





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

"Determinación de resistencia antibiótica de cepas de Salmonella enterica aisladas en canales de cuyes (Cavia porcellus) en un mercado de abasto en Lima, Perú, 2021"

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presentado por:

Mariana Gabriela Mansilla Quispe (0000-0002-7155-476X)

Asesor:

Siever Miguel Morales Cauti (0000-0002-5396-8889)

Lima - Perú

2022







ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 21 de febrero del 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Dr. CÉSAR AQUILES LAZARO DE LA TORRE				
Miembro: Mg. MERCEDES LUCÍA FLORES CANCINO				
Miembro: Mg. ZARELA MARIE ESTHER CABALLERO FLORES				

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE CEPAS DE Salmonella enterica AISLADAS EN CANALES DE CUYES (Cavia porcellus) EN UN MERCADO DE ABASTO EN LIMA, PERÚ, 2021"

Presentada por la bachiller:

MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista

Asesorada por el: 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 (X) por mayoría simple () calificar a:

			Nota: Diecisiete	
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobre	saliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Dr. CÉSAR AQUILES LAZARO DE LA TORRE Presidente

Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI Asesor

Luctab

Mg. MERCEDES LUCÍA FLORES CANCINO

Miembro 1

Mg. ZARELA MARIE ESTHER CABALLERO FLORES Miembro 2





RESUMEN

Salmonella enterica es una de las principales causas de enfermedades de transmisión alimentaria a nivel mundial que continúa generando preocupación debido a su carácter zoonótico, patogenicidad y capacidad de generar resistencia a antibióticos de uso común en humanos y animales. El objetivo de esta investigación fue determinar el perfil de resistencia antibiótica de cepas de Salmonella enterica aisladas de 384 canales de cuyes provenientes de un mercado de abasto en Lima, Perú durante agosto y setiembre del 2021. Las muestras fueron enriquecidas y cultivadas en medios de cultivo selectivos para Salmonella enterica. Las muestras sospechosas fueron sometidas a pruebas bioquímicas para su identificación, y mediante el método de difusión en placa Kirby – Bauer. Las cepas positivas a Salmonella enterica fueron enfrentadas a los siguientes discos antibióticos: ácido nalidíxico, ciprofloxacina, gentamicina, cloranfenicol, enrofloxacina, estreptomicina, fosfomicina, amoxicilina + ácido clavulánico, nitrofurantoína, furazolidona, tobramicina, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, sulfametoxazol – trimetoprima y ampicilina. Se aislaron 28.9 % \pm 4.53 % (111/384) cepas positivas a Salmonella enterica. En el perfil de resistencia antibiótica el 84.7 % (94/111) mostró resistencia al menos a 1 de los 16 antibióticos, entre ellos á. nalidíxico, cloranfenicol y sulfametoxazol - trimetoprima, amoxicilina + ácido clavulánico y tobramicina, mientras el 15.3 % (17/111) fue sensible a todos los antibióticos. Se observó sensibilidad a enrofloxacina, ceftriaxona, ceftazidima y cefotaxima y el 100 % de las cepas mostró sensibilidad a estreptomicina. Finalmente, el 40.5 % (45/111) mostró multidrogo resistencia (MDR) a 3 o más antibióticos. Estos hallazgos confirman el riesgo que representa para la salud pública y la seguridad alimentaria el expendio de canales contaminadas con cepas de Salmonella enterica resistentes a antibióticos.





Palabras claves: salmonelosis, resistencia antibiótica, cuyes, *Salmonella enterica*, salud pública, multidrogo resistencia

ABSTRACT

Salmonella enterica is one of the main causes of foodborne diseases worldwide that continues to generate concern due to its zoonotic nature, pathogenicity and ability to generate resistance to antibiotics commonly used in humans and animals. The aim of this research was to determine the antibiotic resistance profile of Salmonella enterica strains isolated from 384 guinea pig carcasses from a supply market in Lima, Peru during August and September 2021. The samples were enriched and cultivated in selective culture media for Salmonella enterica. Suspicious strains were subjected to biochemical tests for identification. By means of the Kirby-Bauer plate diffusion method, the Salmonella enterica positive strains were confronted with the following antibiotic discs: nalidixic ciprofloxacin, gentamicin, chloramphenicol, enrofloxacin, acid, streptomycin, fosfomycin, amoxicillin + clavulanic acid, nitrofurantoin, furazolidone, tobramycin, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, sulfamethoxazole - trimethoprim and ampicillin. $28.9 \% \pm 4.53\%$ (111/384) strains positive for Salmonella enterica were isolated. In the antibiotic resistance profile, 84.7% (94/111) showed resistance to at least 1 of the 16 antibiotics, including á. nalidixic, chloramphenicol and sulfamethoxazole - trimethoprim, amoxicillin + clavulanic acid and tobramycin, while 15.3% (17/111) were sensitive to all antibiotics. Sensitivity to enrofloxacin, ceftriaxone, ceftazidime and cefotaxime was observed and 100% of the strains showed sensitivity to streptomycin. Finally, 40.5% (45/111) showed multidrug resistance (MDR) to 3 or more antibiotics. These findings confirm the risk that the sale of carcasses contaminated with strains of Salmonella enterica resistant to antibiotics represents for public health and food safety.





Key words: salmonellosis, antibiotic resistance, guinea pigs, *Salmonella enterica*, public health, multidrug resistance





INTRODUCCIÓN

La carne de cuy (*Cavia porcellus*) es un alimento de gran valor nutricional, aporte proteico y sabor agradable cuyo consumo y producción en Perú ha incrementado en los últimos años (MIDAGRI) (2019). Desafortunadamente, su producción en sistemas de crianza informales con manejo sanitario y protocolos de higiene deficientes no garantizan el expendio de un alimento inocuo de alta calidad, lo que representa un riesgo para la salud del consumidor.

La Resolución Ministerial N° 591 – 2008/MINSA que aprueba la Norma Técnica Sanitaria N° 071- MINSA/DIGESA - V.01 establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano; tal como la presencia de *Salmonella spp*. (MINSA, 2008); sin embargo, el aislamiento de cepas de *S. enterica* resistentes y multidrogorresistentes (MDR) a antibióticos en canales, vísceras y muestras fecales provenientes de esta especie ponen en evidencia el riesgo sanitario al que es expuesto el consumidor (Telles, 2017; Morales - Cauti, 2018; Salvatierra *et al.*, 2018; Soto, 2019; Huamán *et al.*, 2020).

Salmonella enterica es una de las principales causas de enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) de carácter zoonótico a nivel mundial. Los signos y lesiones ocasionados en humanos y animales varían según la patogenicidad, virulencia y resistencia frente a antibióticos de la cepa infectiva (Ríos, 2018; Duran, 2019; Jaja *et al.*, 2019).

La salmonelosis en cuyes es una enfermedad de presentación habitual que se manifiesta de forma aguda (mortalidad entre 24 - 48 horas) o crónica con signos como caquexia, anorexia, diarrea, debilidad, parálisis de miembros posteriores, abortos, neumonía, ascitis, entre otros (Morales - Cauti, 2017; Duran, 2019) y lesiones internas que





comprometen la vida del animal. En humanos, la salmonelosis generalmente cursa con signos leves; sin embargo, algunos serovares como *S*. Typhimurium y *S*. Enteritidis pueden causar sintomatología gastrointestinal ligada con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y gastroenteritis, hasta septicemia y muerte en los casos más graves (Telles, 2017; Ríos, 2018).

El serovar aislado con mayor frecuencia en cuyes (muestras fecales, linfonódulos, canal, vísceras, etc.) es *S.* Typhimurium (Marcelo, 2015; Salvatierra *et al.*, 2018; Morales - Cauti, 2018; Duran, 2019; Huaman *et al.*, 2020). Este serovar ha sido también reportado en muestras obtenidas de humanos (OPS, 2008; Quesada *et al.*, 2016; Elkenany *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020) en los que se determinó resistencia por lo menos a un antibiótico y multidrogoresistencia a más de 3 antibióticos usados comúnmente como primera elección en el tratamiento de salmonelosis no tifoideas en humanos (Quesada *et al.*, 2016; Ríos *et al.*, 2019; Elkenany *et al.*, 2019; García *et al.*, 2019; Jaja *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020), como las que ocasionan casos graves de gastroenteritis que requieren necesariamente de tratamiento antibiótico (Soto, 2019).

Por otro lado, el uso indiscriminado de antibióticos como promotores de crecimiento en animales (Sánchez - Silva et al., 2014) y su uso como tratamiento farmacológico sin supervisión veterinaria promueve el desarrollo de cepas resistentes a antibióticos que mediante su trayecto por la cadena alimentaria no solo limitan las opciones terapéuticas de individuos infectados sino también que generan cepas multidrogoresistentes (MDR) (Ríos, 2018; Jaja et al., 2019; Quino et al., 2020) que podrían convertirse en la especie predominante de una población y transferir el material genético que les confiere resistencia hacia otras especies bacterianas resultando estas también





resistentes.

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó el "Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos" que enfatiza la estrecha relación entre salud pública, seguridad alimentaria y sanidad animal. Además, expone como objetivos la realización de programas de concientización sobre la resistencia antimicrobiana, la vigilancia epidemiológica e investigación de cepas resistentes, el desarrollo de programas de higiene y desinfección que disminuyan la incidencia de casos y el uso correcto de antimicrobianos en animales y humanos.

En Perú, el aislamiento de *Salmonella enterica* en canales de cuyes ha sido escasamente reportado (Cayro, 2013; Soriano, 2020) y la evaluación de su resistencia frente a antibióticos no ha sido estudiada. Por ende, el objetivo de esta investigación fue determinar el perfil de resistencia antibiótica de cepas de *Salmonella enterica* aisladas de canales de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de un mercado de abasto en Lima, Perú, 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

Las muestras se recolectaron durante el periodo de agosto a setiembre del 2021 en el Mercado Megacentro Caquetá, el cual es uno de los mercados de abasto más importantes de Lima, ubicado en el Cercado de Lima, Perú. Las muestras fueron procesadas entre los meses de agosto y octubre en el laboratorio de Microbiología y Microscopia de la Universidad Científica del Sur, ubicado en el km. 19 de la Panamericana Sur en Villa el Salvador en el departamento de Lima.





Tamaño y toma de muestra

El tamaño muestral fue determinado utilizando la fórmula de poblaciones no finitas o desconocidas (Leyva, 2019), la cual toma como valores a Z = 1,96, p = 0.5, q = 0.5 y d = 0.05. Un total de 384 canales de cuyes (*Cavia porcellus*) fueron evaluados en esta investigación.

$$n = \frac{Z^2 \quad pq}{d^2} \qquad \qquad n = \frac{1.96^2 \times 0.50 \times 0.50}{0.05^2} = 384$$

Para el muestreo se utilizó el método de arrastre, donde con un hisopo estéril se frotó 10 veces en dirección horizontal y vertical la cara interna de la canal abarcando la zona abdominal y torácica. Este procedimiento se realizó en la canal de 384 cuyes machos de aproximadamente 3 meses de edad sin lesiones, signos o sintomatología visibles de enfermedad que eran faenados, eviscerados y distribuidos durante el muestreo. Por día se colectaban las muestras de alrededor 100 canales.

Se realizaron en total 4 días de colecta con un lapso de dos semanas entre colecta y colecta. Al final de cada día de colecta, las muestras eran transportadas en tubos Falcon estériles con medio de transporte Stuart a temperatura de refrigeración (4°C) al laboratorio donde eran procesadas durante dos semanas. Un total de 384 muestras de la cara interna de las canales se obtuvieron al terminar los 4 días de muestreo.

Aislamiento bacteriano

Para el aislamiento de *Salmonella enterica* se utilizó el protocolo microbiológico establecido en la norma ISO 6579 (2002) "Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the detection of *Salmonella spp*".

Enriquecimiento selectivo: Las muestras fueron procesadas en dos tiempos:





enriquecimiento estándar y enriquecimiento tardío. El enriquecimiento tardío provee nutrientes del medio selectivo durante un mayor número de días, dando oportunidad de crecimiento y reproducción a las cepas dañadas logrando en consecuencia una mayor tasa de recuperación (Meza, 2015).

Para el enriquecimiento estándar las muestras se inocularon en tubos con 4 mL de caldo Rappaport-Vassiliadis y se incubaron a 37° C por 24 horas.

Para el enriquecimiento tardío, el caldo Rappaport-Vassiliadis remanente del enriquecimiento estándar era mantenido a temperatura ambiente durante 5 días. Seguidamente, 1 mL de cada suspensión era inoculado en un nuevo tubo con 4 mL caldo Rappaport-Vassiliadis e incubado a 41° C durante 24 horas. Posteriormente fueron cultivadas.

Cultivo bacteriano

La muestra enriquecida fue sembrada por agotamiento en agar xilosa lisina desoxicolato (XLD) e incubada a 37° C por 24 horas, hasta obtener colonias compatibles.

Identificación bacteriana

Las colonias compatibles con *Salmonella enterica* fueron sometidas a las siguientes pruebas bioquímicas para su confirmación: citrato de Simmons, TSI (agar hierro tres azúcares), LIA (agar lisina hierro), SIM (agar sulfhidrilo, indol y movilidad) y urea.

Se consideraron positivas las colonias capaces de fermentar glucosa, pero no lactosa ni sacarosa, descarboxilar lisina, utilizar citrato como fuente de nitrógeno para la formación de amoniaco, producir H₂S a partir de tiosulfato de sodio, ser móviles, producir gas y carecer de enzimas ureasa y triptofanasa.





Los resultados fueron interpretados en base al protocolo de laboratorio para la identificación bioquímica de *Salmonella* y *Shigella* de la Organización Mundial de la Salud (2018).

Las muestras positivas fueron aisladas en criovales y almacenadas a temperatura de refrigeración. Para una mejor identificación, cada muestra positiva fue debidamente codificada según su procedencia (B) y tipo de enriquecimiento (TA). Por ejemplo: 125B TA.

Determinación del perfil de resistencia antibiótica

El perfil de resistencia antibiótica se realizó mediante el método de difusión en placa Kirby – Bauer en las cepas de Salmonella enterica obtenidas en el enriquecimiento tardío. Las colonias positivas a Salmonella enterica se suspendieron en un tubo de ensayo con suero fisiológico, mezclándose hasta obtener turbidez de 0.5 mL en la escala Mc Farland, luego se sembraron en agar Mueller - Hinton y finalmente se enfrentaron a dieciséis discos antibióticos: ácido nalidíxico (30 μg), ciprofloxacina (5 μg), gentamicina (10 µg), cloranfenicol (30 μg), enrofloxacina (5 μg), estreptomicina (300 μg), fosfomicina (50 µg), amoxicilina con ácido clavulánico (20 µg), nitrofurantoína (300 µg), furazolidona (100 µg), tobramicina (10 µg), ceftazidima (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftriaxona (30 μg), sulfametoxazol - trimetoprima (25 μg) y ampicilina (10 μg). Los discos antibióticos evaluados fueron seleccionados debido a reportes de sensibilidad, resistencia y multidrogoresistencia de colonias de S. enterica aisladas en cuyes y humanos (Matsuura et al., 2010; Quesada et al., 2016; Morales – Cauti, 2018; Salvatierra et al., 2018; Elkenany et al., 2019; García et al., 2019; Jaja et al., 2019; Ríos et al., 2019; Soto, 2019; Huamán et al., 2020; Quino et al., 2020).





Las placas fueron incubadas a 37° C por 24 horas y los halos de inhibición se interpretaron según las recomendaciones de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2012) y la European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (2021).

RESULTADOS

Cepas de Salmonella enterica se aislaron en el 28.9 % \pm 4.53% (111/384) de las canales analizadas.

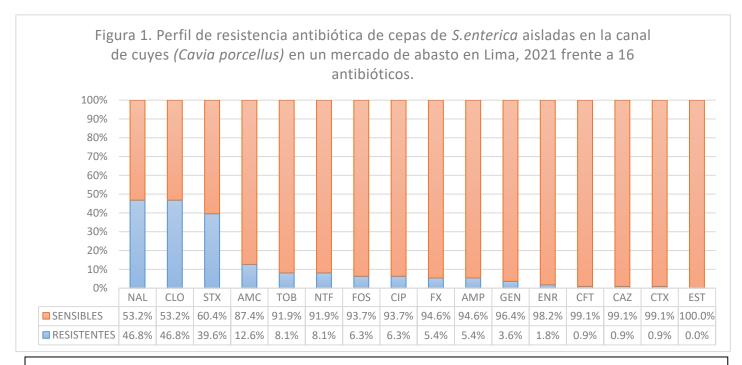
El perfil de resistencia antibiótica se realizó en las 111 cepas de *S. enterica* aisladas. El 84.7 % (94/111) mostró resistencia al menos a 1 de los 16 antibióticos enfrentados, mientras el 15.3 % (17/111) fue sensible a todos los antibióticos.

Se observó resistencia frente a ácido nalidíxico 46.8 % (52/111), cloranfenicol 46.8 % (52/111), sulfametoxazol – trimetoprima 39.6 % (44/111) y amoxicilina + ácido clavulánico 12.6 % (14/111). El 100 % (111/111) de las cepas fue sensible a estreptomicina. La mayoría de las cepas mostraron sensibilidad a cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y enrofloxacina (Figura 1).

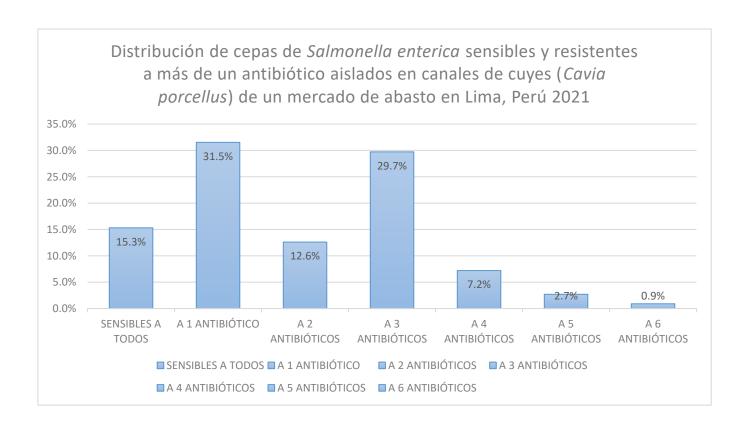
Finalmente, el 31.5 % (35/111) de las cepas mostró resistencia a 1 antibiótico, el 12.6 % (14/111) a 2 antibióticos y el 40.5 % (45/111) mostró MDR a 3 o más antibióticos, entre ellos ceftazidima, cefotaxime, ceftriaxona, cloranfenicol, ácido nalidíxico, fosfomicina y ampicilina (Figura 2).







NAL: ácido nalidíxico; CLO: cloranfenicol; STX: sulfametoxazol/trimetoprima; AMC: amoxicilina + á. clavulánico; TOB: tobramicina; NTF: nitrofurantoína; FOS: fosfomicina; CIP: ciprofloxacina; GEN: gentamicina; AMP: ampicilina; FX: furazolidona; ENR: enrofloxacina; CFT: ceftriaxona; CAZ: ceftazidima; CTX: cefotaxima; EST: estreptomicina







DISCUSIONES

El 28.9 % \pm 4.53 % (111/384) de cepas positivas a *Salmonella enterica* aislados en esta investigación difiere de lo reportado por Soriano (2020) quien utilizando la misma metodología de muestreo en el mismo lugar de estudio aisló solo 5.09 % \pm 2.17 % (20/393) de cepas positivas en canal externo e interno de cuyes (*Cavia porcellus*) en expendio.

El incremento en el número de muestras positivas en esta investigación sugiere como posibles causas: el faenamiento de animales infectados, el pobre manejo de la higiene, limpieza y desinfección del área de faenamiento, errores durante la etapa de evisceración y deficiencia de los programas de vigilancia y control que limiten la contaminación de las canales en los mercados de abasto. Sin embargo, el aislamiento de *Salmonella enterica* en órganos de cuyes aparentemente sanos y enfermos reportada por otros autores demuestra que existe mayor probabilidad de exposición a la infección previo al proceso de manufactura (Salvatierra *et al.*, 2010; Matsuura *et al.*, 2010; Ayala, 2018; Huamán *et al.*, 2020).

Respecto al perfil de resistencia antibiótica, Huamán *et al.* (2020) reportó 100 % de aislamientos de *S. enterica* provenientes de cuyes de crianza intensiva resistentes al menos a 1 antibiótico enfrentado. A pesar de que el muestreo realizado por el autor también corresponde a muestras obtenidas de cuyes (*Cavia porcellus*), la evaluación no fue realizada en canales en faenamiento, por lo que no se puede suponer que exista una disminución del porcentaje de cepas de *Salmonella enterica* resistentes a antibióticos ya que las variables de estudio en ambas investigaciones son diferentes entre sí. Por el momento, no se han reportado investigaciones que evalúen el perfil de resistencia antibiótica de *Salmonella enterica* aisladas en canales de cuyes (*Cavia porcellus*)





provenientes de mercados de abasto que puedan ser comparadas con los resultados obtenidos.

La sensibilidad frente a ácido nalidíxico (53.2 %) de las cepas de *S. enterica* aisladas es inferior a la reportada por Caballero (2015) y Soto (2019), quienes reportaron sensibilidad superior al 70 % en muestras obtenidas por hisopado rectal en cuyes asintomáticos y en linfonódulos mesentéricos de canales en expendio, respectivamente.

El aislamiento de cepas resistentes a ácido nalidíxico (46.8 %) en esta investigación supone que la susceptibilidad a las quinolonas se encuentra en descenso, posiblemente por el uso indiscriminado de estos antibióticos como promotores de crecimiento o por su uso rutinario en el tratamiento de salmonelosis en cuyes (Sánchez - Silva *et al.*, 2014; Salvatierra *et al.*, 2018; Soto, 2019). El aislamiento de cepas resistentes a quinolonas representa un grave problema para la salud pública dado que es la familia antibiótica de elección en el tratamiento de salmonelosis no tifoideas en personas adultas (Cabrera, 2008). Sin embargo, este estudio aisló cepas sensibles a ciprofloxacina (93.7 %) y enrofloxacina (98.2 %), lo que coincide con Matsuura *et al.* (2010) y Salvatierra *et al.* (2018) quienes reportaron aislados de *S. enterica* en vísceras de cuyes 100 % sensibles a enrofloxacina y ciprofloxacina respectivamente.

Según Cabrera (2008), antibióticos como cloranfenicol, sulfametoxazol - trimetoprima, amoxicilina + ácido clavulánico y ampicilina también pueden ser utilizados en casos de salmonelosis en humanos; sin embargo, el presente estudio reporta resistencias del 46.8 %, 39.6 %, 12.6 % y 5.4 %, respectivamente.

La resistencia frente amoxicilina + ácido clavulánico coincide con la reportada por Huamán *et al.* (2020), aunque difiere a la expuesta por Matsuura *et al.* (2010) y Salvatierra *et al.* (2018) quienes reportaron sensibilidad en el 100 % de cepas estudiadas. Lo





alarmante del aislamiento de cepas resistentes a amoxicilina + ácido clavulánico (12.6 %) y ampicilina (5.4 %) es que ambas están contraindicadas en el tratamiento de cuyes con salmonelosis por la toxicidad que generan en la microbiota intestinal que acarrea cuadros de enterocolitis y muerte (Matsuura *et al.*, 2010; Salvatierra *et al*, 2018).

Para salmonelosis no tifoideas presentadas en infantes, las cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona son los antibióticos mayormente utilizados (Bradley, 2021). Los hallazgos de esta investigación evidencian que más del 98 % de las cepas enfrentadas fueron sensibles a los antibióticos previamente mencionados, permitiendo suponer que todavía poseen eficacia terapéutica en pacientes enfermos. Además, Soto (2019) reporta 100 % de cepas sensibles a ceftriaxona y menciona que es el antibiótico de elección en cuyes con cuadros de salmonelosis sistémicas donde otros antibióticos no son eficaces.

La resistencia a sulfametoxazol - trimetoprima en el 39.6 % (44/111) de las cepas aisladas coincide con la resistencia reportada por Huamán *et al.* (2020), pero difiere de los hallazgos reportados por Matsuura *et al.* (2010), Caballero (2015), Morales - Cauti, *et al.* (2018), Salvatierra *et al.* (2018) y Soto (2019) quienes reportaron sensibilidad en el 100 % de cepas de *S. enterica* provenientes de órganos, hisopados rectales y muestras fecales de cuyes asintomáticos y clínicamente enfermos. Estos hallazgos sugieren la aparición e incremento de la resistencia de cepas de *S. enterica* frente a antibióticos en los que previamente se observaba sensibilidad.

Además, el 46.8 % (52/111) de las cepas aisladas fue resistente a cloranfenicol, superior al 35.7 % (15/42) reportado por Morales - Cauti, *et al.* (2018) en cuyes clínicamente enfermos e inferior a la sensibilidad del 97.5 % reportada por Matsuura *et al.* en el 2010. El incremento de cepas resistentes frente a cloranfenicol sí ha sido previamente detectado según lo reportado por Morales – Cauti (2018).





Contraria a la resistencia frente a nitrofurantoína reportada por Salvatierra *et al.* (2018) en el 40 % (8/20) de muestras obtenidas de hígado de cuyes con salmonelosis, esta investigación reporta sensibilidad a dicho antibiótico en el 91.9 % (102/111) de las cepas.

Por otro lado, la sensibilidad a furazolidona en el 94.6 % de las cepas se asemeja al 85 % reportado por Matsuura *et al.* (2010). La sensibilidad de las cepas frente a furazolidona puede deberse a que no es usado como promotor de crecimiento y a que su uso en casos de salmonelosis en cuyes es ineficiente.

A pesar de que el uso de cloranfenicol y nitrofuranos como la furazolidona y nitrofurantoína en animales de consumo humano ha sido prohibido en Perú desde el 2013 debido a su actividad carcinogénica (MINAGRI, 2013), el aislamiento de cepas resistentes en esta investigación puede sugerir que el uso de estos antibióticos en la crianza de cuyes en el país sigue activo; inclusive, su uso sigue explicándose en manuales de producción de cuyes debido a su bajo costo (Soto, 2019).

La sensibilidad reportada a gentamicina en el 96.4 % de los aislados es similar a la reportada por Matsuura *et al.* (2010), Morales – Cauti (2018) y Soto (2019), quienes reportan sensibilidad superior al 92.5 % en muestras obtenidas de cuyes asintomáticos y clínicamente enfermos. Sin embargo, la gentamicina no es un antibiótico de uso común en casos de salmonelosis en cuyes.

Aunque el 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a estreptomicina (300 μg), este hallazgo puede justificarse con la concentración del disco antibiótico utilizado, puesto que la concentración de estreptomicina comúnmente utilizada es de 10 μg, como en el estudio realizado por Salvatierra *et al.* (2018) donde se obtuvo resistencia en el 30% de las cepas analizadas.

A pesar de los resultados presentados, sulfametoxazol - trimetoprima, fosfomicina, estreptomicina, gentamicina y furazolidona no son antibióticos de uso común en el





tratamiento contra la salmonelosis en cuyes (Morales - Cauti, 2018), por lo que los antibióticos evaluados en muestras aisladas en laboratorio no siempre pueden formar parte del tratamiento terapéutico en individuos con salmonelosis.

Además, los aminoglucósidos como la gentamicina, tobramicina y estreptomicina resultan clínicamente inefectivos y no deberían ser utilizados en casos de salmonelosis no tifoideas en humanos como lo sugiere Cabrera (2008).

Finalmente, el aislamiento de cepas MDR a 3 o más antibióticos (40.5%) como ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, cloranfenicol, ácido nalidíxico, fosfomicina y ampicilina se asemeja a lo reportado por Salvatierra *et al.* (2018) y Huamán *et al.* (2020), y genera preocupación ya que son de uso común en salmonelosis no tifoideas en humanos (Cabrera, 2008).

Cabe destacar que el uso no controlado de antibióticos promueve el desarrollo de cepas resistentes que no solo limitan las opciones terapéuticas de individuos infectados sino que también pueden generar cepas multidrogoresistentes (MDR) (Jaja et al., 2019; Quino et al., 2020). Por tal, conceptos como: diagnóstico confirmatorio, dosis terapéutica, tiempo de administración y periodo de retiro deben ser considerados en el tratamiento de la salmonelosis y de otras enfermedades, con el fin de impedir el surgimiento de cepas resistentes y MDR a antibióticos y la presencia de residuos de antibióticos a largo plazo en músculo y vísceras de cuy (Ampuero - Riega y Morales - Cauti, 2021; Leyva, 2019). El aislamiento de cepas resistentes y MDR a ciertos antibióticos no solo es un problema para la salud pública animal pues el expendio y consumo de canales contaminadas afecta la seguridad alimentaria y supone un riesgo para el control de las enfermedades a nivel mundial.





CONCLUSIONES

- El 28.9 % ± 4.53 % (111/384) de cepas positivas a Salmonella enterica aisladas en la canal de cuyes (Cavia porcellus) confirma el peligro al que es expuesto el consumidor y la importancia de establecer lineamientos de seguridad alimentaria que regulen la presencia de microorganismos en los alimentos.
- Las cepas de *S. enterica* evaluadas mostraron resistencia al menos a 1 antibiótico. Casi la mitad de los aislados mostraron resistencia frente ácido nalidíxico, cloranfenicol y sulfametoxazol-trimetoprima y la mayoría mostró sensibilidad a enrofloxacina, ceftriaxona, ceftazidima y cefotaxima.
- Cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona representan una opción terapéutica para infantes con salmonelosis, mientras en personas adultas es recomendable el uso de fluoroquinolonas diferentes al ácido nalidíxico.
- Ceftriaxona y enrofloxacina pueden ser utilizados en el tratamiento de cuyes con salmonelosis.
- El aislamiento de cepas resistentes a cloranfenicol, nitrofurantoína y furazolidona genera alarma debido a la actividad carcinogénica.
- Todas las cepas de *S. enterica* fueron sensibles a estreptomicina (300 µg).
- El aislamiento de cepas MDR representa un riesgo para la salud pública y la seguridad alimentaria.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ampuero-Riega, J., Morales Cauti, S. 2021. Determinación de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de cuyes comercializados en cuatro ciudades del Perú. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 32(1), e19508. https://doi.org/10.15381/rivep.v32i1.19508
- Bradley JS. Preferred Therapy for Specific Bacterial and Mycobacterial Pathogens. En:
 Bradley JS, editor. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. American Academy
 of Pediatrics; 2021. p. 22.
- Caballero, R. 2015. Caracterización fenotípica y genotípica de salmonelosis en *Cavia porcellus* (cuyes) en las Regiones de Cajamarca, Lima y Moquegua. Tesis. Lima: UPCH. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/376
- Cabrera, R. 2008. Epidemiología y caracterización molecular de los mecanismos de resistencia a diversos agentes antimicrobianos en aislamientos clínicos de *Salmonella spp*. Tesis doctoral. España: Universidad de Barcelona. 130 pp.
- Cayro, M. A. 2013. Evaluación microbiológica de carcasas de cuy (*Cavia porcellus*) para determinar su contaminación frente a *Salmonella spp*. en los centros de expendio de alimentos: A, B, C, D y E. Arequipa 2013. Tesis. Arequipa: Universidad Católica de Santa María. 103 pp.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Eighteenth informational supplement M100-S22. CLSI, Wayne, PA, USA
- Duran, C. 2019. Evaluación de factores de virulencia de cepas de *Salmonella spp*. aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) enfermos y sanos. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.70 pp.
- Elkenany, R., Elsayed, M., Zakaria, A., Elsayed, S. 2019. Antimicrobial resistance





- profiles and virulence genotyping of *Salmonella enterica* serovars recovered from broiler chickens and chicken carcasses in Egypt. *BMC Veterinary Research*, 15(124), 1–9.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.0, 2021.
- Garcia, C., Hinostroza, N., Astocondor, L., Ochoa, T., Jacobs, J. 2019. Characterization of ESBL- Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis Infection in Humans, Lima, Perú. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *101*(4), 746–748. https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0213
- Huamán, M., Pérez, C., Rodríguez, J., Killerby, M., Lovón, S., Chauca, L. 2020.
 Caracterización genética y patrones de resistencia antimicrobiana en cepas de Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium en cuyes de crianza intensiva. Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru, 31(1), 1–12.
- ISO 6579 (International Organization for Standard). 2002 Microbiology of food and animal feeding stuffs horizontal method for the detection of Salmonella spp. Fourth edition.
- Jaja, I. F., Bhembe, N. L., Green, E., Oguttu, J., Muchenje, V. 2019. Molecular characterisation of antibiotic-resistant *Salmonella enterica* isolates recovered from meat in South Africa. *Acta Tropica*, 190, 129–136. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.11.003
- Leyva, C. 2019. Detección de enrofloxacina en cuyes (*Cavia porcellus*) destinados al consumo humano en la provincia de Jauja , región Junín Perú. Tesis. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 77 pp.
- Marcelo, G. 2015. Identificación de *Salmonella enteritidis* y *Typhimurium* aislada de cuyes mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa múltiple. Tesis.





Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 66 pp.

- Matsuura, A., Morales Cauti, S., Calle, S., Ara, M. 2010. Susceptibilidad a antibacterianos in vitro de *Salmonella enterica* aislada de cuyes de crianza familiar comercial en la provincia de Carhuaz, Ancash. *Revista de Investigaciones*Veterinarias Del Peru, 21(1), 93–99.
- Meza, D. 2015. Identificación, serotipificación y determinación del perfil de sensibilidad de *Salmonella spp*. aislada de cloacas de tortugas de orejas rojas (*Trachemys* sp.) en cautiverio. Tesis. Lima: Universidad Científica del Sur. 54 pp.
- Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego del Perú (MINAGRI). 2013. Resolución Directoral N°0072-2013-MINAGRI-SENASA-DIAIA. Disponible en: shorturl.at/gkHI4
- Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego (MIDAGRI). 2019. Comunicación sobre la producción de cuy. Disponible en: shorturl.at/aeuA7
- Ministerio de Salud, Dirección General de Salud Ambiental. [MINSA, DIGESA]. 2008.

 Norma sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano. Norma Técnica Sanitaria Nº 071-V.01 publicada en el diario El Peruano: viernes 29 de agosto de 2008. Lima, Perú.
- 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. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 80 pp.
- Morales Cauti, S. 2018. Identificación , serotipificación y resistencia de cepas de Salmonella enterica aisladas de cuyes (Cavia porcellus) clínicamente enfermos.





- Revista Electrónica de Veterinaria, 19(1), 11.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2015. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: shorturl.at/fkBCM
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018). Salmonella (no tifoidea). Disponible en: shorturl.at/mnzM4
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2008. Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2008.
- Quesada, A., Reginatto, G., Ruiz, A., Colantonio, L., Burrone, M. S. 2016. Resistencia antimicrobiana de *Salmonella spp*. aislada de alimentos de origen animal para consumo humano. *Revista Periana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(1), 32–44. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.1899
- Quino, W., Hurtado, C. V, Meza, A. M., Zamudio, M. L., Gavilan, R. 2020. Patrones de resistencia a los antimicrobianos en serovares de *Salmonella enterica* en Perú, 2012
 2015. Revista Chilena de Infectología, 37(4), 395–401.
- Ríos, A. 2018. Determinación del perfil de resistencia antibiótica de Salmonella enterica aislada de cerdos faenados en un matadero de Lima Metropolitana. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 56 pp.
- Salvatierra, G., Rimac, R., Chero, A., Reyna, I., Rosadio, R., 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. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 29(1), 319–327.
- Sánchez Silva, M., Carcelén, F., Ara, M., Gonzáles, R., Quevedo, W., Jiménez, R. (2014). Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias Del*





Peru, 25(3), 381–389.

- Soriano, K. (2020). Determinación de *Salmonella enterica* en canal de cuy en un centro de abasto, lima. Tesis. Lima: Universidad Científica del Sur. 65 pp.
- Soto, M. 2019. Presencia de *Salmonella enterica* en linfonódulos mesentéricos de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de un matadero de la ciudad de Jauja-Junín. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 61 pp.
- Telles, R. 2017. Factores de riesgo de salmonelosis en las granjas de cuyes del Valle Viejo de Tacna, 2014. Tesis. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 179 pp.







RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA Nº 100-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2021

Lima, 28 de mayo del 2021

Visto el proyecto de tesis presentada por MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE, egresada de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se expide la presente Resolución:

CONSIDERANDO:

- ✓ Que, para optar el título profesional de Médico Veterinario Zootecnista en la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Científica del Sur, es necesario la realización y sustentación de una tesis.
- ✓ Que, el Reglamento de Tesis pertinente, dispone que el Proyecto de Tesis debe ser presentado a la Carrera de acuerdo con el perfil aprobado, el cual debe ser dictaminado por el Comité de Investigación.
- ✓ Que, MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE, ha cumplido con presentar su proyecto de tesis titulado "DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE CEPAS DE SALMONELLA ENTERICA AISLADAS EN CARCASAS DE CUYES (Cavía porceilus) EN EXPENDIO EN LIMA, PERÚ, 2021", bajo la Asesoría del Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI.
- ✓ Que la Comisión de Grados y Títulos de la Carrera ha emitido una evaluación favorable y recomienda la inscripción del proyecto citado.

Estando a lo dispuesto por el Reglamento General de la Universidad Científica del Sur, el Reglamento de Tesis de la Carrera y a las normas vigentes, en uso de las atribuciones conferidas a la Carrera.

SE RESUELVE:

- APROBAR el Proyecto de Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista titulado: "DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE CEPAS DE SALMONELLA ENTERICA AISLADAS EN CARCASAS DE CUYES (Cavia porcellus) EN EXPENDIO EN LIMA, PERÚ, 2021".
- Declarar a MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE, expedita para la realización del Proyecto de Tesis aprobado.
- Nombrar al Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI como Asesor del Proyecto de Tesis que se realizará.
- Disponer la inscripción del proyecto de tesis aprobado en el Registro de Tesis para optar el Título Profesional de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la CIENTÍFICA.
- Declarar que MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE tiene plazo de 24 meses para presentar su tesis final desde la fecha de la emisión de la presente Resolución.

Registrese, comuniquese y archivese.

uf befords

M.V.Z. María Lourdes Velarde Marcos Directora Académica de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

T//(5t) 6t0 6738 informe@cientificaedupe cientificaedupe





COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON ANIMALES Y BIODIVERSIDAD



Constancia N° 079-CIEI-AB-CIENTÍFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación con Animales y Biodiversidad de la Universidad Científica del Sur (CIEI-AB-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado (reunión ordinaria del 18 de mayo de 2021).

Código de registro: 239-2021-PRE16

Título: Determinación de resistencia antibiótica de cepas de

Salmonella enterica aisladas en carcasas de cuyes (Cavia porcellus) en expendio en Lima, Perú, 2021

Investigador(a): Mariana Gabriela Mansilla Quispe

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-AB-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (hasta el 18 de noviembre del 2022), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 19 de mayo de 2021

Med. Vet. Gianmarco Paolo Rojas Moreno CSUR

Presidente Comité Institucional de Ética en Investigación con Animales y Biodiversidad





24/2/22, 17:19

Gmail - [RIVEP] Envío recibido



Mariana G. <marianagabman@gmail.com>

[RIVEP] Envío recibido

Felipe San Martín H. revistasinvestigacion@unmsm.edu.pe Para: Mariana Gabriela Mansilla Quispe marianagabman@gmail.com 22 de febrero de 2022, 17:34

Mariana Gabriela Mansilla Quispe:

Gracias por enviarnos su manuscrito ""Determinación de resistencia antibiótica de cepas de Salmonella enterica aisladas en canales de cuyes (Cavia porcellus) en un mercado de abasto en Lima, Perú, 2021" a Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Gracias al sistema de gestión de revistas online que usamos podrá seguir su progreso a través del proceso editorial identificándose en el sitio web de la revista:

URL del manuscrito: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/authorDashboard/submission/22391

Nombre de usuaria/o: marianag04

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactar con nosotros/as. Gracias por tener en cuenta esta revista para difundir su trabajo.

Felipe San Martín H.