V. M. (2018). Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio*, 22(2), 110-119.
- Ataucusi, S. (2015). Manejo técnico de la crianza de cuyes en la sierra del Perú. Caritas del Perú. Lima, Perú
- Bioo Scientific. (2007). *Enrofloxacin ELISA Test Kit Manual*.
- Brito, S. N. (2017). *Determinación de residuos de antibióticos en carne de ganado bovino por el método de ELISA en el Centro de Faenamiento de la Empresa Pública Metropolitana de rastro Quito- La Ecuatoriana* (tesis de pregrado). Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador
- Chauca, L. (1997). Producción de Cuyes (*Cavia porcellus*). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. FAO. Roma-Italia.
- Chauca, L. (2007). Realidad y perspectiva de la crianza de cuyes en los países andinos. *Arch. Latinoam. Prod. Anim*, 15(1), 223-228.
- Comission del Codex Alimentarius. (2009). Directrices para el diseño y la implementación de programas nacionales de aseguramiento de inocuidad alimentaria relacionados con el uso de

medicamentos veterinarios en los animales destinados a producción de alimentos.

Comission del Codex Alimentarius (2019). Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias.

Commission regulation (EU). (2010). On pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *Official Journal of the European Union*, 50(1), 1–72.

Dirección de estudios económicos e información agraria (2019). Potencial del mercado internacional para la carne de cuy. MINAGRI. Lima-Perú.

FLORES C., DUARTE C. & SALGADO T.P. (2017) Caracterización de la carne de cuy (*Cavia porcellus*) para utilizarla en la elaboración de un embutido fermentado. *Revista Ciencia y Agricultura* 14(1): 39-45.

González-Hein G., Cordero N., García P., y Figueroa G. (2013). Análisis molecular de la resistencia a fluoroquinolonas y macrólidos en aislados de *Campylobacter jejuni* de humanos, bovinos y carne de ave. *Revista chilena de infectología*, 30(2), 135-139 (2015). *ELISA, Methods and Protocols*. Huaman Press. New York – United States.

Huamán, M., Killerby, M. y Chauca, L. (2019). Manual de Bioseguridad y Sanidad en Cuyes. INIA. Lima-Perú

Instituto Nacional de Estadística e Informática [INEI]. (2014). Características socioeconómicas del productor agropecuario en el Perú. IV Censo Nacional Agropecuario 2012.

Instituto Nacional de Estadística e Informática [INEI]. (2018). Perú – Encuesta nacional agropecuaria.

Layme, A., Perales, R., Chavera, A., Gavidía, C. y Calle, S. (2011). Lesiones anatomopatológicas en cuyes (*Cavia porcellus*) con diagnóstico bacteriológico de salmonella sp. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 22(4), 369-376.

Matsuura, S., Morales, C., Calle, E., y Ara, G. (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*, 21(1), 93-99.

- Ministerio de Agricultura y riego [MINAGRI]. (2017). Plan Nacional de desarrollo ganadero 2017 – 2027.
- Montes, I. T. (2012). Guía técnica: Asistencia técnica dirigida a la crianza tecnificada de cuyes. UNALM. Agrobanco. OAEPS. *Cajabamba-Cajamarca, Perú.*
- Morales, 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 posgrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Morales, S. (2013). La sanidad en sistema comercial de crianza de cuyes. *XXXVI Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. APPA*, 38-44.
- Morales, S. (2012). Patógenos oportunistas por transmisión fecal-oral en cuyes reproductores introducidos al distrito de San Marcos. *Científica*, 9(1), 33-36.
- Moreno García, B. (2003). *Higiene e inspección de carnes*. Ediciones Díaz de Santos.
- Muñoz, G. (2013). Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el pediatra. *Anales de Pediatría, Barcelona* (Vol. 1, No. 1, pp. 1-24).
- Pasquel, A. M. (2017). Morfología descriptiva del esqueleto del cuy (*Cavia porcellus*)-Provincia de Cajamarca–2014. Universidad Nacional de Cajamarca, Cajamarca, Perú.
- Plumb, D. (2017). Manual de farmacología veterinaria. Inter-medica. Argentina
- Quiñones, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 69(3), 1-17.
- Revelo, A. F., Tobar-Torres, M. J., Benavides-Melo, J. C. y Martínez, J. M. A. (2012). Estudio de utilización de medicamentos recomendados por almacenes agropecuarios para explotaciones cuyícolas de Pasto, Nariño, Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 41(2), 143-156.
- Salvatierra, G., Rimac, R., Chero, A., Reyna, I., Rosadio, R. y Maturrano, L. (2018). Resistencia antimicrobiana y genotipificación de cepas de Salmonella Typhimurium aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de granjas de producción intensiva de la ciudad de Lima, Perú.

Rev Inv Vet Perú, 29(1), 319–327.

Sandoval, A., Enciso, E., Dinatale, F. y Acosta, P. (2017). B-lactam antibiotics residues determination in raw milk marketed in four cities of Central Department, Republic of Paraguay. *Compendio de Ciencias Veterinarias*, 7(1), 21-24.

Sumano, H. S. y Ocampo, L. (2006). Farmacología veterinaria.

Tacconelli, E., Magrini, N., Kahlmeter, G., y Singh, N. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *World Health Organization*.

Tacic, A., Nikolic, V., Nikolic, L. y Savic, I. (2017). Antimicrobial sulfonamide drugs. *Advanced Technologies*, 6(1), 58-71.

Taroco, R., Seija, V. y Vignoli, R. (2006). Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Temas de Bacteriología y Virología Médica, Oficina del libro FEFMUR, Uruguay*, 36(1), 665-668.

Younus, M., Abbas, T., Zafar, M., Raza, S., Khan, A., Khan, I. y Saleem, G. (2017). Quantification of enrofloxacin residues in broiler chicken tissues using competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Indian Journal of Animal Sciences*, 87(5), 659–661.

Zubeldía, J. M., Baeza, L., Jauregui, I. y Senent, C. J. (2012). *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. Fundación BBVA.