



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**“Susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aislada de cuyes
de tres zonas productoras de la Región Cajamarca – 2018”**

T E S I S

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el bachiller:

HOMAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ

Asesor:

M.V. Ph.D. PEDRO LUIS ORTIZ OBLITAS

Co- asesores:

Mblgo. Dr. MARCO ANTONIO RIVERA JACINTO

M.V. CRISTIAN ÁNGEL HOBÁN VERGARA

CAJAMARCA – PERÚ

2019



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

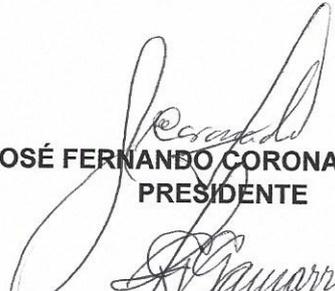
En Cajamarca, siendo las diez horas de la mañana del día treinta de abril del dos mil diecinueve, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “César Bazán Vásquez” de la Universidad Nacional de Cajamarca, los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: **“SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA *Salmonella spp* AISLADA DE CUYES DE TRES ZONAS PRODUCTORAS DE LA REGIÓN CAJAMARCA-2018”**, asesorada por el docente: Dr. Pedro Luis Ortiz Oblitas y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **HOMAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ**.

Acto seguido el Presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación, y para los efectos del caso se invitó al sustentante a exponer su trabajo.

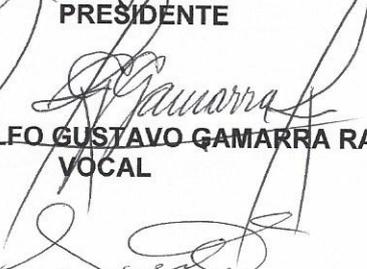
Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del Jurado Calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes, relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el Presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las Pautas de Evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el Jurado Calificador acordó: Aprobar la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el Calificativo Final obtenido de **DIECISIETE (17)**.

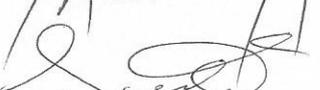
Siendo las once horas con treinta y siete minutos del mismo día, el Presidente del Jurado Calificador dio por concluido el proceso de sustentación.

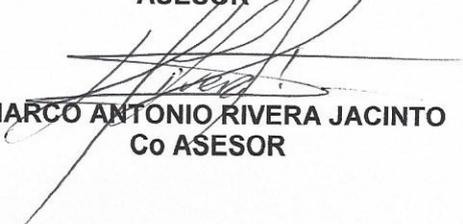

Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN
PRESIDENTE


Dr. WILDER QUISPE URTEAGA
SECRETARIO


Dr. RODOLFO GUSTAVO GAMARRA RAMÍREZ
VOCAL


Dr. PEDRO LUIS ORTIZ OBLITAS
ASESOR


M.V. CRISTIAN ÁNGEL HOBAN VERGARA
Co ASESOR


Dr. MARCO ANTONIO RIVERA JACINTO
Co ASESOR



DEDICATORIA

A mis padres Santos y Hermelinda, por que depositaron en mí su amor y confianza, su ejemplo y enseñanzas que han quedado en lo más profundo de mi corazón y han trascendido en mi vida de manera positiva; hicieron de mí una persona de metas.

A mi esposa Yenina e hijas Daniela y Ariana que con su apoyo constante y amor incondicional han sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma.

A mi abuelo Ángel que, aunque ya no esté con nosotros físicamente, siempre estará presente en mi corazón.

EL AUTOR



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A los docentes de la Facultad de Ciencias Veterinarias por todo el apoyo brindado durante la carrera, por su tiempo, amistad y por los conocimientos transmitidos.

A mi familia en general, por brindarme su apoyo incondicional y por compartir conmigo los buenos y malos momentos.

Al PNIA PI-004, por permitirme ser parte del trabajo de investigación.

Al M.V. Ph.D. Pedro Luis Ortiz Oblitas, asesor de tesis, por su valiosa guía y asesoramiento a la realización de la misma.

Al Mblgo. Dr. Marco Antonio Rivera Jacinto y al M.V. Cristian Ángel Hobán Vergara por su Co- asesoría en el desarrollo y culminación del presente trabajo.



ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

	Pág.
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	1
1.1. OBJETIVOS.....	3
1.1.1. OBJETIVO GENERAL.....	3
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	4
2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	4
2.2. DESCRIPCIÓN DEL CUY.....	6
2.3. SALMONELLA: CARACTERÍSTICAS.....	6
2.3.1. GÉNERO: <i>Salmonella</i>	6
2.4. SALMONELOSIS EN CUYES.....	8
2.4.1. Manifestaciones clínicas.....	9
2.4.2. Lesiones anatomopatológicas.....	9
2.5. ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN SALUD HUMANA Y ANIMAL CONTRA <i>Salmonella</i>	11
2.5.1. Antibióticos β -lactámicos.....	12
2.5.2. Aminoglucósidos.....	14
2.5.3. Cloranfenicoles.....	15
2.5.4. Nitrofuranos.....	15
2.5.5. Quinolonas.....	16
2.5.6. Sulfonamida/ diaminopirimidina.....	16



2.6. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.....	17	
2.6.1. Aspectos generales de la resistencia antimicrobiana	17	
2.6.2. Mecanismos de resistencia bacteriana.....	18	
2.6.3. Tipos de resistencia bacteriana.....	20	
2.6.4. Determinación de la sensibilidad antimicrobiana.....	20	
A. Método de difusión en Agar (Técnica de Kirby-Bauer).....	21	
2.6.5. Interpretación de resultados del antibiograma.....	22	
CAPÍTULO III	METODOLOGÍA	24
3.1. LOCALIZACIÓN.....	24	
3.2. MATERIALES.....	25	
3.2.1. Material biológico.....	25	
3.2.2. Material y equipos.....	25	
3.2.3. Medios de cultivo y reactivos.....	26	
3.2.4. Materiales de escritorio.....	26	
3.3. METODOLOGÍA.....	27	
3.3.1. Selección de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp.....	27	
3.3.2. Reactivación de los aislamientos de <i>Salmonella</i> ssp.....	27	
3.3.3. Método para realizar el antibiograma.....	30	
3.3.4. Lectura de las placas e interpretación	33	
3.3.5. Análisis estadístico.....	33	
CAPÍTULO IV	RESULTADOS	34
CAPÍTULO V	DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO VI	CONCLUSIONES	48
CAPÍTULO VII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
	ANEXOS	54



RESUMEN

El trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Inmunología e Investigación de la Facultad de Ciencias Veterinarias y el Laboratorio de Microbiología y Parasitología del Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Cajamarca. El objetivo fue establecer el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de 46 aislamientos de *Salmonella* spp. obtenidos de órganos de cuyes necropsiados procedentes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (Cajamarca, San Marcos, Cajabamba), proporcionados por el proyecto PNIA PI-004. El trabajo se distribuyó en 2 etapas: en la primera parte se identificó y procedió a la reactivación de los aislamientos en caldo BHI y Agar MacConkey; posteriormente, en una segunda etapa se realizó la prueba de susceptibilidad antimicrobiana mediante el método de Disco Difusión. Los 46 aislamientos de *Salmonella* spp. se enfrentaron a 26 discos de antimicrobianos. Los resultados muestran que el 100% (46/46) de aislamientos fueron sensibles a 14 antimicrobianos: Amikacina, Aztreonam, Cefepime, Ceftazidima, Ceftiofur, Ceftriaxona, Enrofloxacin, Gentamicina, Kanamicina, Meropenem, Nitrofurantoína, Norfloxacin, Piperacilina y Piperacilina/Tazobactam. Asimismo, 97,8% (45/46) de aislamientos fueron sensibles a Ampicilina, Cefoxitina, Estreptomycin, Cloranfenicol y Amoxicilina/Ácido Clavulánico. El 89,1% (41/46) a Cefuroxima y Cefalotina. Además, se encontró una sensibilidad intermedia de 67,4 % (31/46) a Neomicina y 41,3 % (19/46) a ciprofloxacina. Finalmente, se encontró que 67,4 % (31/46) de aislamientos fueron resistentes al Ácido Nalidíxico, el 69,6 % (32/46) a Sulfametoxazol/Trimetoprima y el 100 % (46/46) a Sulfametoxazol.

Palabras claves: *Cavia porcellus*, *Salmonella*, susceptibilidad antimicrobiana.



ABSTRACT

The present research was carried out in the Immunology and Research Laboratory of the Faculty of Veterinary Sciences and the Laboratory of Microbiology and Parasitology of the Department of Biological Sciences, Faculty of Health Sciences of the National University of Cajamarca. The objective was to establish the antimicrobial susceptibility profile of 46 isolates of *Salmonella* spp. obtained from organs of necropsied guinea pigs from three producing areas of the Cajamarca region (Cajamarca, San Marcos and Cajabamba), provided by the PNIA PI-004 project. The work was divided into 2 stages: the first part the isolates were identified and reactivated in BHI broth and MacConkey Agar; later, in a second stage, the antimicrobial susceptibility test was carried out using the Disc Diffusion method. The 46 isolates of *Salmonella* spp. were confronted with 26 discs of antimicrobials. The results show that 100% (46/46) of isolates were sensitive to 14 antimicrobials: Amikacin, Aztreonam, Cefepime, Ceftazidime, Ceftiofur, Ceftriaxone, Enrofloxacin, Gentamicin, Kanamycin, Meropenem, Nitrofurantoin, Norfloxacin, Piperacillin and Piperacillin/Tazobactam. Likewise, 97.8% (45/46) of isolates were sensitive to Ampicillin, Cefoxitin, Streptomycin, Chloramphenicol and Amoxicillin/Clavulanic Acid. 89.1% (41/46) to Cefuroxime and Cephalothin. In addition, an intermediate sensitivity of 67.4% (31/46) to Neomycin and 41,3 % (19/46) to Ciprofloxacin was found. Finally, it was found that 67.4% (31/46) of isolates were resistant to Nalidixic acid, 69,6 % (32/46) to Sulfamethoxazole/ Trimethoprim and 100 % (46/46) to Sulfamethoxazole.

Key words: *Cavia porcellus*, *Salmonella*, antimicrobial susceptibility.



LISTA DE CUADROS

Cuadro 01. Lista de antimicrobianos y su concentración utilizados en la presente investigación.....	32
Cuadro 02. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de cuyes en tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), enfrentados a 26 antimicrobianos.....	35
Cuadro 03. Frecuencia y porcentaje de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), con resistencia a más de tres antimicrobianos (multidrogo-resistente).....	37
Cuadro 04. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de cuyes de la zona de Cajamarca (n=24).....	38
Cuadro 05. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de cuyes de la zona de San Marcos (n=4).....	40
Cuadro 06. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de cuyes de la zona de Cajabamba (n=18).....	42



LISTA DE FIGURAS

- Fig. 01. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), enfrentados a 26 antimicrobianos.....36
- Fig. 02. Porcentaje de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), con resistencia a más de tres antimicrobianos (multidrogo-resistente)37
- Fig. 03. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de la zona de Cajamarca (n=24), enfrentados a 26 antimicrobianos.....39
- Fig. 04. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de la zona de San Marcos (n=4), enfrentados a 26 antimicrobianos.....41
- Fig. 05. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de la zona de Cajabamba (n=18), enfrentados a 26 antimicrobianos.....43



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) es una especie nativa de los andes sudamericanos, domesticada por los antiguos pobladores de la época de la región, el cual ha constituido un producto alimenticio nativo, de alto valor nutritivo y bajo costo de producción; además de contribuir como fuente económica de los pequeños productores de la población rural y urbana mediante la venta de su carne (Chauca, 1997). En el Perú se encuentra la mayor población de cuyes a nivel mundial; siendo los principales departamentos productores: Cajamarca, Ancash, Cusco, Apurímac, Junín, Huánuco, La Libertad y Lima. El departamento de Cajamarca cuenta con la mayor población de cuyes, de los 12´695,030 que existen a nivel nacional, 2´408,094 se encuentran distribuidos en está (INEI, 2012).

La crianza del cuy en el país se encuentra bajo los sistemas familiar y familiar comercial caracterizados por el escaso manejo técnico y sanitario ocasionando elevada mortalidad por diferentes problemas (Morales *et al.*, 2007), siendo salmonelosis una de las principales enfermedades infecciosas causante de muertes tal como lo reporta (Romero, 2009) con el 42,42% de prevalencia en el valle de Condebamba- Cauday; se presenta como brotes que afecta a gran parte de la población dentro de la crianza causando altos índices de mortalidad en todas las etapas productivas ocasionando grandes pérdidas para el productor (Matsuura *et al.*, 2010).

En el Perú, diferentes instituciones públicas y privadas a nivel nacional han realizado importantes investigaciones en las que se ha fortalecido las áreas de Nutrición, Alimentación, Manejo Pecuario y Mejoramiento Genético; Sin embargo, el conocimiento tecnológico y científico obtenido es insuficiente para alcanzar una crianza tecnificada a gran escala, sobre todo en el campo sanitario en donde se han realizado escasos trabajos de investigación (Bustamante, 1993 y Chauca, 2007).

Los agentes antimicrobianos son indispensables para la salud humana y los animales, no obstante, el uso racional debe ser imprescindible si se desea usarlos en el futuro, el uso indiscriminado y la subdosificación de estos llevan a generar resistencia antimicrobiana (Mateu y Martin, 2001).

La efectividad en el tratamiento de enfermedades infecciosas se ve afectada por la falta de un diagnóstico correcto y la resistencia antimicrobiana, por lo que la elección del agente terapéutico debe estar basada en pruebas de susceptibilidad (Mateu y Martin, 2001). El uso indiscriminado de los antimicrobianos, las pérdidas económicas causadas por *Salmonella* spp. y la escasa información de estudios anteriores que brinden datos sobre susceptibilidad a los antimicrobianos usados en el tratamiento de salmonelosis en cuyes, se propone el presente estudio que proporcione información del estado actual de la susceptibilidad antimicrobiana en las zonas más representativas productoras de cuy en la región Cajamarca.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer el perfil de susceptibilidad antimicrobiana que presentan aislamientos de *Salmonella* spp. obtenidos de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (Cajamarca, San Marcos, Cajabamba).

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Determinar la susceptibilidad de los aislamientos de *Salmonella* spp. de la zona de Cajamarca, enfrentados a 26 distintos antimicrobianos.

- ❖ Determinar la susceptibilidad de los aislamientos de *Salmonella* spp. de la zona de San Marcos, enfrentados a 26 distintos antimicrobianos.

- ❖ Determinar la susceptibilidad de los aislamientos de *Salmonella* spp. de la zona de Cajabamba, enfrentados a 26 distintos antimicrobianos.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A nivel internacional

En la ciudad de Cochabamba-Bolivia se llevó a cabo un estudio sobre susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella typhi* donde encontró una sensibilidad de 94,7% a la Ampicilina, 100% a Ceftriaxona, 84,2% al Cloranfenicol, 68,4% al Trimetoprima/Sulfametoxazol y 84,2% al Ciprofloxacino. Los resultados indicaban que *Salmonella Typhi* era sensible a la Ampicilina, Ceftriaxona y al Cloranfenicol y puede ser considerada en el tratamiento de Salmonelosis, sin embargo, Trimetoprima/Sulfametoxazol presento resistencia considerable en dicho estudio (Ibarra *et al.*, 2005).

2.1.2. A nivel nacional

Así también un estudio realizado en la provincia de Carhuaz – Ancash, sobre la susceptibilidad de 40 cepas de *Salmonella enterica* aislada en cuyes frente a 12 antibacterianos, colectando muestras de hígado, bazo y otros órganos con lesión aparente, se aisló cepas de *Salmonella enterica* utilizándose métodos convencionales y el análisis de sensibilidad a antibacterianos fue mediante el método de Disco Difusión (Kirby-Bauer). Se halló que el 100% de estas cepas fueron sensibles a Enrofloxacina, Sulfatrimetroprim, Estreptomina y Amoxicilina, el 97,5% al Cloranfenicol y Gentamicina, y el 92,5% a Fosfomicina. Además, se encontraron que el 15 % de cepas fueron resistentes a Furazolidona y

12,5% a Colistina entre otras. Los resultados indican que la *S. enterica* presentan sensibilidad a Enrofloxacin, al Sulfatrimetroprim, Cloranfenicol, Gentamicina, por ello representan una buena alternativa en el tratamiento de salmonelosis (Matsuura *et al.*, 2010).

De modo similar, otro estudio realizado en una granja de cuyes del distrito de Palca, provincia y región Huancavelica, sobre la sensibilidad de 12 aislamientos de *Salmonella* spp. aislada de cuyes frente a cinco antibacterianos, se colectaron muestras de hígado e intestino con aparente lesión. Para el aislamiento de *Salmonella* spp. se utilizaron métodos convencionales y el análisis de sensibilidad a antibacterianos fue mediante el método de Disco Difusión (Kirby-Bauer). Los resultados fueron, el 83,33% sensibles a Enrofloxacin, 41,67% a Cloranfenicol, 33,33% a Estreptomycin y el 25% a Sulfatrimetroprim; además se encontró que el 91.67% de cepas resistentes a Neomicina, 33,33% a Sulfatrimetroprim, 25% a Cloranfenicol y 8,33% a Estreptomycin. Estos resultados reportan sensibilidad de *Salmonella* spp. a Enrofloxacin lo que indica una buena opción para el tratamiento de salmonelosis en cuyes (Cabrera y Huamán, 2013).

Otro estudio realizado en dos centros de producción intensiva ubicados en los distritos de Huaral y Manchay en Lima donde se evaluaron 20 cepas de *Salmonella enterica* obtenidos de muestras de hígados e hisopado rectal de cuyes. Para el análisis de sensibilidad de antibacterianos fue mediante el método de Disco Difusión (Kirby-Bauer). Se detectaron cepas resistentes a Eritromycin 60% (12/20), nitrofurantoína 40% (8/20), Estreptomycin 30% (6/20), Penicilina 25% (5/20), y Enrofloxacin 10% (2/20). Además, el 25% (5/20) presentó resistencia a más de antimicrobianos, considerándose como cepas MDR (multidrogo-resistente). Entre ellos, Eritromycin, Nitrofurantoína, Estreptomycin, Enrofloxacin y Penicilina. La detección de cepas resistentes puede ocasionar problemas en el tratamiento de salmonelosis en cuyes (Salvatierra *et al.*, 2018).

2.2. DESCRIPCIÓN DEL CUY

El cuy (*Cavia porcellus*), es un mamífero roedor originario de la zona andina de Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú. Se puede encontrar desde la costa hasta la altura de 4 500 msnm formando parte de la alimentación del poblador andino de escasos recursos (Chauca, 1997).

El cuy es criado por su rápida reproducción, facilidad de adaptarse a diferentes climas y alimentación variada, actualmente tiene múltiples propósitos: para alimentación humana, como mascota y en laboratorio como animal de experimentación (Chauca, 1997). La crianza de cuyes en el Perú se encuentra bajo tres sistemas de producción: el familiar, familiar-comercial y el comercial. Debemos mencionar que el desarrollo de la crianza en nuestro país ha implicado que un mismo productor haya podido practicar los tres sistemas (Aguilar *et al.*, 2011).

El cuy es un animal muy propenso a sufrir enfermedades bacterianas, parasitarias, virales y fúngicas; entre las enfermedades infecciosas bacterianas encontramos la salmonelosis que es la enfermedad infecciosa más grave que afecta a los cuyes (Chauca, 1997). Alcanzando altos índices de incidencia, Romero, 2009 reporto 42,42% de incidencia en valle Condebamba- Cauday.

2.3. SALMONELA: CARACTERÍSTICAS

2.3.1. GÉNERO: *Salmonella*

Los miembros de este género son bacilos gramnegativos, generalmente móviles por flagelos peritricos, anaerobios facultativos, no encapsulados y no esporulados. La diferenciación entre las especies y subespecies se realiza tomando en cuenta diferentes propiedades bioquímicas, tales como que no fermentan lactosa, ni sacarosa, fermentan glucosa y producen gas, no producen indol, no degradan la urea, descarboxilan la lisina y ornitina (Grimont y Weill, 2008).



A. Taxonomía

El género *Salmonella* pertenece a la Clase Proteobacteria, Orden Enterobacteriales y Familia Enterobacteriaceae; la clasificación más aceptada es la que propone que el género está dividido en dos especies: *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica* (Caffer y Terregano, 2001). Las dos especies, se subdividen de la siguiente manera:

- *Salmonella enterica*, agrupa a la mayoría de las bacterias del género que se aíslan de animales de sangre caliente, incluido el hombre se divide en seis subespecies, según el sistema de Kauffman– White.
 - ✓ Subespecie I. *S. enterica* subsp. *enterica*
 - ✓ Subespecie II. *S. enterica* subsp. *salamae*
 - ✓ Subespecie III a. *S. enterica* subsp. *arizonae*
 - ✓ Subespecie III b: *S. enterica* subsp. *diarizonae*
 - ✓ Subespecie IV. *S. enterica* subsp. *houtenae*
 - ✓ Subespecie VI. *S. enterica* subsp. *indica*.

- *Salmonella bongori*. Subespecie V: No constituye un patógeno para los humanos, pero si ha sido implicada en ciertas patologías en animales (Grimont y Weill ,2008).

B. Epidemiología

Salmonela es una bacteria que tiene carácter cosmopolita, encontrándose como comensal y patógeno en el tracto gastrointestinal de humanos, mamíferos domésticos y salvajes, reptiles, aves, insectos y roedores, causando un amplio espectro de enfermedades en el hombre y los animales (Radostits *et al.*, 2002).

La naturaleza de la infección por *Salmonella* spp. está determinada por una serie de factores entre los que se encuentran la vía de transmisión, la dosis infectante, el serotipo implicado, la presencia y grado de inmunidad y el grado de resistencia del hospedador (García, 2011).

Los diversos serotipos poseen distintos grados de adaptación y patogenicidad; por ejemplo *Salmonella enterica* serotipo Typhi y *Salmonella enterica* serotipo Paratyphi causan enfermedades severas en humanos como el síndrome septicémico y la fiebre tifoidea pero estos a su vez son inofensivos para los animales, así como los serotipos *Salmonella Gallinarum* causante de la tifoidea aviar y *Salmonella Abortus–Ovis* causante de abortos infecciosos en ovejas, en tanto *Salmonella enteritidis* y *Salmonella Typhimurium* infectan a humanos y animales en mayor parte a pollos que producen infecciones asintomáticas (Uzzau *et al.*, 2000). Después de la ingestión de agua y alimento contaminado, *Salmonella* invade tejido linfoide, incluyendo las placas de Peyer y tonsilas cecales en las aves (Figueroa y Verdugo, 2005).

2.4. SALMONELOSIS EN CUYES

La salmonelosis es la principal enfermedad infecciosas en cuyes, presentándose como brotes que afectan a gran parte de la población dentro de una crianza ocasionando altos índices de mortalidad en todas las etapas productivas causando grandes pérdidas en la explotación. (Morales *et al.*, 2007). La salmonelosis puede ser de curso crónico o agudo, siendo este último el más letal al no evidenciar signos clínicos aparentes para realizar algún tratamiento (Matsuura *et al.*, 2010).

La salmonelosis en cuyes es causada con mayor frecuencia por *Salmonella enterica* serotipo Typhimurium, sin embargo, existen otros serotipos como *S. enteritidis* que fueron aislados de cuyes de laboratorio o criados como mascotas (Layme *et al.*, 2011), Para que se desarrolle la infección además del agente infeccioso es necesario exponer al animal a situaciones de estrés, malas prácticas de manejo y niveles deficientes de bioseguridad, variaciones de temperatura y humedad (Casart y Falconi 2016). La salmonelosis se presenta en cuyes de

cualquier edad, pero con mayor frecuencia en animales jóvenes y reproductores adultos (Marcelo *et al.*, 2017).

2.4.1. Manifestaciones clínicas

La salmonelosis en cuyes puede manifestarse de dos formas: crónica y aguda, siendo esta última la que mayor mortalidad puede causar. La forma aguda se presenta como un cuadro septicémico agudo sucediéndose las muertes en un lapso de 24 a 48 horas en muchos de los casos los animales mueren sin mostrar signo clínico alguno, sin embargo, en algunas ocasiones se observa decaimiento, postración, anorexia, adelgazamiento, pelos ásperos y erizados, opistótonos y parálisis de los miembros posteriores; así también en ciertas ocasiones se observa diarrea acompañada de mucus, volumen del vientre debido a ascitis y en gestantes se produce el aborto (Bustamante, 1993 y Chauca, 1997).

2.4.2. Lesiones anatomopatológicas

A. Hallazgos a la necropsia

Las lesiones agudas de la salmonelosis en cuyes implican al hígado, bazo, tejidos linfoides y el intestino (aumento de tamaño, congestión y necrosis focal). Asimismo, en el tracto gastrointestinal en muchas ocasiones se halla un aumento de gas y líquido, así como una disminución del grosor de la pared intestinal. En los casos subagudos a crónicos se suelen hallar focos de necrosis en el hígado y en otros órganos se observa hepatomegalia, esplenomegalia y pulmones congestionados. En el aparato reproductor de la hembra puede haber focos necróticos en el miometrio y abortos. Existen además otras lesiones encontrada como la presencia de pseudomembranas en la superficie hepática, vesícula biliar aumentada de tamaño debido a la mayor cantidad de líquido biliar (Havelaar *et al.*, 2001, Figueroa y Verdugo, 2005).



A la necropsia se observa hepatomegalia con zonas necróticas y microabscesos, además esplenomegalia con focos purulentos, tracto intestinal congestionado y hemorrágico con ulceraciones y microabscesos en forma de pequeñas perlas (Chauca, 1997). Las lesiones anatomopatológicas se observaron en la mayoría de órganos, siendo el hígado el órgano con mayor frecuencia de lesiones (87.7%), seguido por el intestino, pulmón y bazo (Layme *et al.*, 2011). Por las lesiones encontradas la salmonelosis debe considerarse como un factor de riesgo de la mortinatalidad de cuyes (Ortega *et al.*, 2015).

B. Diagnóstico

El diagnóstico de la salmonelosis en cuyes debe ser realizado en asociación con las manifestaciones clínicas, hallazgos a la necropsia y el aislamiento bacteriano. Los órganos de elección para recuperar la bacteria en animales enfermos son principalmente el hígado y bazo, pero también se pueden aislar de otros órganos como pulmón, ganglio mesentérico, intestino, útero, vesícula biliar y glándula mamaria (Bustamante, 1993 y Matsuura *et al.*, 2010).

Existen diversos métodos para el diagnóstico de *Salmonella* spp. siendo el cultivo microbiológico la prueba más comúnmente empleada para el aislamiento de la bacteria a partir de tejidos y heces (Havelaar *et al.*, 2001). Los criterios para la identificación bioquímica de *Salmonella* spp. están ampliamente descritos, sin embargo, estas pruebas dependen de la expresión fenotípica de las características analizadas de las poblaciones en estudio y pueden verse afectadas por factores como variaciones en los medios de cultivo y en las condiciones de incubación. Como una alternativa se están introduciendo cada vez más los métodos moleculares; que permiten un diagnóstico más rápido y pueden ser más simples de realizar, sin embargo, el alto costo es una desventaja (Caffer y Terregano, 2001).



C. Tratamiento

Como alternativa de control a la aparición de brotes infecciosos sobre todo en sistemas de crianza semi-intensiva e intensiva; existen estudios que han buscado determinar y esclarecer características de la terapéutica en esta especie; en el caso de la salmonelosis, existen controversias en cuanto a alternativas terapéuticas y vías de administración puesto que los cuyes no suelen responder eficientemente a los antibióticos, presentando un riesgo de intoxicación (Wagner, 1999).

El uso indiscriminado de antibióticos para combatir la enfermedad trae consecuencias adversas, como el desarrollo de resistencia bacteriana frente a algunos antibióticos de uso común (Cloranfenicol, Trimetoprima y Sulfametoxazol) y últimamente a las fluoroquinolonas que son medicamentos muy usados contra salmonelosis, por ser más eficientes que los anteriores. Por lo que actualmente existen salmonelas multidrogo resistente, ofreciendo resistencia incluso a las cefalosporinas de tercera generación (Morales *et al.*, 2007).

2.5. ANTIBIOTICOS EMPLEADOS EN SALUD HUMANA Y ANIMAL CONTRA *Salmonella*

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y originan su destrucción. En los últimos tiempos, el uso del término se ha ampliado para incluir compuestos sintéticos, como las sulfonamidas y las quinolonas que presentan también actividad antibacteriana (Brugueras y García, 1998).

2.5.1. Antibióticos β -lactámicos

Los antibióticos betalactámicos constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta. Dentro de este grupo están considerados la penicilina, cefalosporinas, monobactámicos, Carbapenemes e inhibidores de la betalactamasa; básicamente cualquier agente antibiótico que contenga un anillo β -lactámico en su estructura molecular, actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana (Restrepo, 2006; Marín y Gudíol, 2003).

A. Penicilinas

Las penicilinas son bactericidas debido a su capacidad de inhibir la síntesis peptidoglicano de la pared celular bacteriana y de activar enzimas que destruyen dicha pared, además, activan el sistema autolítico endógeno bacteriano, el cual inicia la muerte celular (Brugueras y García, 1998).

En el ámbito de las amino penicilinas tanto la amoxicilina como la ampicilina son más activos contra: Enterococos y ciertos bacilos gram-negativos, como los no productores de *B*-lactamasa: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, y *Proteus mirabilis*, especies de *Salmonella* y de *Shigella* (Botana *et al.*, 2002).

B. Cefalosporinas

Son bactericidas que inhiben la síntesis de la pared bacteriana al igual que las penicilinas y se clasifican por generaciones en base a la similitud de su actividad antibacteriana. Se les ha dividido en cinco generaciones considerando la cronología de su aparición (desde 1975) y sus características farmacológicas dentro de las cuales están la Cefalotina (primera generación) indicada para el tratamiento de infecciones respiratorias, Cefoxitina y Cefuroxima (segunda generación) su estabilidad a la hidrólisis por las betalactamasas, producidas por las



bacterias gran-negativas es superior a Cefalotina, al igual que su actividad contra muchas de las Enterobacterias, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefotiofur (tercera generación) y Cefepime (cuarta generación) mayor espectro de acción contra gran-negativos que las anteriores generaciones incluso poseen acción contra gran-negativos resistentes a otros antibióticos. Pueden ser utilizadas contra gran-positivas, aunque la actividad es variable. (Botana *et al.*, 2002; Marín y Gudiol, 2003).

C. Carbapenemes

El Meropenem es un nuevo carbapenémico más estable a la dehidropeptidasa renal, activo contra la mayoría de las bacterias de importancia como; *Enterococcus faecium* y *Stenotrophomonas maltophilia* y otros microorganismos como la *Pasteurella aeruginosa*, pueden desarrollar resistencia. La vía de administración es intravenosa mediante una sola inyección, aunque su costo en el tratamiento puede ser muy elevado (Restrepo, 2006).

D. Monobactamas

El Aztreonam fue el primero disponible comercialmente, actúa también como bactericida directamente sobre la síntesis de la pared celular. Sin embargo, su actividad difiere de la de las nuevas cefalosporinas y del Imipenem en que se restringe a microorganismos aerobios gran-negativos (Botana *et al.*, 2002).

E. Inhibidor de B-lactamasa

Actualmente la aparición de cepas de microorganismos resistentes a los antibióticos por medio de la producción de β -lactamasa es uno de los fenómenos más frecuentes en la clínica infecciosa humana. Las β -lactamasas son enzimas de naturaleza proteica, codificadas a través de la expresión de un gen de tipo cromosómico.



La asociación de Amoxicilina con Ácido Clavulánico se utiliza en infecciones respiratorias por microorganismos productores de β -lactamasa o por anaerobios, así también en infecciones de origen entérico producidas por gérmenes aerobios y anaerobios (Marín y Gudiol, 2003).

Piperacilina-Tazobactam puede usarse para el tratamiento de infecciones abdominales. La Piperacilina es eficaz frente a la mayoría de las enterobacterias y también tiene actividad frente a enterococos y a la mayoría de bacterias anaerobias. Esta asociación de medicamentos parece muy adecuada para el tratamiento de las infecciones gastrointestinales (Marín y Gudiol, 2003).

2.5.2. Aminoglucósidos

Bactericidas especialmente usados contra gran-negativos se obtienen a partir de cultivos de *Micromonospora purpurea*. Por lo general son utilizados como antibióticos de segunda línea considerando su capacidad ototóxica, nefrotóxica y de bloqueo muscular. El mecanismo de acción de los aminoglucósidos consiste en la unión irreversible a la sub unidad 30S del ribosoma con lo cual se inhibe la síntesis proteica. Su espectro de acción es exclusivo de bacterias aerobias gram-negativas. No poseen acción contra anaerobios. No deben usarse aminoglucósidos en conejos (lagomorfos) ya que afecta severamente la flora intestinal de esta especie (Marín y Gudiol, 2003)

La inducción de resistencia a los aminoglucósidos es relativamente rápida y al parecer es mediada por la generación de enzimas inhibitoras, no se recomienda la administración de dosis subterapéuticas en poblaciones de animales debido al incremento rápido de resistencia de algunas bacterias como *E. coli*. de hecho, en muchos países, como Estados Unidos y Canadá, no recomiendan su uso en animales productores de carne y leche. Las principales razones para limitar el uso



de aminoglucósidos en dichas especies son su capacidad de fijación al riñón y sus largos períodos de eliminación (Restrepo, 2006).

En Latinoamérica se usa el aminoglucósido Gentamicina, Estreptomina de manera sistemática para el tratamiento de diarreas en varias especies, a pesar de que se ha documentado que puede generar rápidamente la aparición de cepas resistentes (Sumano y Ocampo, 2006).

El sulfato de Neomicina forma parte de los aminoglucósidos, se obtuvo a partir de *Streptomyces fradiae*. Su principal acción es contra bacterias gram-negativas en especial *E. coli* y de manera secundaria, *Shigella* spp. y *Salmonella* spp.

2.5.3. Cloranfenicoles

El cloranfenicol es principalmente bacteriostático su mecanismo de acción es mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma e inhibe la actividad de la enzima peptidiltransferasa; por lo tanto, impide la unión de aminoácidos y la síntesis de proteínas bacterianas. Puesto que la inhibición de la enzima mencionada es reversible, el cloranfenicol y sus derivados actúan como bacteriostáticos (Botana *et al.*, 2002).

A pesar de su restricción en el ámbito veterinario, sigue aumentando la tasa de resistencias en bacterias como *Salmonella* spp. Se ha informado que *S. Typhimurium* es una bacteria virulenta causante de muertes en becerros y ha mostrado ser resistente, tanto al Cloranfenicol como a Sulfonamidas, Estreptomina y Tetraciclinas (Sumano y Ocampo, 2006).

2.5.4. Nitrofuranos

Este grupo de fármacos fueron utilizados ampliamente en el pasado, aunque en la actualidad han sido desplazados por nuevos grupos de antibióticos. Los únicos compuestos del grupo que a un mantiene



vigencia en medicina veterinaria son la Nitrofurantoína y la Furazolidona. Se comportan como agentes bactericidas de amplio espectro con actividad frente a la mayoría de las bacterias gram-positivas, así mismo, son activos frente a un amplio espectro de bacterias gram-negativas, incluyendo especies de *Salmonella*, *Klebsiella* y coliformes (Botana *et al.*, 2002).

2.5.5. Quinolonas

Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo las topoisomerasas, enzimas que catalizan el superenrollamiento del DNA cromosómico y que aseguran una adecuada división celular (Otero *et al.*, 2001).

Al igual que las cefalosporinas, las quinolonas pueden clasificarse en generaciones, las quinolonas de primera generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) tienen actividad sobre enterobacterias y son inactivas sobre gram- positivos y anaerobios. Las de segunda generación (norfloxacina y ciprofloxacina) son llamadas fluoradas ya que incorporan un átomo de flúor y presentan mayor actividad sobre gram-negativos (Sumano y Ocampo, 2006).

La Enrofloxacin es una fluoroquinolona desarrollada exclusivamente para ser usada en medicina veterinaria, se caracteriza por una muy buena actividad antimicrobiana, incluso contra microorganismos poco susceptibles o resistentes a los antimicrobianos de uso corriente en animales, La Enrofloxacin es eficaz *in vitro* frente a *E. coli* y *Salmonella* spp. (Otero *et al.*, 2001).

2.5.6. Sulfonamida/ diaminopirimidina

Las sulfamidias son antibióticos bacteriostáticos sintéticos, análogos estructurales del PABA (ácido para-aminobenzoico), compiten con este en su incorporación para la formación del ácido fólico cuya síntesis es esencial para la producción del ADN de las bacterias (Restrepo, 2006).

La resistencia en las sulfonamidas se cree que es por su uso por más de 50 años y las bacterias han adquirido mecanismos que les permiten sobrevivir en su presencia. Por lo general, presentan mutaciones en los cromosomas que hacen que la sulfonamida no actúe eficazmente o tenga poca penetración o bien que la propia bacteria experimente producción de enzimas. La resistencia mediada por plásmidos es muy común y existe resistencia cruzada entre sulfonamidas (Botana *et al.*, 2002).

La trimetoprima es una diaminopirimidina que inhibe competitivamente el dihidrofolato reductasa bacteriana, enzima encargada de reducir el tetrahidrofólico para la formación del ADN bacteriano (Restrepo, 2006).

2.6. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

2.6.1. Aspectos generales de la resistencia antimicrobiana

El uso de antimicrobianos es de acuerdo a la especie, en caso de la medicina humana es fundamentalmente terapéutico y en medicina veterinaria han sido usados con tres objetivos claramente diferenciados, terapéuticos, profilácticos y como promotores del crecimiento (Schwarz *et al.*, 2001).

Existe gran preocupación acerca de la posibilidad de transferencia de resistencia microbiana a través de bacterias entéricas zoonóticas como es el caso de *Salmonella* spp. desde los animales de abasto hacia la población humana (García, 2011).

La resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza a la esencia misma de la medicina moderna y a la sostenibilidad de una respuesta de salud pública mundial eficaz ante la amenaza persistente de las enfermedades infecciosas. Los antimicrobianos son imprescindibles para las medidas preventivas y curativas, sin embargo, el mal uso y/o abuso que se ha realizado en la medicina humana y veterinaria para la terapéutica de distintas enfermedades, así también como promotores de



crecimiento en producción animal, ha creado una enorme presión de selección para el desarrollo de la resistencia bacteriana (OMS, 2016).

La aparición de bacterias resistentes a antimicrobianos constituye, igualmente, un grave problema para la medicina veterinaria al limitar las opciones terapéuticas y/o profilácticas frente a determinadas infecciones. La emergencia y diseminación de resistencias antimicrobianas en bacterias de carácter zoonótico como *Salmonella* spp. es particularmente alarmante debido a su impacto en salud pública (García, 2011).

El tratamiento simultáneo de antimicrobianos a un grupo de animales cuando algunos presentan síntomas de enfermedad se conoce como metafilaxis. El objetivo de este tipo de la aplicación es evitar la diseminación de la enfermedad a la totalidad de la explotación, sin embargo la administración profiláctica de antimicrobianos ha sido muy criticada por su posible contribución en la selección de bacterias resistentes y el fomento de la diseminación de genes de resistencia, así algunos trabajos realizados apuntan que el uso de antimicrobianos suministrados en el alimento o agua, es decir, el tratamiento masivo de los individuos, es un factor de riesgo para la aparición de cepas resistentes (Schwarz *et al.*, 2001).

2.6.2. Mecanismos de resistencia bacteriana

Las bacterias pueden presentar resistencia a antibióticos como resultado de mutaciones cromosomales o por intercambio de material genético mediante el transporte de genes de resistencia a través de varios mecanismos, muchos sistemas celulares y moleculares en las bacterias trabajan juntos para proveer resistencia frente a antibióticos. Los mecanismos básicos son: inactivación enzimática de antibióticos, alteraciones en permeabilidad de la membrana externa y cambios en la diana o punto de acción (Cabrera y Gómez, 2007).



La producción de enzimas es un mecanismo de resistencia de las bacterias, el modo de acción es por destrucción o modificación de la estructura química del antimicrobiano, entre las más conocidas están las beta-lactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo beta-lactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar al cloranfenicol acetiltransferasa (Pérez y Robles, 2013).

Otro mecanismo de resistencia se basa en la disminución de la permeabilidad de la membrana externa, con la pérdida o modificación de los canales de entrada disminuyendo la concentración intracelular del antimicrobiano debido a una menor permeabilidad de la membrana (Pérez y Robles, 2013).

Así mismo, como otro mecanismo de resistencia es alteración del sitio diana donde actúa el antibiótico, consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular o la membrana celular (Cabrera y Gómez, 2007).

En la actualidad se reportan con frecuencia cepas de *Salmonella* spp. multirresistentes siendo algunas de ellas particularmente patógenas. Este clon se caracteriza por poseer un perfil específico de resistencia que incluye Ampicilina (A), Cloranfenicol (C), Estreptomina (S), Sulfametoxazol (Su), Tetraciclina (T), Ácido Nalidíxico y quinolonas con sensibilidad reducida a fluoroquinolonas provenientes tanto de animales como de infecciones en el hombre. Diversos estudios moleculares han evidenciado que este perfil de resistencia está genéticamente codificado en los cromosomas de la bacteria (Alós, 2014).

La resistencia bacteriana a las fluoroquinolonas se debe a mutación cromosómica, la cual confiere resistencia a las quinolonas por varios mecanismos: (a) alteración de las enzimas blanco; (b) alteración en la



permeabilidad de la membrana celular, y c) mecanismo de expulsión activa (Otero *et al.*, 2001).

2.6.3. Tipos de resistencia bacteriana

A. Resistencia natural

Existe en las poblaciones bacterianas, una resistencia antimicrobiana natural o también denominada intrínseca, tratándose de una propiedad innata de ciertos organismos que se basa en la ausencia del sitio diana de actuación o en la presencia de mecanismos de resistencia de baja expresión (Fernández *et al.*, 2003), un ejemplo de este tipo es la resistencia a vancomicina en enterobacterias, un fenómeno que se explica por el hecho de que la vancomicina es demasiado grande para pasar a través de los canales de porinas de la membrana externa de este género bacteriano (Pérez y Robles, 2013).

B. Resistencia adquirida

La gran mayoría de la resistencia bacteriana son adquiridas, consecuencia de la presión selectiva, combinación de la cantidad y del tiempo de uso de los antimicrobianos en el tratamiento de enfermedades, esta resistencia adquirida puede originarse como consecuencia de mutaciones en el material genético de la bacteria o por la adquisición de nuevo material genético transferido desde otras poblaciones bacterianas (Fernández *et al.*, 2003).

2.6.4. Determinación de la sensibilidad antimicrobiana

El desarrollo de cepas resistentes hace necesaria la determinación de la susceptibilidad a los antibacterianos de aislamientos provenientes de muestras biológicas. Esta se lleva a cabo mediante pruebas *in vitro* que permiten seleccionar los quimioterapéuticos según la sensibilidad demostrada por el microorganismo causal (Schwarz *et al.*, 2001).

Para la determinación de la sensibilidad de un determinado microorganismo a los antimicrobianos existen diferentes métodos: la difusión con monodiscos de antibióticos, método estandarizado por Kirby-Bauer (Bauer *et al.*, 1966), en el cual se emplea el Agar Mueller Hinton, único medio validado por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) para la prueba de susceptibilidad antimicrobiana; Otro método realizado en laboratorio es la determinación de la concentración mínima inhibitoria del antibiótico (CMI), el cual se realiza mediante la técnica de dilución en tubo, donde se preparan una serie de tubos con medio de cultivo, cada uno a una concentración diferente de antibióticos sembrados con el microorganismo. Después de la incubación, se observa la mínima concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento del microorganismo (Sacsquispe y Ventura, 2001).

Para realizar pruebas de sensibilidad e identificación se debe partir de un cultivo primario en medio sólido y se debe procesar colonias aisladas de cada tipo de microorganismo que pueda tener rol patógeno. No es aconsejable la realización de pruebas de sensibilidad cuando no es clara la naturaleza de la infección y la muestra contiene flora normal o polimicrobiana en la cual el o los microorganismos aislados probablemente tengan poca relación con el proceso infeccioso ya que en estos casos los resultados obtenidos pueden conducir a errores en el tratamiento (Cavalieri *et al.*, 2003).

A. Método de difusión en Agar (Técnica de Kirby-Bauer)

También denominado método de Disco Difusión, es el más generalizado para la determinación de la sensibilidad antimicrobiana. En la práctica de esta técnica se usa una suspensión bacteriana cuya densidad se compara con el estándar de turbidez de 0,5 McFarland equivalente a (1.5×10^8) unidades formadoras de colonias (UFC / ml) de microorganismo en estudio; se inocula en la superficie de una placa Petri de 15 cm con Agar Mueller-Hinton con una profundidad de 5-6 cm sobre la cual se

colocan discos impregnados con una concentración conocida de antimicrobiano (Bauer *et al.*, 1966 y Cavalieri, *et al.*, 2005).

Durante la incubación el antimicrobiano se distribuye radialmente a través del Agar creando un gradiente de concentración alrededor del disco. A partir de un punto determinado, la concentración del antimicrobiano ya es incapaz de inhibir al microorganismo en estudio, el diámetro del área de inhibición alrededor del disco permite clasificar a los aislados como sensibles, intermedios o resistentes, de acuerdo a las tablas publicadas por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). La sencillez de esta técnica junto al relativo bajo costo de los reactivos y la no necesidad de equipos especiales para su aplicación hacen que sea una de las más frecuentemente empleadas (Sacsquispe y Ventura, 2001).

2.6.5. Interpretación de resultados del antibiograma

Generalmente los puntos críticos de sensibilidad a los antimicrobianos los establecen organizaciones nacionales, sociedades profesionales o las agencias reguladoras. No obstante, pueden existir notables diferencias en relación con un mismo agente antimicrobiano, dentro de un país y entre diferentes países, debido a diferencias entre las organizaciones que fijan los estándares (Brown y MacGowan, 2010).

Existe actualmente dos directrices en el mundo para el análisis de sensibilidad y para los correspondientes criterios de interpretación de las pruebas (CLSI, 2016) para la interpretación se toma en cuenta las referencias publicadas por:

- ✓ Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI, EE.UU.) para América.
- ✓ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para Europa.



Criterios interpretativos de resistencia o sensibilidad para *Salmonella* spp. frente a diferentes antimicrobianos CLSI 2016 (ANEXO 01).

Sensible: Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*, implica que una infección debida a la cepa bacteriana estudiada puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante.

Sensibilidad Intermedia: Las cepas de bacterias pueden ser sensibles a un antibiótico en la prueba de susceptibilidad *in vitro*, pero en la aplicación clínica puede no ser apropiada.

Resistente: Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*, las cepas bacterianas incluidas en esta categoría no son inhibidas por las concentraciones séricas del antibiótico normalmente alcanzadas con las dosis habituales del mismo, poseen comúnmente mecanismos específicos de resistencia bacteriana (Sacsquispe y Ventura, 2001).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LOCALIZACIÓN

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Inmunología e Investigación, Facultad de Ciencias Veterinarias y en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología del Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Cajamarca.

Cajamarca presenta las siguientes características climatológicas:

Altitud promedio	:2750 msnm.
Latitud sur	:7°10'36".
Longitud oeste	:78°30'36".
Temperatura promedio anual	: 14.8 °C.
Temperatura mínima promedio anual	: 7.0 °C.
Temperatura máxima promedio anual	: 29.0 °C.
Precipitación pluvial	: 801.8 mm.
Presión atmosférica	: 750 milibares.
Humedad relativa promedio anual	: 68.9 %.

(*) Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI) – Estación UNC. Cajamarca – 2017.



3.2. MATERIALES

3.2.1. Descripción del material experimental

En el presente estudio se evaluó un total de 46 aislamientos positivos obtenidos en la primera parte del PNIA PI 004*, previamente caracterizadas morfológica y metabólicamente como *Salmonella* spp. provenientes de cuyes de tres zonas productoras de Cajamarca. Las muestras se encontraron conservadas en viales con Agar base a temperatura de 2 °C.

Aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de la provincia de Cajabamba:	18
Aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de la provincia de Cajamarca:	24
Aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. de la provincia de San Marcos:	04

Total de aislamientos: **46**

3.2.2. Material y equipos

- Vernier o Regla
- Pinza punta plana
- Placas Petri estériles
- Vaso precipitación/Erlenmeyer
- Hisopos de Algodón
- Tubos de tapa rosca de 10 ml
- Micropipetas
- Asa de siembra
- Algodón
- Alcohol
- Papel toalla

* PNIA PI 004. (Programa Nacional de Innovación Agraria). Proyecto 004: "Estudio de las gastroenteritis agudas producidas por bacterias en *Cavia porcellus* en tres zonas productoras de Cajamarca". INIA-CAJAMARCA.



- Mechero
- Suero fisiológico (NaCl) al 0.9%
- Agua destilada
- Discos de sensibilidad antimicrobiana
- Estufa
- Incubadora
- Refrigeradoras
- Autoclave
- Baño maría.

3.2.3. Medios de cultivo y reactivos

- Caldo BHI
- Agar Mac Conkey
- Agar Mueller Hinton
- Cloruro de Bario ($BaCl_2$)
- Ácido Sulfúrico (H_2SO_4)

3.2.4. Materiales de escritorio

- Papel bond A4
- Lapicero indeleble
- Cámara fotográfica
- Cuaderno para registro de actividades
- Papel color negro para lectura de halos
- USB
- Computadora
- Impresora.

3.3. METODOLOGÍA

3.3.1. Selección de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes provenientes de las zonas de Cajamarca, San Marcos y Cajabamba.

Los aislamientos de *Salmonella* spp. se mantuvieron conservados en refrigeración en el cepario del laboratorio de Microbiología y Parasitología del Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias de la Salud, a temperatura de 2°C en viales con Agar base.

Se seleccionó 46 viales con aislamientos de *Salmonella* spp, luego se procedió a registrar cada aislamiento por zona (Cajamarca, San Marcos y Cajabamba) para la elección del aislamiento a trabajar se tomó en cuenta los viales con colonias que presentaban características morfológicas de buen crecimiento.

3.3.2. Reactivación de los aislamientos de *Salmonella* spp.

La reactivación de los aislamientos de *Salmonella* spp. se trabajó para cada zona de forma independiente, formando grupos de aislamientos y en el orden siguiente:

- Cajamarca: se reactivaron 24 aislamientos en 3 grupos de 8 aislamientos cada uno.
- San Marcos: se reactivaron 4 aislamientos en 1 grupo.
- Cajabamba: se reactivaron 18 aislamientos en 2 grupos de 9 aislamientos cada uno.

Se reactivaron en total 46 aislamientos para el objetivo del estudio.

Los aislamientos estuvieron conservados en viales a temperatura de 2 C°, antes de proceder con la reactivación se colocó los viales por 30 minutos a temperatura ambiente de 18 °C. Paralelamente se trabajó la preparación de los medios para realizar el sembrado Agar MacConkey y caldo BHI.



A. Preparación de medios

Esterilización de material a calor seco o en horno (placas Petri, tubos de ensayo) a 170 °C por 1 hora.

❖ Preparación de caldo BHI (infusión de cerebro y corazón)

- Para la preparación del medio se procedió de acuerdo a las especificaciones técnicas del producto.
- Se colocó 5 ml de BHI en cada tubo de ensayo, para posteriormente colocar en un recipiente de vidrio y esterilizar en la autoclave a 121 °C por 15 minutos, concluida la fase de esterilización se dejó enfriar a temperatura ambiente de 18 C°.
- Los tubos con el caldo BHI fueron almacenados en refrigeración hasta su utilización.

❖ Preparación de Agar MacConkey

- Para la preparación del Agar se procedió de acuerdo a las indicaciones técnicas del producto.
- Se esterilizó en la autoclave a 121 °C por 15 minutos, concluido el proceso se dejó enfriar a temperatura ambiente hasta un promedio de 45 °C- 50 °C de temperatura del medio.
- Finalmente se distribuyó en las placas Petri esterilizadas (25 ml por placa o grosor de 5 mm) hasta solidificarse luego se almaceno en forma invertida para evitar el ingreso de agua al medio producto de la evaporación o la contaminación del mismo. Posteriormente se colocó a refrigeración a 2 °C hasta ser utilizado (con un tiempo no máximo de 1 semana por el envejecimiento del medio).
- Además, para asegurar la inocuidad del medio preparado se procedió a realizar la prueba de esterilidad que consiste en

colocar 5 placas con agar de cada lote a incubar por 24 horas a 35 C°, para observar algún tipo de contaminación.

B. Identificación de aislamientos a reactivar

Concluida la fase de preparación de medios se procedió a identificar y separar los aislamientos de *Salmonella* spp. por grupos. Los viales con los aislamientos se expusieron a temperatura ambiente de 18 C° por ½ hora para luego proceder con la reactivación.

C. Reactivación en caldo BHI

- Se procedió a identificar el tubo de ensayo con el código asignado a cada muestra respectivamente utilizando marcador indeleble.
- Posteriormente con la ayuda de un asa bacteriológica de siembra se tomó algunas colonias del vial previamente identificado para colocarlo en el caldo BHI; finalmente se colocó a incubar a 37 °C por 24 horas para posteriormente realizar la lectura.
- El objetivo de utilizar este medio es permitir el crecimiento de la bacteria, la valoración del crecimiento es por el grado de turbidez del medio.

D. Siembra en Agar MacConkey

- Identifico la placa con Agar debidamente marcada con el código asignado de muestra a trabajar.
- Con la ayuda de un asa aro de siembra se procedió a realizar la siembra por agotamiento sobre la superficie de la placa.
- Finalmente se procedió a Incubar a 37°C por 24 horas, para posteriormente realizar la lectura.
- El objetivo de utilizar este medio selectivo para enterobacterias es confirmar la pureza de aislamientos positivos a *Salmonella* spp. de acuerdo a las características fenotípicas de las colonias u observar algún tipo de contaminación de la muestra.



E. Lectura de resultados

Luego de 24 horas de incubación se realizó la lectura de los cultivos, la lectura se realizó mediante una valoración visual de acuerdo a las características de las colonias y cambios cualitativos del medio.

- **En caldo BHI:** la lectura fue mediante observación se evaluó el crecimiento de las bacterias para lo cual se tiene en cuenta el grado de turbidez del medio (ANEXO 02 E Fig. 11 y 13).
- **En agar MacConkey:** medio selectivo para enterobacterias, se observa que no hay contaminación cuando las características fenotípicas de las colonias se presentan incoloras, el medio cambia de color a un anaranjado claro (ANEXO 02 E Fig. 12).

3.3.3. Método para realizar el antibiograma

El antibiograma se realizará siguiendo los procedimientos descritos en el Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el método de disco difusión (Kirby Bauer) (Sacsquispe y Ventura, 2001 y Bauer et al., 1966).

A. Preparación del Agar Mueller Hinton

- Para la preparación del medio se procedió de acuerdo a las especificaciones técnicas del producto.
- La esterilización se realizó en autoclave y luego se dejó enfriar a Temperatura ambiente hasta un aproximado de 40 -50°C.
- Finalmente se realizó la distribución del medio en placas Petri de manera uniforme teniendo en cuenta que el grosor del agar sea no mayor a 5 mm (25-30 ml de medio por placa de 100 mm). La preparación del medio se realizó de acuerdo al avance de la reactivación (ANEXO 02 F Fig. 14).
- Como medida para garantizar la esterilidad del medio se procedió a incubar 5 placas de cada lote a 37°C durante 24 horas, para observar algún tipo de contaminación.

B. Preparación del inóculo

- Se colocó 2 ml de cloruro de sodio al 0,9% estéril en tubos de ensayo debidamente identificados con el código de cada muestra, con la ayuda de una micropipeta se agregó de 200 μ L de medio BHI con las colonias reactivadas (una punta de micropipeta por cada muestra). La suspensión se ajustó inmediatamente a la escala 0,5 de Mc. Farland (observar grado de turbidez). Para ajustar al grado de turbidez se necesitó 300 μ L de medio con las colonias reactivada (ANEXO 02 G Fig. 15 y 16).

C. Inoculación en placa

- Dentro de los 15 minutos siguientes al ajuste de la turbidez del inóculo se procedió a la siembra con un hisopo estéril rotando varias veces sobre la suspensión y presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso de inóculo.
- Se inoculó en la superficie seca de la placa con Mueller Hinton, para el método de Disco Difusión, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo (ANEXO 02 H Fig. 17), luego se dejó secar a temperatura ambiente de 18 C° entre 5 – 10 minutos, finalmente se procedió a colocar los discos de sensibilidad.

D. Colocación de los discos de sensibilidad antimicrobiana.

- Con ayuda de la punta de una aguja N° 21 se procedió a colocar los discos individualmente sobre la superficie del Agar, presionando levemente sobre cada disco para asegurar el contacto completo con la superficie (ANEXO 02 I Fig. 18).
- Para lograr una distribución uniforme de los discos, de modo que se encuentren a una distancia mínima de 25 mm uno del otro, no deben colocarse más de 6 discos en una placa de 100 mm de diámetro interno.

- Se utilizaron 26 discos de antibióticos los cuales se detallan a continuación.

Cuadro 01. Lista de antimicrobianos y su concentración utilizados en la presente investigación.

GRUPO		ANTIMICROBIANO		Potencia del disco en mg
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina	AMP	10
		Piperacilina	PRL	10
	Cefalosporinas	Cefoxitina	FOX	30
		Ceftiofur	EFT	30
		Ceftriaxona	CRO	30
		Cefalotina	KF	30
		Cefuroxima	CXM	30
		Ceftazidima	CAZ	30
		Cefepime	FEP	30
	Carbapenemes	Meropenem	MEM	10
Monobactamas	Aztreonam	ATM	30	
Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina /Ácido clavulánico	AMC	20/10	
	Piperacilina/ Tazobactam	TZP	100/10	
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	30	
	Estreptomina	S	10	
	Gentamicina	CN	10	
	Kanamicina	KF	30	
	Neomicina	N	30	
Fenicoles	Cloranfenicol	C	30	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	F	300	
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	NA	30	
	Ciprofloxacina	CIP	5	
	Enrofloxacina	EMV	30	
	Norfloxacina	NOR	10	
Sulfonamida/ diaminopirimidina	Sulfametoxazol	RL	300	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima	ZXT	25/23.75	

E. Siembra en Agar MacConkey

Se realizó la siembra en Agar MacConkey a partir de los aislamientos reactivados en el caldo BHI, para controlar algún tipo de contaminación.

F. Incubación

Luego de terminar con la colocación de discos en el Agar Müller Hinton se procedió a incubar las placas en posición invertida a 35°C dentro de los 15 minutos posteriores a la aplicación de los discos, por un tiempo de 24 horas.

3.3.4. Lectura de las placas e interpretación

- Luego de 24 horas post incubación, se procedió a medir los diámetros de las zonas de inhibición completa (incluyendo el diámetro del disco) usando una regla o vernier.
- Para realizar la medición fue necesario mantener iluminada la parte posterior de la placa Petri con una luz reflejada sobre un fondo negro.
- Solo se midió la zona de inhibición de crecimiento visible.
- Los datos con las medidas de los diámetros se registraron en una tabla de Excel (ANEXO 03, 04 y 05).
- Luego se procedió a comparar con los diámetros establecidos por CLSI (2016) (ANEXO 01).

3.3.5. Análisis estadístico

Los datos obtenidos en la investigación se analizaron mediante estadística descriptiva utilizando el programa SPSS v. 23 se generó cuadros de frecuencias y porcentajes para cada zona. Además, mediante Microsoft Excel 2016 se elaboró figuras.



CAPÍTULO IV

RESULTADOS

1. Susceptibilidad antimicrobiana general

A continuación, se detalla los resultados del perfil de susceptibilidad de 46 aislamientos de *Salmonella* spp. de tres zonas productoras de la región Cajamarca (Cajamarca, San Marcos y Cajabamba), enfrentados a 26 antimicrobianos.

Los resultados indicaron que de los 46 aislamientos de *Salmonella* spp. el 100% (46/46), presentaron susceptibilidad por lo menos a un antimicrobiano.

El mayor porcentaje de resistencia obtenido en la prueba de susceptibilidad antimicrobiana fue: de 67,4 % (31/46) al Ácido Nalidíxico, 100% (46/46) a Sulfametoxazol y 69,6 % (32/46) a Sulfametoxazol/Trimetoprima respectivamente. Además, se encontró que 50 % (23/46) de aislamientos de *Salmonella* spp. fueron MDR (multidrogo-resistente) a Ampicilina, Cefoxitina, Cefalotina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Ácido Nalidíxico, Cloranfenicol, Sulfametoxazol y Sulfametoxazol / Trimetoprima.

Las evaluaciones de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron en base a las normas de CLSI (2016) mediante la técnica Kirby Bauer. Cuyos resultados se expresaron como Sensible, Intermedio y Resistente detallados en los siguientes cuadros y gráficos.

Cuadro 02. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes en tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), enfrentados a 26 antimicrobianos.

GRUPO	ANTIMICROBIANO	Sensible		Intermedio		Resistente		
		n	%	n	%	n	%	
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina AMP	45	97,8	0	0	1	2,2
		Piperacilina PRL	46	100	0	0	0	0
	Cefalosporinas	Cefoxitina FOX	45	97,8	0	0	1	2,2
		Ceftiofur EFT	46	100	0	0	0	0
		Ceftriaxona CRO	46	100	0	0	0	0
		Cefalotina KF	41	89,1	4	8,7	1	2,2
		Cefuroxima CXM	41	89,1	5	10,9	0	0
		Ceftazidima CAZ	46	100	0	0	0	0
	Cefepime FEP	46	100	0	0	0	0	
	Carbapenemes	Meropenem MEM	46	100	0	0	0	0
	Monobactamas	Aztreonam ATM	46	100	0	0	0	0
	Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina / Ácido clavulánico AMC	45	97,8	0	0	1	2,2
Piperacilina/ Tazobactam TZP		46	100	0	0	0	0	
Aminoglucósidos	Amikacina AK	46	100	0	0	0	0	
	Estreptomicina S	45	97,8	1	2,2	0	0	
	Gentamicina CN	46	100	0	0	0	0	
	Kanamicina KF	46	100	0	0	0	0	
	Neomicina N	15	32,6	31	67,4	0	0	
Fenicoles	Cloranfenicol C	45	97,8	0	0	1	2,2	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina F	46	100	0	0	0	0	
Quinolonas	Ácido Nalidíxico NA	13	28,3	2	4,3	31	67,4	
	Ciprofloxacina CIP	27	58,7	19	41,3	0	0	
	Enrofloxacin EMV	46	100	0	0	0	0	
	Norfloxacin NOR	46	100	0	0	0	0	
Sulfonamida/ diaminopirimidina	Sulfametoxazol RL	0	0	0	0	46	100	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima ZXT	14	30,4	0	0	32	69,6	

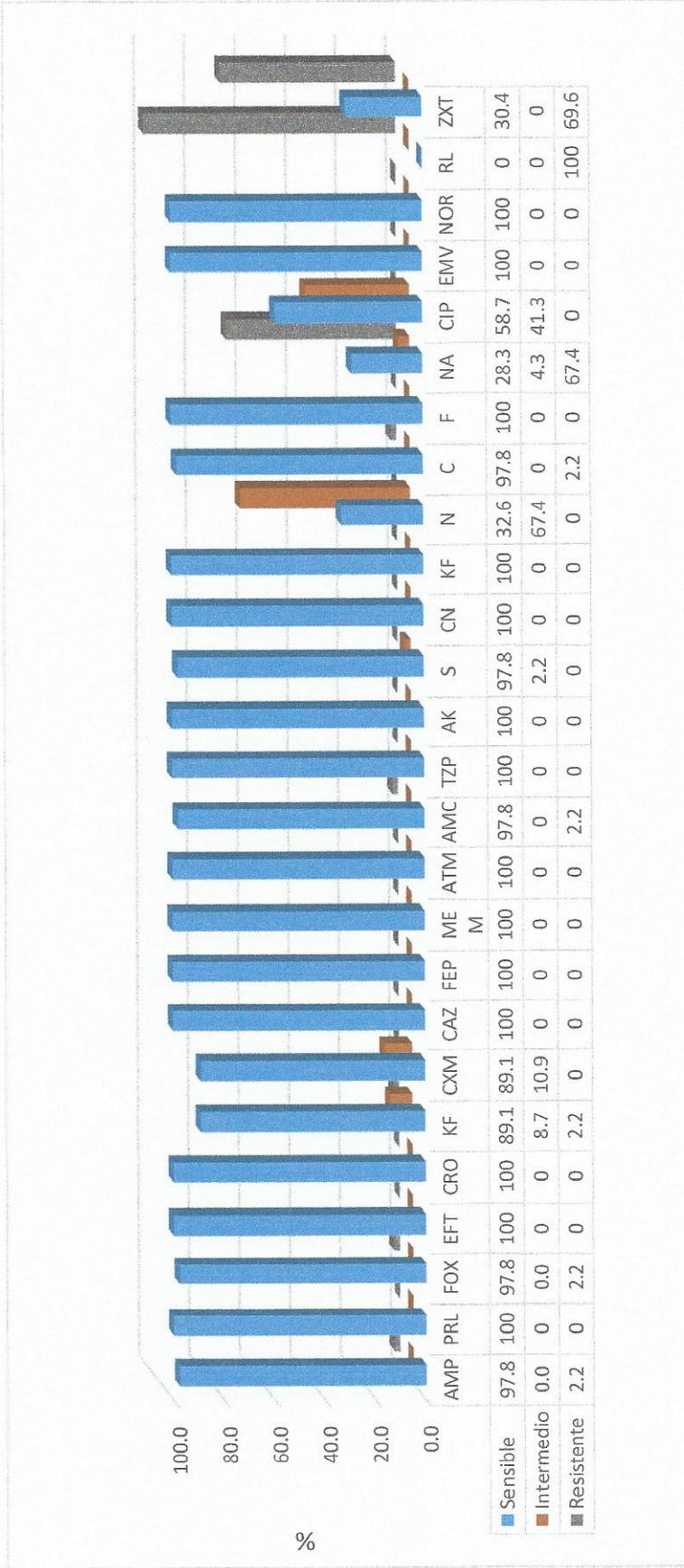


Fig. 01. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), enfrentados a 26 antimicrobianos. AMP: Ampicilina, PRL: Piperacilina, FOX: Cefoxitina, EFT: Ceftiofur, CRO: Ceftriaxona, KF: Cefalotina, CXM: Cefuroxima, CAZ: Ceftazidima, FEP: Cefepime, CN: Gentamicina, AK: Amikacina, K: Kanamicina, S: Streptomycin, N: Neomicina, NA: Ácido Nalidixico, NOR: Norfloxacin, CIP: Ciprofloxacina, EMV: Enrofloxacin, RL: Sulfametoxazol, F: Nitrofurantoina, C: Cloranfenicol, MEM: Meropenem, ATM: Aztreonam, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, TZP: Piperacilina/Tazobactam, ZXT: Sulfametoxazol/Trimetoprima.



Cuadro 03. Frecuencia y porcentaje de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), con resistencia a más de tres antimicrobianos (multidrogo-resistente).

ANTIMICROBIANO		Multidrogo-resistente	
		Frecuencia	%
Ácido Nalidíxico, Sulfametoxazol y Sulfametoxazol/ Trimetoprima	NA, RL y SXT	21	45,7
Sulfametoxazol, Cloranfenicol y Sulfametoxazol/ Trimetoprima	RL, F y SXT	1	2,2
Ampicilina, Cefoxitina, Cefalotina, Sulfametoxazol, Amoxicilina / Ácido Clavulánico y Sulfametoxazol/ Trimetoprima	AMP, FOX, KF, RL, AMC y ZXT	1	2,2

AMP: Ampicilina, FOX: Cefoxitina, KF: Cefalotina, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, NA: Ácido Nalidíxico, C: Cloranfenicol, RL: Sulfametoxazol y ZXT: Sulfametoxazol / Trimetoprima.

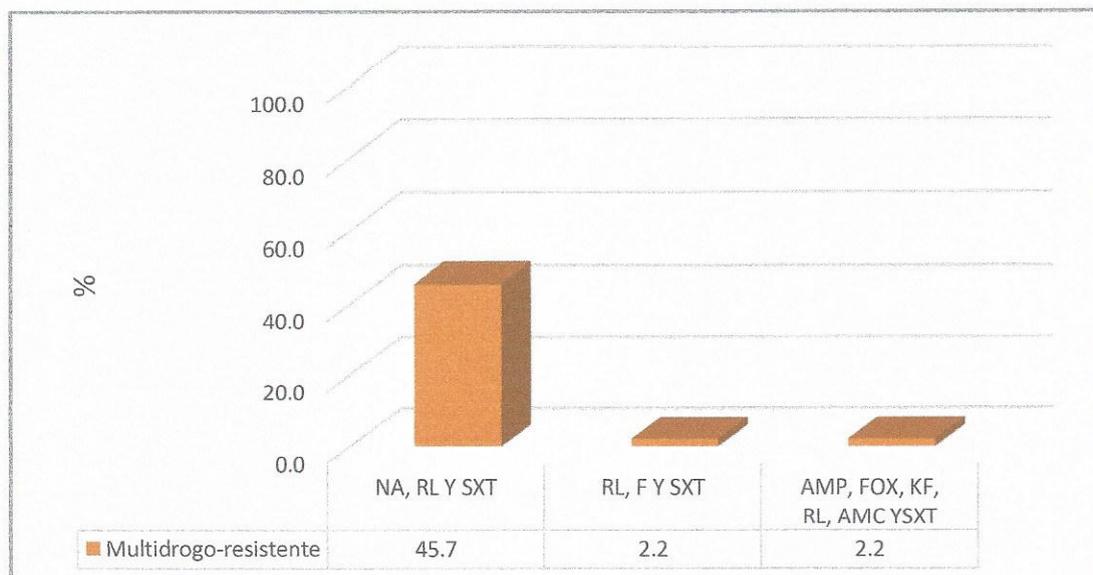


Fig. 02. Porcentaje de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de tres zonas productoras de la región Cajamarca (n=46), con resistencia a más de tres antimicrobianos (multidrogo-resistente). AMP: Ampicilina, FOX: Cefoxitina, KF: Cefalotina, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, NA: Ácido Nalidíxico, C: Cloranfenicol, RL: Sulfametoxazol y ZXT: Sulfametoxazol / Trimetoprima.

2. Susceptibilidad antimicrobiana por zonas

a. Zona de Cajamarca (n=24)

Cuadro 04. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de la zona de Cajamarca (n=24).

GRUPO	ANTIMICROBIANO	Sensible		Intermedio		Resistente			
		N	%	n	%	n	%		
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina	AMP	23	95,8	0	0	1	4,2
		Piperacilina	PRL	24	100	0	0	0	0
	Cefalosporinas	Cefoxitina	FOX	23	95,8	0	0	1	4,2
		Ceftiofur	EFT	24	100	0	0	0	0
		Ceftriaxona	CRO	24	100	0	0	0	0
		Cefalotina	KF	23	95,8	0	0	1	4,2
		Cefuroxima	CXM	19	79,2	5	20,8	0	0
		Ceftazidima	CAZ	24	100	0	0	0	0
		Cefepime	FEP	24	100	0	0	0	0
	Carbapenemes	Meropenem	MEM	24	100	0	0	0	0
	Monobactamas	Aztreonam	ATM	24	100	0	0	0	0
Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina / Ácido clavulánico	AMC	23	95,8	0	0	1	4,2	
	Piperacilina/ Tazobactam	TZP	24	100	0	0	0	0	
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	24	100	0	0	0	0	
	Estreptomina	S	23	95,8	1	4,2	0	0	
	Gentamicina	CN	24	100	0	0	0	0	
	Kanamicina	KF	24	100	0	0	0	0	
	Neomicina	N	2	8,3	22	91,7	0	0	
Fenicoles	Cloranfenicol	C	23	95,8	0	0	1	4,2	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	F	24	100	0	0	0	0	
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	NA	11	45,8	2	8,3	11	45,8	
	Ciprofloxacina	CIP	17	70,8	7	29,2	0	0,0	
	Enrofloxacina	EMV	24	100	0	0	0	0	
	Norfloxacina	NOR	24	100	0	0	0	0	
Sulfonamida/ diaminopirimidina	Sulfametoxazol	RL	0	0	0	0	24	100	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima	ZXT	5	20,8	0	0	19	79,2	

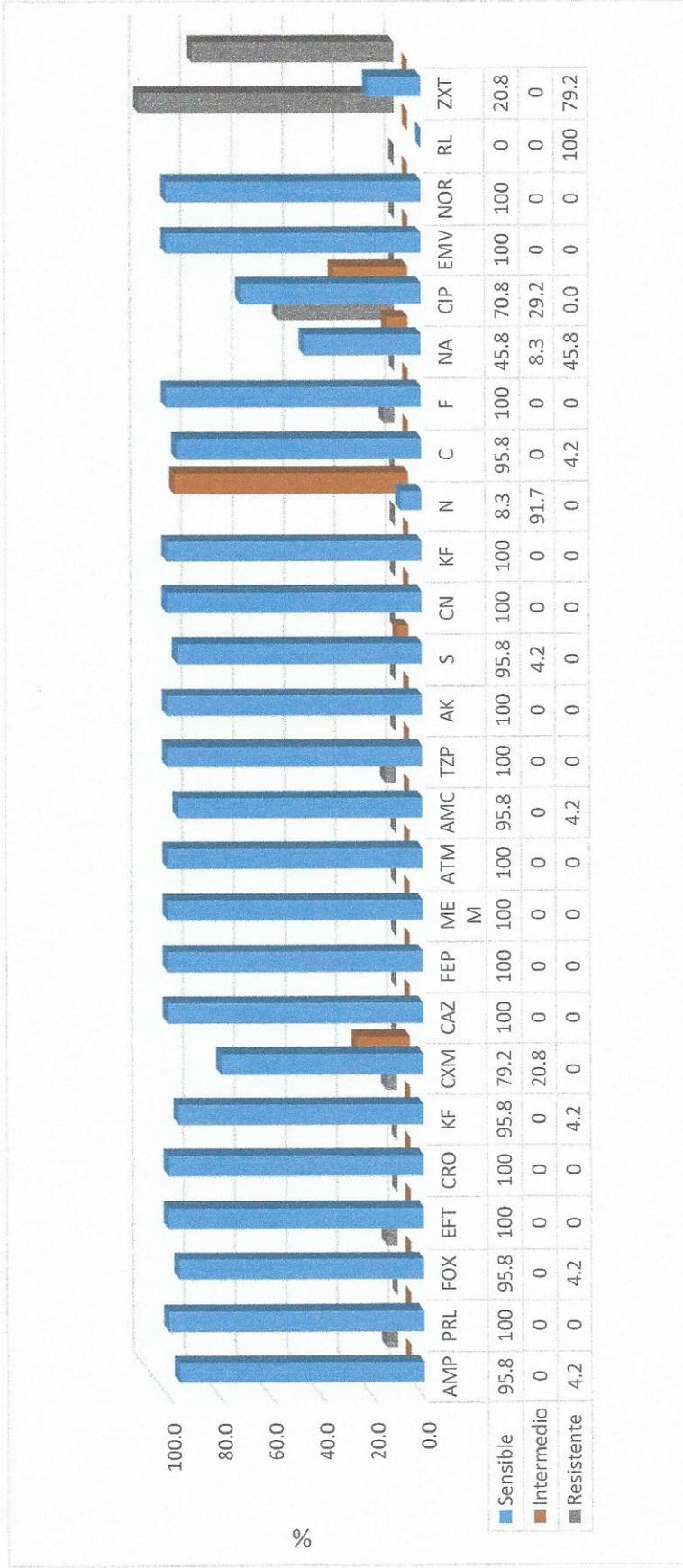


Fig. 03. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de la zona de Cajamarca (n=24), enfrentados a 26 antimicrobianos. AMP: Ampicilina, PRL: Piperacilina, FOX: Cefoxitina, EFT: Ceftiofur, CRO: Ceftriaxona, KF: Cefalotina, CXM: Cefuroxima, CAZ: Cefazidima, FEP: Cefepime, CN: Gentamicina, AK: Amikacina, K: Kanamicina, S: Estreptomina, N: Neomicina, NA: Ácido Nalidixico, NOR: Norfloxacin, CIP: Ciprofloxacina, EMV: Enrofloxacin, RL: Sulfametoxazol, F: Nitrofurantoina, C: Cloranfenicol, MEM: Meropenem, ATM: Aztreonam, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, TZP: Piperacilina/Tazobactam, ZXT: Sulfametoxazol/Trimetoprima.



b. Zona de San Marcos (n=4)

 Cuadro 05. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de la zona de San Marcos (n=4).

GRUPO	ANTIMICROBIANO	Sensible		Intermedio		Resistente			
		n	%	n	%	n	%		
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina	AMP	4	100	0	0	0	0
		Piperacilina	PRL	4	100	0	0	0	0
	Cefalosporinas	Cefoxitina	FOX	4	100	0	0	0	0
		Ceftiofur	EFT	4	100	0	0	0	0
		Ceftriaxona	CRO	4	100	0	0	0	0
		Cefalotina	KF	4	100	0	0	0	0
		Cefuroxima	CXM	4	100	0	0	0	0
		Ceftazidima	CAZ	4	100	0	0	0	0
		Cefepime	FEP	4	100	0	0	0	0
	Carbapenemes	Meropenem	MEM	4	100	0	0	0	0
	Monobactamas	Aztreonam	ATM	4	100	0	0	0	0
	Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina / Ácido clavulánico	AMC	4	100	0	0	0	0
Piperacilina/ Tazobactam		TZP	4	100	0	0	0	0	
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	4	100	0	0	0	0	
	Estreptomina	S	4	100	0	0	0	0	
	Gentamicina	CN	4	100	0	0	0	0	
	Kanamicina	KF	4	100	0	0	0	0	
	Neomicina	N	4	100	0	0	0	0	
Fenicoles	Cloranfenicol	C	4	100	0	0	0	0	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	F	4	100	0	0	0	0	
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	NA	0	0	0	0	4	100	
	Ciprofloxacina	CIP	2	50	2	50	0	0	
	Enrofloxacina	EMV	4	100	0	0	0	0	
	Norfloxacina	NOR	4	100	0	0	0	0	
Sulfonamida/ diaminopirimidina	Sulfametoxazol	RL	0	0	0	0	4	100	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima	ZXT	1	25	0	0	3	75	

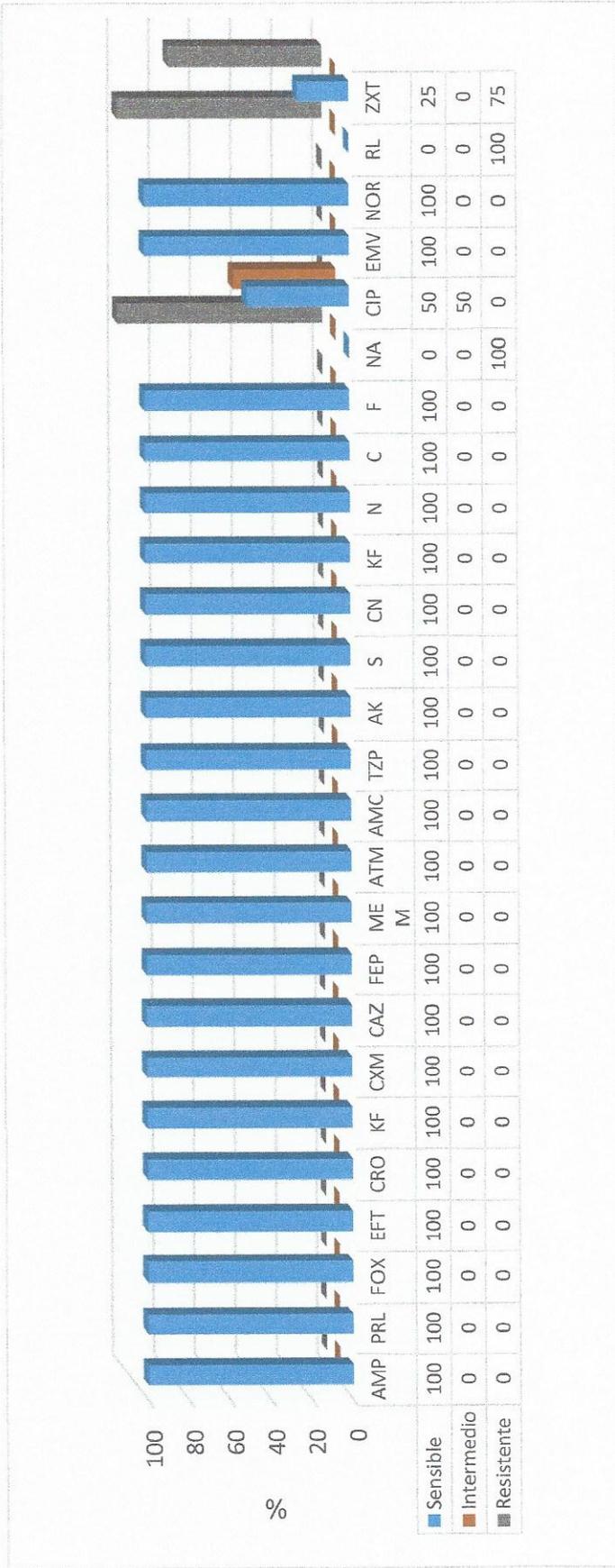


Fig. 04. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmone/la* spp. aisladas de cuyes de la zona de San Marcos (n=4), enfrentados a 26 antimicrobianos. AMP: Ampicilina, PRL: Piperacilina, FOX: Cefoxitina, EFT: Ceftiofur, CRO: Ceftriaxona, KF: Cefalotina, CXM: Cefuroxima, CAZ: Ceftazidima, FEP: Cefepime, CN: Gentamicina, AK: Amikacina, K: Kanamicina, S: Streptomycin, N: Neomicina, NA: Ácido Nalidixico, NOR: Norfloxacin, CIP: Ciprofloxacina, EMV: Enrofloxacin, RL: Sulfametoxazol, F: Nitrofurantoina, C: Cloranfenicol, MEM: Meropenem, ATM: Aztreonam, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, TZP: Piperacilina/Tazobactam, ZXT: Sulfametoxazol/Trimetoprima.



c. Resultados de la zona de Cajabamba (n=18)

Cuadro 06. Frecuencia y porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes de la zona de Cajabamba (n=18).

GRUPO	ANTIMICROBIANO	Sensible		Intermedio		Resistente			
		n	%	n	%	n	%		
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina	AMP	18	100	0	0	0	0
		Piperacilina	PRL	18	100	0	0	0	0
	Cefalosporinas	Cefoxitina	FOX	18	100	0	0	0	0
		Ceftiofur	EFT	18	100	0	0	0	0
		Ceftriaxona	CRO	18	100	0	0	0	0
		Cefalotina	KF	14	77,8	4	22,2	0	0
		Cefuroxima	CXM	18	100	0	0	0	0
		Ceftazidima	CAZ	18	100	0	0	0	0
		Cefepime	FEP	18	100	0	0	0	0
	Carbapenemes	Meropenem	MEM	18	100	0	0	0	0
	Monobactamas	Aztreonam	ATM	18	100	0	0	0	0
	Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina / Ácido clavulánico	AMC	18	100	0	0	0	0
		Piperacilina/ Tazobactam	TZP	18	100	0	0	0	0
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	18	100	0	0	0	0	
	Estreptomina	S	18	100	0	0	0	0	
	Gentamicina	CN	18	100	0	0	0	0	
	Kanamicina	KF	18	100	0	0	0	0	
	Neomicina	N	9	50	9	50	0	0	
Fenicoles	Cloranfenicol	C	18	100	0	0	0	0	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	F	18	100	0	0	0	0	
Quinolonas	Ácido Nalidixico	NA	2	11,1	0	0	16	88,9	
	Ciprofloxacina	CIP	8	44,4	10	55,6	0	0	
	Enrofloxacin	EMV	18	100	0	0	0	0	
	Norfloxacin	NOR	18	100	0	0	0	0	
Sulfonamida/ diaminopirimidina	Sulfametoxazol	RL	0	0	0	0	18	100	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima	ZXT	8	44,4	0	0	10	55,6	

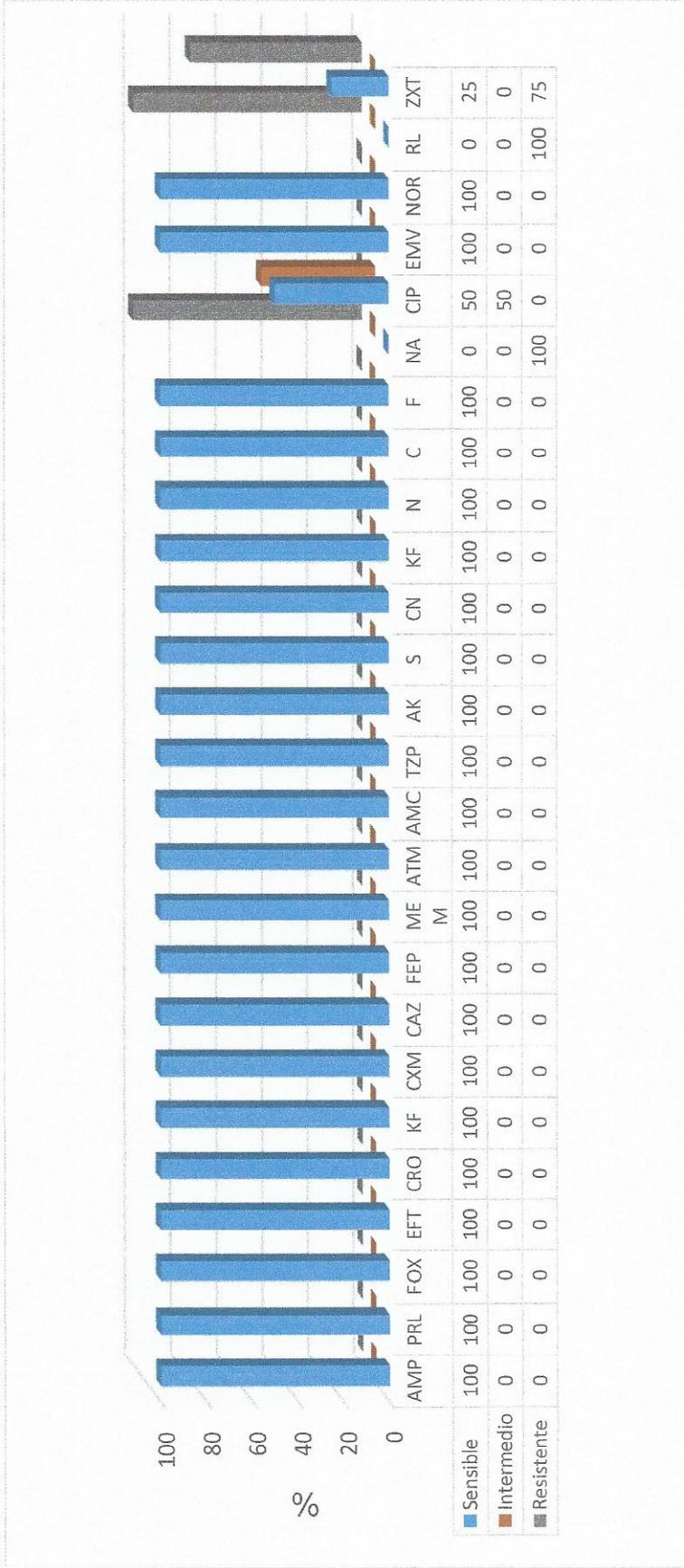


Fig. 05. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas de cuyes de Cajabamba (n=18), enfrentados a 26 antimicrobianos. AMP: Ampicilina, PRL: Piperacilina, FOX: Cefoxitina, EFT: Ceftiofur, CRO: Ceftriaxona, KF: Cefalotina, CXM: Cefuroxima, CAZ: Ceftazidima, FEP: Cefepime, CN: Gentamicina, AK: Amikacina, K: Kanamicina, S: Estreptomina, N: Neomicina, NA: Ácido Nalidixico, NOR: Norfloxacin, CIP: Ciprofloxacina, EMV: Enrofloxacin, RL: Sulfametoxazol, F: Nitrofurantoina, C: Cloranfenicol, MEM: Meropenem, ATM: Aztreonam, AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico, TZP: Piperacilina/Tazobactam, ZXT: Sulfametoxazol/Trimetoprima.





CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En el presente estudio de susceptibilidad antimicrobiana los aislamientos de *Salmonella* spp. obtenidos de cuyes, fueron sensibles el 100% (46/46) a 14 antimicrobianos: Amikacina, Aztreonam, Cefepime, Ceftazidima, Ceftiofur, Ceftriaxona, Enrofloxacin, Gentamicina, Kanamicina, Meropenem, Nitrofurantoína, Norfloxacin, Piperacilina y Piperacilina/Tazobactam.

Para el caso de Ceftriaxona se encontró 100% de sensibilidad en las tres zonas (Cajamarca, San Marcos y Cajabamba) siendo igual al 100 % encontrado por Ibarra *et al.* (2005) en Bolivia.

En relación a la Enrofloxacin los resultados muestran que en las tres zonas los aislamientos de *Salmonella* spp. presentaron sensibilidad del 100 % a este antimicrobiano, siendo igual al reportado por Matsuura *et al.* (2010) en Ancash donde encontró que 40 cepas de *Salmonella enterica* fueron sensibles al mismo. Sin embargo, otros estudios realizados por Cabrera y Huamán (2013) en Huancavelica y Salvatierra *et al.* (2018) en Lima, reportaron sensibilidades de 83,33% y 45 % a Enrofloxacin respectivamente, resultados que difieren significativamente con los encontrados en el presente estudio. Por otra parte, para el caso de Gentamicina se encontró una sensibilidad del 100 % (46/46) en las tres zonas (Cajamarca, San Marcos y Cajabamba) resultado que es similar al 97,5 % (39/40) reportado por Matsuura *et al.* (2010). Según este autor afirma que la susceptibilidad de *Salmonella* frente a Enrofloxacin y Gentamicina, hacen de estos dos antimicrobianos buenas alternativas de elección para el tratamiento de la salmonelosis en cuyes.

Para el caso de Nitrofurantoina el 100 % (46/46) de sensibilidad encontrada en las tres zonas es significativamente superior a la reportada en el trabajo de



Salvatierra *et al.* (2018) en Lima, donde encontró que el 55% (11/20) de cepas de *Salmonella enterica* fueron sensibles al mismo. Según Chauca (1997) la Nitrofurantoina es un antimicrobiano de elección para el tratamiento de salmonelosis en cuyes.

Asimismo, en el perfil de susceptibilidad de aislamientos de *Salmonella* spp. encontrados en las tres zonas de Cajamarca (Cajamarca, San Marcos y Cajabamba), el 97,8% (45/46) presentaron sensibilidad a los siguientes antimicrobianos: Estreptomicina, Amoxicilina/Clavulánico, Ampicilina, Cefoxitina y Cloranfenicol.

En el caso de Estreptomicina la sensibilidad encontrada en las tres zonas, son similares, siendo 95,8% para Cajamarca y 100% para San Marcos y Cajabamba, resultados que son similares al encontrado por Matsuura *et al.* (2010), quien reportó 100% (40/40) de sensibilidad en cepas de *Salmonella enterica*. Sin embargo, siendo mayor a los hallados por Cabrera y Huamán (2013) y Salvatierra *et al.* (2018), quienes reportaron sensibilidades del 33,33% (4/12) y 45% (9/20) respectivamente. Según Chauca (1997), la Estreptomicina es un antimicrobiano de elección en el tratamiento de salmonelosis en cuyes.

Para el caso de Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Matsuura *et al.* (2010) y Salvatierra *et al.* (2018) en trabajos realizados con cepas de *Salmonella enterica* reportaron sensibilidades del 100% a este antimicrobiano, siendo superior al 95,83 % encontrado para Cajamarca e igual al 100 % para la zona de San Maros y Cajabamba. Así también, para el caso de Ampicilina, Ibarra *et al.* (2005) reportó una sensibilidad de *Salmonella* Tiphy del 94,7 %, resultado similar al encontrado en el presente trabajo. Si bien Matsuura *et al.* (2010), señala que está contraindicado el uso de betalactámicos en cuyes por su toxicidad, de manera similar a los macrólidos, se consideró importante evaluar la susceptibilidad a betalactámicos por la posible presencia de betalactamasas.



Para el caso del Cloranfenicol, se halló aislamientos de *Salmonella* spp. con alta sensibilidad, siendo el 95.8 % para Cajamarca y 100% para San Marcos y Cajabamba, resultados que son similares a los reportados por Matsuura *et al.* (2010), quien encontró una sensibilidad de 97.5 % a este antimicrobiano. Sin embargo, hay una diferencia significativa a los encontrados por Ibarra *et al.* (2005) y Cabrera y Huamán (2013), quienes reportaron sensibilidades de 84,2% y 41,67 % al Cloranfenicol respectivamente.

En el presente estudio, la sensibilidad encontrada para Ciprofloxacina fue de 70,8 %, 50 % y 44,4 % para las zonas de Cajamarca, San Marcos y Cajabamba respectivamente, resultados que difieren con los reportados por Ibarra *et al.* (2005) y Salvatierra *et al.* (2018) quienes encontraron sensibilidades del 84,2 % y 100% respectivamente. Además, se encontró una sensibilidad intermedia a este antimicrobiano de 29,2 % para Cajamarca, 50 % San Marcos y 56,4% para Cajabamba. Así también se encontró que la Neomicina presentó sensibilidad intermedia de 91,7% y 50% para Cajamarca y Cajabamba respectivamente. Todo esto hace indicar que el uso terapéutico de estos dos antimicrobianos clínicamente no tendrían éxito en el tratamiento de la salmonelosis en cuyes.

En el estudio de susceptibilidad de aislamientos de *Salmonella* spp. de cuyes se encontró que el Ácido Nalidíxico presentó resistencia de 45,8%, 100 % y 88,9 % para Cajamarca, San Marcos y Cajabamba respectivamente. Así también para el caso de Sulfametoxazol se encontró un 100 % de resistencia en las tres zonas en estudio. No hay investigaciones anteriores que reporten algunos datos sobre estos dos antimicrobianos.

Para el caso de Sulfametoxazol /Trimetoprima estudios anteriores realizados por Ibarra *et al.* (2005) y Cabrera y Huamán (2013) reportaron resistencias del 31,6 % (6/19) y 33,33% (4/12) respectivamente, resultados que son significativamente diferentes a los encontrados en presente trabajo donde se halló una resistencia de 79,8 % de Cajamarca, 75% de San Marcos y 56,6% de Cajabamba. Es probable que esto se deba al uso indiscriminado de esta asociación de antibiótico en la crianza de cuyes en la zona.



Se encontró que 50 % (23/46) de aislamientos de *Salmonella* spp. fueron MDR (multidrogo-resistente) a Ampicilina, Cefoxitina, Cefalotina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Ácido Nalidíxico, Cloranfenicol, Sulfametoxazol y Sulfametoxazol/Trimetoprima. La detección de cepas (multidrogo-resistente) puede ocasionar problemas en el tratamiento de salmonelosis en cuyes tal como lo menciona Salvatierra *et al.* (2018) quien encontró el 25 % (5/20) cepas de *Salmonella* Typhimurium de cuyes fueron MDR (multidrogo-resistente). Según Alós (2014), precisa que en la actualidad se reportan con frecuencia cepas de *Salmonella* spp. multirresistentes siendo algunas de ellas patógenas.

Con respecto al número de aislamientos en la zona de San Marcos solo se trabajó con 4 aislamientos de *Salmonella* spp. por motivo que no se reportaron más casos positivos en el trabajo previo realizado por el PNIA PI 004. Quienes informaron que por la poca participación y dificultad de remisión de muestras al laboratorio no se obtuvo más casos.

La comparación con los datos obtenidos en investigaciones similares se realiza por la similitud de los lugares donde se desarrollaron estas investigaciones, tal como la temperatura (12 a 22 C° en promedio), el sistema de crianza familiar-comercial, además las muestras procesadas son a partir de órganos obtenidos a la necropsia de cuyes enfermos (Cabrera y Huamán, 2013; Matsuura *et al.* 2010; Ibarra, 2005).

Con respecto a los resultados en el presente trabajo hay diferencias con los anteriores, en el uso de los antimicrobianos por la disponibilidad en el mercado y el sistema de crianza (familiar y familiar comercial). A diferencia de los realizados por Salvatierra *et al.*, (2018), Matsuura *et al.* (2010), Cabrera y Huamán, (2013) quienes realizaron las investigaciones en sistema de producción comercial, donde hay mayor frecuencia de utilización de antimicrobianos como promotores de crecimiento o en tratamientos masivos, lo que probablemente haya causado la resistencia frente a la mayoría de antimicrobianos evaluados.



CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. En el estudio de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de *Salmonella* spp. en cuyes de la región Cajamarca, el 100% (n=46) fueron sensibles a 14 antimicrobianos, dentro de los cuales los de mayor utilidad clínica en el tratamiento de salmonelosis en cuyes son: Enrofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoína, Estreptomina y Cloranfenicol. Sin embargo, se pudo evidenciar que los betalactámicos también presentaron alta sensibilidad, sin embargo, no serían alternativas en el tratamiento por su toxicidad que causan en cuyes.
2. En la zona de Cajamarca, el 100% de aislamientos (n=24) de *Salmonella* spp. fueron sensibles a 14 antimicrobianos. Además, el 100% de aislamientos fueron resistentes a Sulfametoxazol.
3. En la zona de San Marcos, el 100% de aislamientos (n=4) de *Salmonella* spp. fueron sensibles a 22 antimicrobianos, además el 100% de aislamientos fueron resistentes al Ácido Nalidíxico y al Sulfametoxazol.
4. En la zona de Cajabamba, el 100% de aislamientos (n=18) de *Salmonella* spp. fueron sensibles a 20 antimicrobianos, además el 100% de aislamientos fueron resistentes al Sulfametoxazol.



5. Así también en el presente estudio se halló que 50 % (23/46) de los aislamientos de *Salmonella* spp. fueron multidrogo-resistentes (MDR), estando relacionada con los siguientes antimicrobianos: Ampicilina, Ácido Nalidíxico, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Cefoxitina, Cefalotina, Cloranfenicol, Sulfametoxazol y Sulfametoxazol/ Trimetoprima.
6. La susceptibilidad encontrada de *Salmonella* spp. frente Enrofloxacina, Gentamicina, Estreptomicina, Nitrofurantoina y Cloranfenicol en las tres zonas en estudio, hacen de estas excelentes alternativas de elección para el tratamiento de la salmonelosis en cuyes de las zonas mencionadas.
7. Se encontró que los aislamientos de *Salmonella* spp. de las tres zonas en estudio presentaron resistencia similar a los siguientes antimicrobianos: Ácido Nalidixico, Sulfametoxazol y Sulfametoxazol/Trimetoprima; lo que haría suponer que estos productos ya no tendrían validez en el tratamiento clínico de la salmonelosis en cuyes.



CAPÍTULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, R., Bustamante, L., Bazán, R., Falcón, P., 2011. Diagnóstico situacional de la crianza de cuyes en una zona de Cajamarca. Rev. Investig. Vet. del Peru 22, 9–14.
- Alós, J., 2014. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 33, 692-699.
- Bauer, A., Kirby, W, Sherris., J, Turck, T., 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American Journal Of Clinical Pathology .45, 493–496.
- Botana, L., Landoni, M., Jiménez, M., 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. España: Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 734p.
- Brown, D., MacGowan, A., 2009. Harmonization of antimicrobial susceptibility testing breakpoints in Europe: Implications for reporting intermediate susceptibility. J. Antimicrob. Chemother. 65, 183–185.
- Brugueras, M., García, M., 1998. Antibióticos. Rev. Cuba. Med. Integr. 14, 347–361.
- Bustamante, J., 1993. Producción de cuyes. Lima: Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 259 p.
- Cabrera, E., Gómez, F., 2007. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes. Colomb. Med. vol.38.
- Cabrera, J y Huamán, J., 2013. Susceptibilidad de *Salmonella* sp. aislada de cuyes (*Cavia porcellus*) de crianza familiar-comercial a cinco antibacterianos *in vitro* en el distrito de Palca, Huancavelica.. Tesis Titulo profesional de Ingeniero Zootecnista. Universidad Nacional de Huancavelica. p 58.



- Caffer, M., Terragno, R., 2001. Manual de procedimientos para la caracterización de *Salmonella*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán». 37 p.
- Casart, Y., Falcony, M., 2016. Tipificación molecular de *Salmonella* aislada de cuyes. Rev. Científica Ecuatoriana 3, 38–42.
- Cavalieri, J., Harbeck, J., Ortez, H., Rankin, D., Sautter, L., 2005. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana, Departamentos de Medicina de Laboratorio y Microbiología. Universidad de Washington. p 248.
- Chauca, L., 1997. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO. Roma. 78 p.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2016. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing CLSI supplement M100S, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Fernández, F., López, J., Ponce, L., 2003. Resistencia bacteriana. Rev Cuba. Med Milit 32, 44–48.
- Figuroa, I., Verdugo, A., 2005. Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella* spp. Rev. Latinoam. Microbiol. 47, 25-42.
- García, F., 2011. Salmonelosis porcina en España: prevalencia, factores de riesgo y resistencia antimicrobiana, Tesis doctoral. Universidad de León. España. 211p.
- Grimont, P., Weill, F.-X., 2008. Antigenic formulae of the *Salmonella* servovars. WHO Collab. Cent. Ref. Res. *Salmonella*. p167.
- Havelaar, A.H., Garssen, J., Takumi, K., Koedam, M.A., Dufrenne, J.B., Van Leusden, F.M., De La Fonteyne, L., Bousema, J.T., Vos, J.G., 2001. A rat model for dose-response relationships of *Salmonella enteritidis* infection. J. Appl. Microbiol. 91, 442–452.
- Ibarra, F., Bascopé, S., Bazan, Y., Bejara, H.A., Bustamante, R.C., Cadima, M.A., Peláez, C., 2005. Sensibilidad y resistencia de las Salmonellas a los Antimicrobianos en la ciudad de Cochabamba. Gac. Médica Boliv. 28, 3–7.



- INEI. 2012. IV Censo Nacional Agropecuario 2012. Lima: INEI. [Internet]. Disponible en: <http://censos.inei.gob.pe/cenagro/tabulados/>.
- Layme, A., Perales, R., Chavera, A., Gavidia, C., Calle, S., 2011. Lesiones Anatomopatológicas en cuyes (*Cavia porcellus*) con diagnóstico bacteriológico de *Salmonella* sp. Rev. Investig. Vet. del Perú 22, 369–376.
- Marcelo, G., Rosadio, R., Chero, A., Díaz, G., Ciprian, A., Maturrano, L., 2017. Identificación de *Salmonella enteritidis* y Typhimurium aislada de cuyes mediante la técnica de PCR Múltiple. Rev. Investig. Vet. del Perú 28, 411–417.
- Marín, M., Gudiol, F., 2003. Antibióticos betalactámicos. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 21, 42–54.
- Mateu, E., Martin, M., 2001. Why is antimicrobial resistance a veterinary problem as well? - Zoonoses and Public Health. Volumen 48 (8) 569-581.
- Matsuura, A., Morales, 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, Áncash. Rev. Inv. Vet. Perú. 21, 93–99.
- Morales S, Mattos J, Calle S. 2007. Efecto de la Muña (*Satureja parvifolia*) en la dinámica de la infección por *Salmonella enterica* en cobayos. XXX Reunión Científica Anual Asociación Peruana de Producción Animal. Cuzco-Perú: APPA.
- Organización Mundial de la Salud (OMS)., 2016. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra-Suiza.
- Ortega, G., Jiménez, R., Ara, M., Morales, S., 2015. La Salmonelosis como factor de riesgo de mortinatalidad en cuyes TT - Rev. Investig. Vet. del Perú 26, 676–681.
- Otero, J., Mestorino, N., Errecalde, J., 2001. Enrofloxacin: Una Fluorquinolona de uso exclusivo en Veterinaria parte I: Química , Mecanismo de Acción , Actividad Antimicrobiana y Resistencia Bacteriana. Analecta Vet. 2805, 31–41.



- Pérez, J., Robles, A., 2013. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Rev. Médica Medigraphic*. 4, 187–191.
- Radostits, M., Gay, C., Blood, C., Hinchcliff, W., 2002. Tratado de enfermedades del ganado bovino, ovino, caprino y equino. 9° ed. Madrid: Mc Graw-Hill. 959p.
- Restrepo, J., 2006. Fundamentos de Medicina Veterinaria: Terapéutica Veterinaria 2006- 2007. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. 292p.
- Romero, G., 2009. Diagnóstico de la salmonelosis en cuyes (*Cavia porcellus*), en el caserío el Naranjo, Cajabamba. Tesis de Médico Veterinario. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Sacsaquispe, R., Ventura, G., 2001. Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias. Ministerio de Salud, Lima.
- 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. *Rev. Investig. Vet. del Perú* 29, 319–327.
- Sumano, H., Ocampo, L. 2006. Farmacología Veterinaria. 3era Edición. México: Editorial Mc. Graw Hill. 1082p.
- Uzzau, S., Brown, J., Bernard, S., Casadesús, J., Wallis, T., Olsen, E., Rubino, S., Platt, J., Leori, G., 2002. Host adapted serotypes of *Salmonella enterica*. *Epidemiol. Infect.* 125, 229–255.
- Wagner E. 1999. Cobayos. Patología de los Animales de Laboratorio. Zaragoza: Acribia. p134.

ANEXOS

ANEXO 01. Cuadro con los diámetros de zona de inhibición (mm) para la comparación de los antimicrobianos seleccionados contra *Salmonella* spp. CLSI (2016).

GRUPO		ANTIMICROBIANO		Potencia del disco en mg	S	I	R
Betalactámicos	Penicilinas	Ampicilina	AMP	10	≥ 17	14–16	≤ 13
		Piperacilina	PRL	10	≥ 21	18–20	≤ 17
	Cefalosporinas	Cefoxitina	FOX	30	≥ 18	15–17	≤ 14
		Ceftiofur	EFT	30	≥ 21	18–20	≤ 17
		Ceftriaxona	CRO	30	≥ 23	20–22	≤ 19
		Cefalotina	KF	30	≥ 18	15–17	≤ 14
		Cefuroxima	CXM	30	≥ 18	15–17	≤ 14
		Ceftazidima	CAZ	30	≥ 21	18–20	≤ 17
		Cefepime	FEP	30	≥ 25	19–24	≤ 18
	Carbapenemes	Meropenem	MEM	10	≥ 23	20–22	≤ 19
	Monobactamas	Aztreonam	ATM	30	≥ 21	18–20	≤ 17
Inhibidor de B-lactamasa	Amoxicilina /Ácido clavulánico	AMC	20/10	≥ 18	14–17	≤ 13	
	Piperacilina/ Tazobactam	TZP	100/10	≥ 21	18–20	≤ 17	
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	30	≥ 17	15–16	≤ 14	
	Estreptomina	S	10	≥ 15	12–14	≤ 11	
	Gentamicina	CN	10	≥ 15	13–14	≤ 12	
	Kanamicina	KF	30	≥ 17	15–16	≤ 14	
	Neomicina	N	30	≥ 17	13–16	≤ 12	
Fenicoles	Cloranfenicol	C	30	≥ 18	13–17	≤ 12	
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	F	300	≥ 17	15–16	≤ 14	
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	NA	30	≥ 19	14–18	≤ 13	
	Ciprofloxacina	CIP	5	≥ 31	21–30	≤ 20	
	Enrofloxacina	EMV	30	≥ 19	15–18	≤ 14	
	Norfloxacina	NOR	10	≥ 17	13–16	≤ 12	
Sulfonamida/ Diaminopirimidina	Sulfametoxazol	RL	300	≥ 17	13–16	≤ 12	
	Sulfametoxazol/ Trimetoprima	ZXT	25/23.75	≥ 16	11–15	≤ 10	

S: SENSIBLE I: INTERMEDIO R: RESISTENTE

ANEXO 02. Imágenes que registran la metodología y resultados del trabajo de investigación.

A. Muestras de aislamientos positivos a *Salmonella* spp.



Fig. 06. Aislamientos *Salmonella* spp. en Agar base (viales)

B. Proceso de preparación de medios para la reactivación.



Fig. 07. Preparación de Agar MacConkey y caldo BHI

C. Distribución de medios en placas y tubos de ensayo para la reactivación de aislamientos.



Fig. 08. Distribución de Agar Mac Conkey y Caldo BHI

D. Siembra para la reactivación en medio base y selectivo.

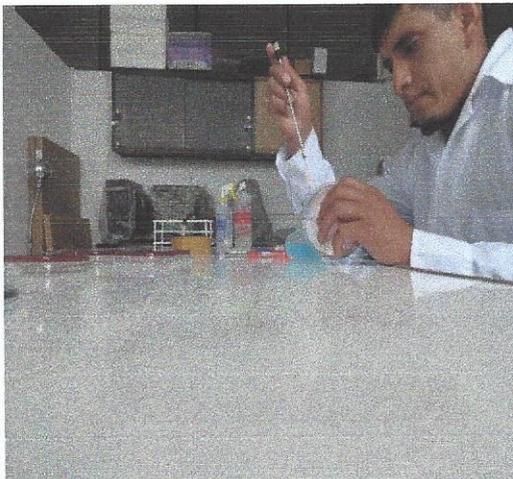


Fig. 9. Siembra en Agar MacConkey



Fig. 10. Siembra en caldo BHI

E. Lectura visual de la reactivación de los aislamientos positivos a *Salmonella* ssp.

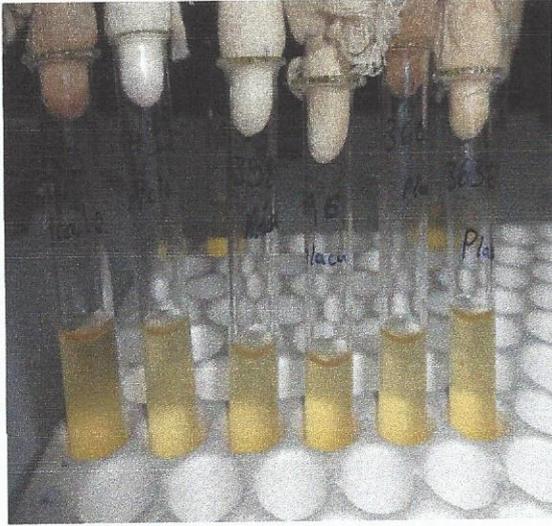


Fig. 11. Reactivación positiva en BHI



Fig. 12. *Salmonella* spp. positivo
Agar MacConkey

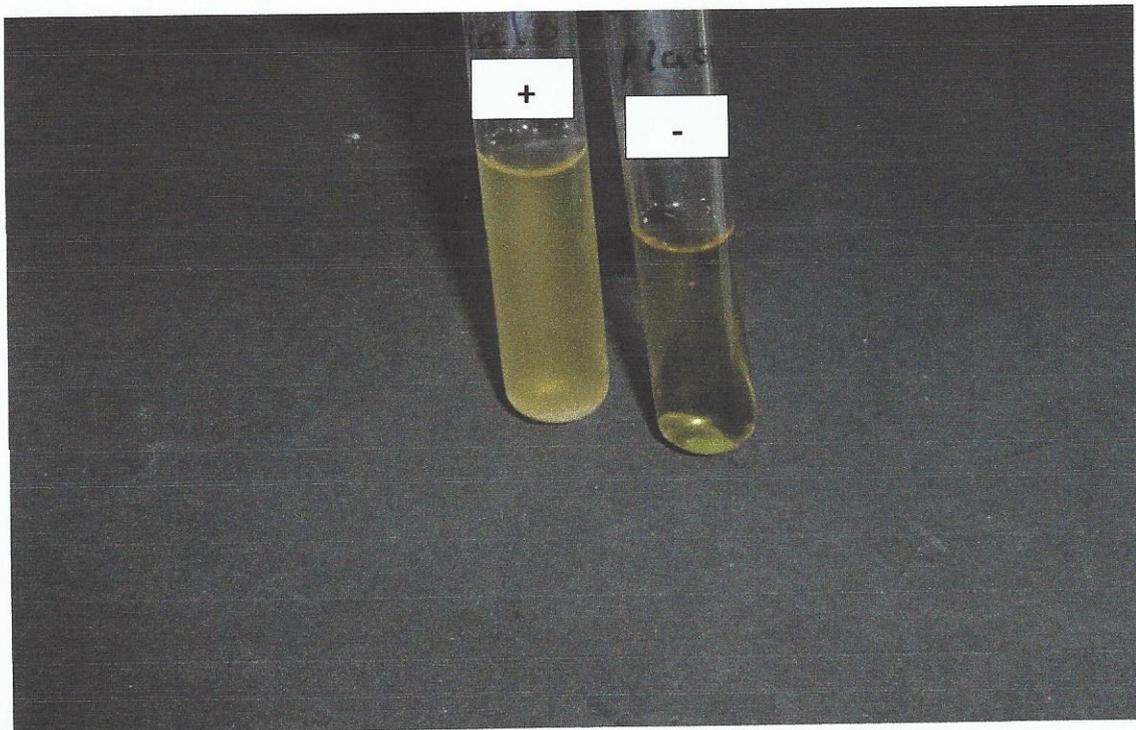


Fig. 13. Crecimiento positivo (+) y negativo (-) de *Salmonella* spp. a la reactivación en Caldo BHI

F. Preparación de Agar Mueller Hinton

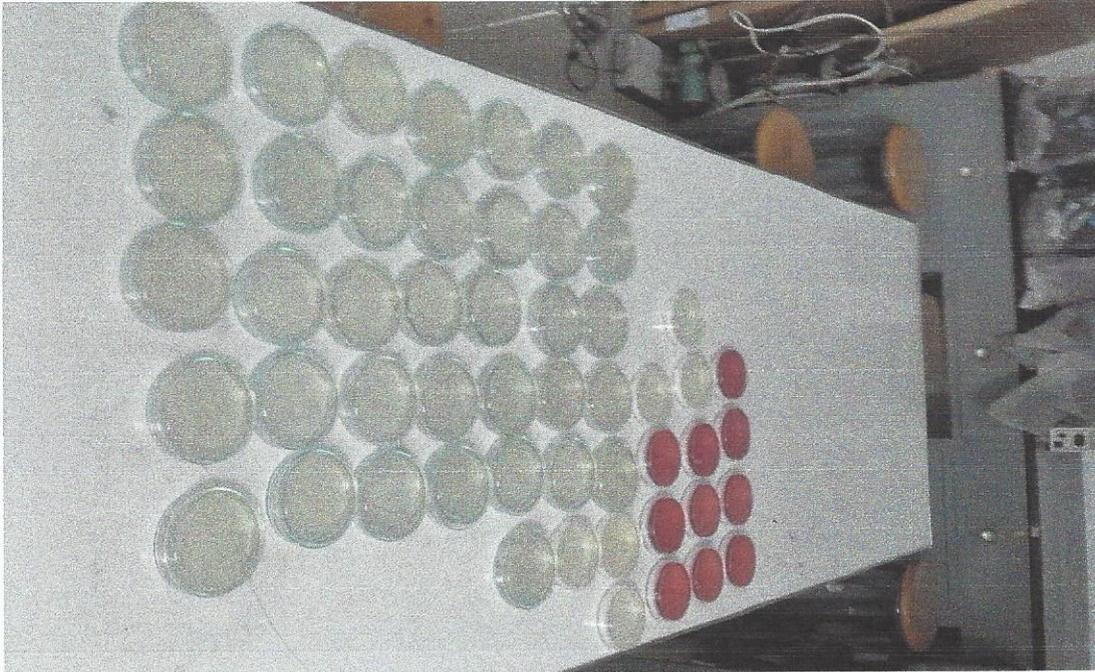


Fig. 14. Distribución de Agar Mueller Hinton en placas Petri

G. Identificación de muestras y preparación del inóculo para el antibiograma



Fig. 15. Codificación de tubos con 2 ml de suero fisiológico al 0,9 %



Fig. 16. Preparación del inoculo (300 μ L de suspensión) para ajustar en escala de 0.5 Mc Fland

H. Inoculación en placa con Agar Mueller Hinton



Fig. 17. Siembra del inoculo por agotamiento (tres direcciones)

I. Colocación de discos

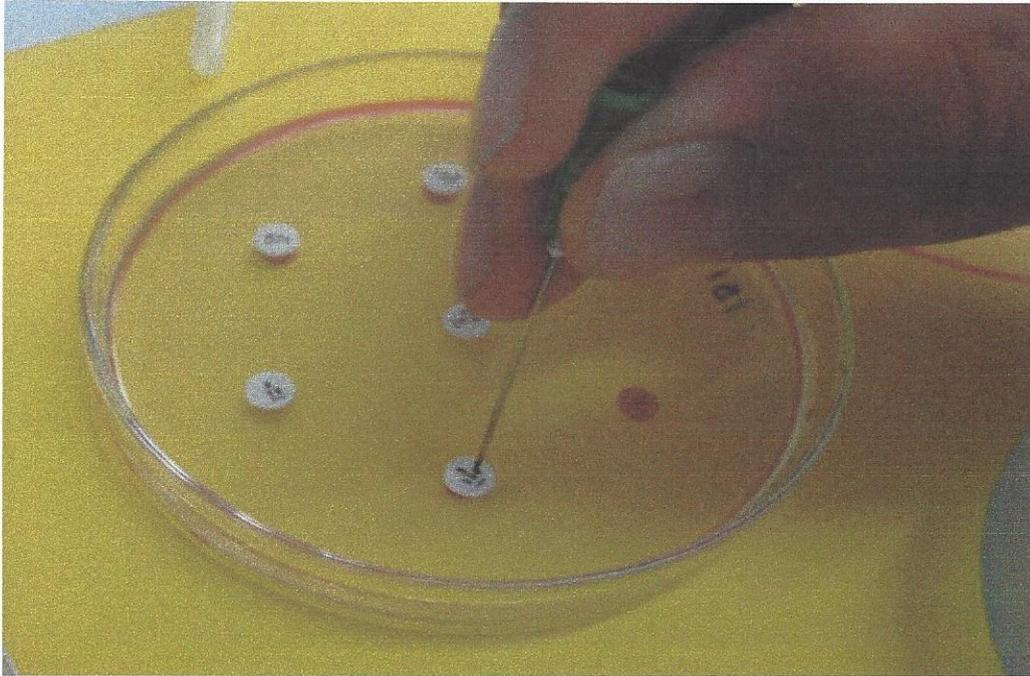


Fig. 18. Aplicación de los discos en la placa inoculada. (Con la ayuda de una aguja N° 21, estéril)



Fig. 19. Incubación a 37 °C por 24 horas

J. Lectura visual utilizando regla milimetrada y Vernier.

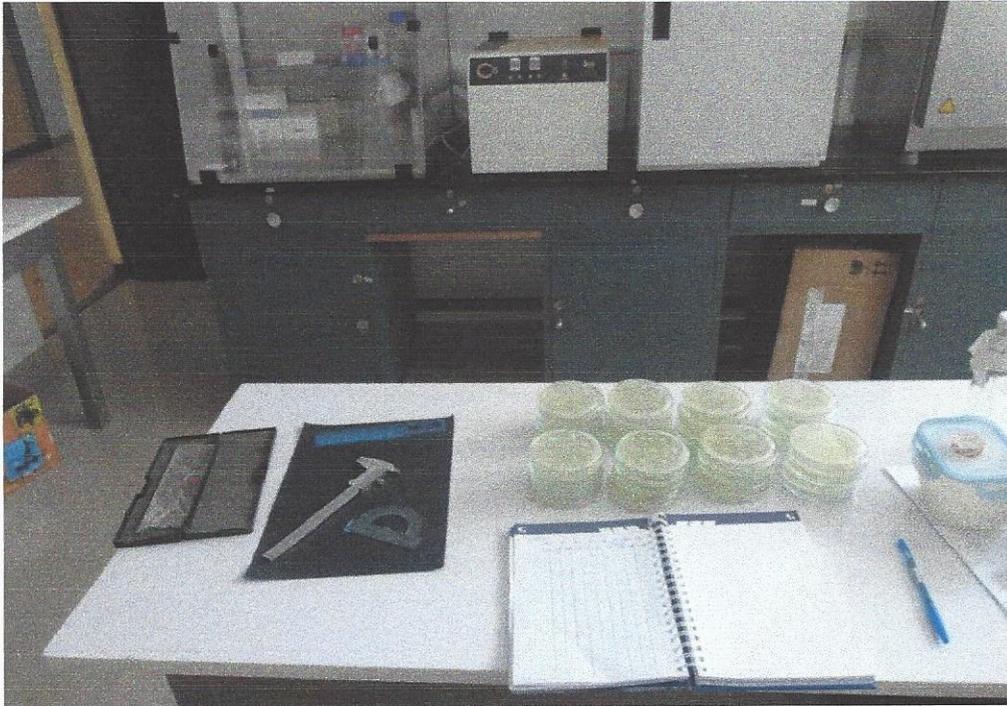


Fig. 20. Materiales para la lectura

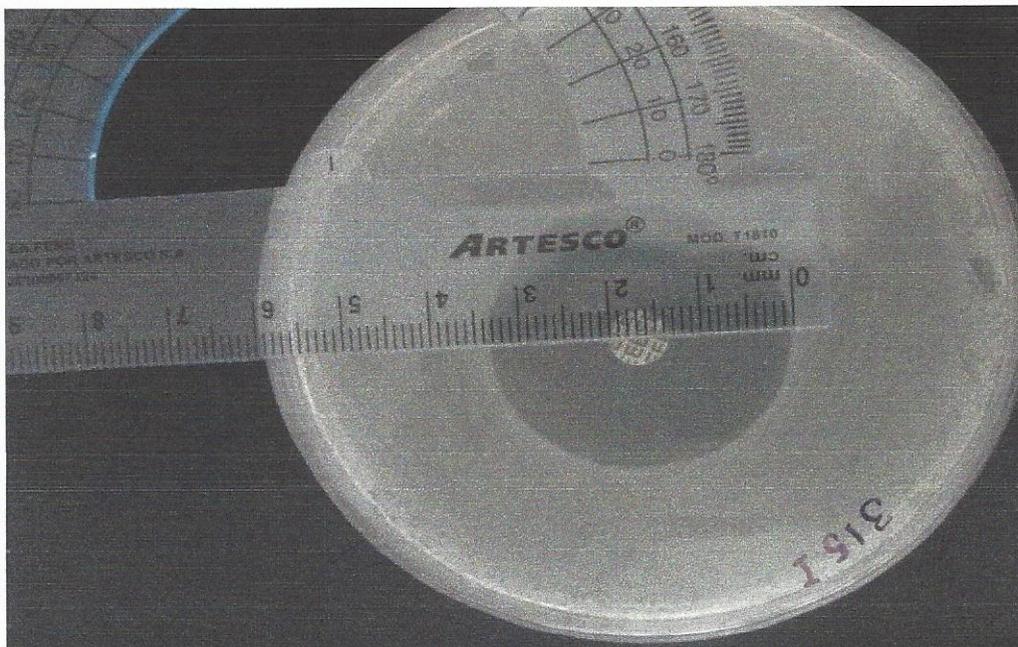


Fig. 21. Lectura del halo de inhibición: Enrofloxacina (34 mm)
muestra 315 I

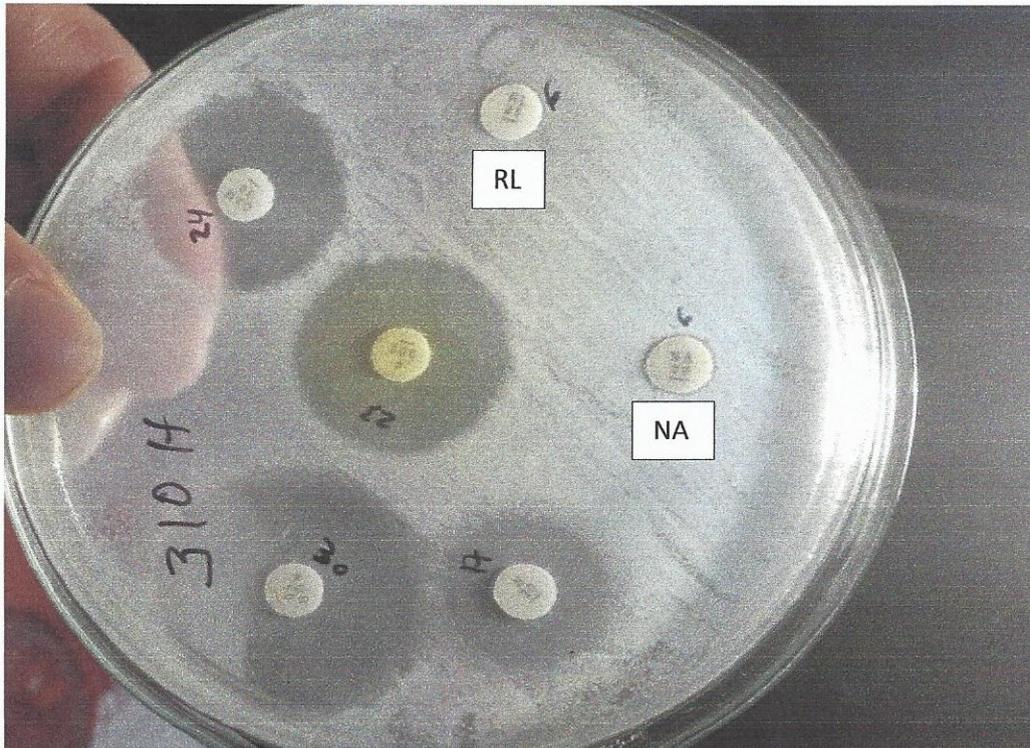


Fig. 22. Lectura de Halo de inhibición: Sulfametoxazol (RL) y Acido Nalidíxico (NA) (6 mm) muestra 310 H - Cajabamba

ANEXO 03. Interpretación del diámetro de zona de inhibición en (mm) de 26 antibacterianos enfrentados a 24 aislamientos de *Salmonella* spp. para la zona de Cajamarca 2018.

DATOS	Diámetro de inhibición del antibiótico (mm) e interpretación en los aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. para la zona de Cajamarca.																							
	ANTIBIOTICO	ABREVIATURA	12 H	Interpret	14 I	Interpret	16 I	Interpret	17 I	Interpret	18 I	Interpret	19 I	Interpret	114 H	Interpret	119 B	Interpret						
Ampicilina	AMP	23	S	27	S	27	S	25	S	25	S	24	S	24	S	25	S	25	S					
Piperacilina	PRL	28	S	31	S	25	S	25	S	23	S	24	S	24	S	24	S	25	S					
Cefoxitina	FOX	28	S	22	S	28	S	28	S	28	S	27	S	29	S	28	S	28	S					
Ceftiofur	EFT	23	S	30	S	25	S	26	S	26	S	25	S	26	S	24	S	24	S					
Ceftriaxona	CRO	30	S	38	S	30	S	31	S	32	S	32	S	30	S	31	S	31	S					
Cefalotina	KF	24	S	22	S	26	S	26	S	26	S	26	S	27	S	24	S	24	S					
Cefuroxima	CXM	24	S	30	S	25	S	24	S	24	S	23	S	22	S	24	S	24	S					
Ceftazidima	CAZ	29	S	32	S	30	S	32	S	30	S	28	S	27	S	29	S	29	S					
Cefepime	FEP	33	S	33	S	34	S	33	S	33	S	33	S	35	S	33	S	33	S					
Gentamicina	CN	17	S	20	S	17	S	18	S	18	S													
Amikacina	AK	19	S	21	S	21	S	19	S	21	S	19	S	19	S	20	S	20	S					
Kanamomicina	K	18	S	18	S	19	S	19	S	19	S	17	S	18	S	20	S	20	S					
Streptomycin	S	25	S	14	S	23	S	22	S	23	S	22	S	23	S	24	S	24	S					
Neomicina	N	15	S	18	S	16	S	16	S	16	S													
Ácido Nalidixico	NA	27	S	25	S	6	R	6	R	28	S	27	S	12	R	14	S	14	S					
Norfloxacin	NOR	32	S	38	S	30	S	32	S	36	S	36	S	26	S	25	S	25	S					
Ciprofloxacina	CIP	36	S	38	S	32	S	32	S	39	S	39	S	25	S	25	S	25	S					
Enrofloxacin	ENR	38	S	33	S	36	S	36	S	42	S	42	S	27	S	29	S	29	S					
Sulfametoxazol	RL	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R					
Nitrofurantoina	F	22	S	18	S	25	S	24	S	22	S	22	S	22	S	23	S	23	S					
Cloranfenicol	C	26	S	8	R	26	S	25	S	26	S	25	S	26	S	26	S	26	S					
Meropenem	MEM	34	S	30	S	36	S	37	S	34	S	33	S	32	S	34	S	34	S					
Aztreonam	ATM	32	S	32	S	32	S	32	S	32	S	32	S	31	S	31	S	31	S					
Amoxicilina / Ácido	AMC	30	S	26	S	29	S	31	S	29	S	27	S	28	S	28	S	28	S					
Piperacilina / Tozobactam	TZP	31	S	35	S	29	S	30	S	29	S	27	S	28	S	28	S	28	S					
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	6	R	6	R	26	S	26	S	26	S	6	R	6	R	6	R	6	R					

12 H: código de aislamiento 23: diámetro de inhibición en mm hallado Interpretación: S- Sensible I- Intermedio R- Resistente



DATOS	Diámetro de inhibición del antibiótico (mm) e interpretación en los aislamientos de Salmonella spp. para la zona de Cajamarca.																		
	126 B	132 I	135 I	136 I	137 G	139 G	142 H	149 H	Interpret.	126 B	132 I	135 I	136 I	137 G	139 G	142 H	149 H	Interpret.	
Ampicilina	AMP	24	S	26	S	23	S	24	S	23	S	25	S	24	S	25	S	25	S
Piperacilina	PRL	23	S	24	S	23	S	24	S	22	S	26	S	23	S	23	S	24	S
Cefoxitina	FOX	28	S	28	S	25	S	27	S	24	S	27	S	26	S	26	S	27	S
Ceftiofur	EFT	24	S	25	S	24	S	24	S	24	S	25	S	25	S	25	S	24	S
Ceftriaxona	CRO	29	S	31	S	30	S	32	S	30	S	33	S	30	S	30	S	29	S
Cefalotina	KF	25	S	27	S	23	S	25	S	24	S	25	S	25	S	25	S	25	S
Cefuroxima	CXM	23	S	24	S	21	I	25	S	22	I	24	S	23	S	23	S	23	S
Ceftazidima	CAZ	29	S	30	S	30	S	30	S	29	S	31	S	28	S	28	S	28	S
Cefepime	FEP	35	S	33	S	32	S	36	S	33	S	34	S	34	S	34	S	33	S
Gentamicina	CN	17	S	18	S	16	S	17	S	16	S	17	S	16	S	16	S	17	S
Amikacina	AK	18	S	19	S	19	S	19	S	20	S	18	S	18	S	18	S	19	S
Kanamicina	K	18	S	20	S	17	S	18	S	17	S	19	S	17	S	17	S	19	S
Estreptomina	S	23	S	23	S	23	S	23	S	22	S	23	S	22	S	22	S	26	S
Neomicina	N	16	I	17	S	15	I	15	I	14	I	16	I	15	I	15	I	15	I
Ácido Nalidixico	NA	27	S	14	I	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	13	R
Norfloxacin	NOR	38	S	28	S	30	S	31	S	29	S	26	S	26	S	26	S	25	S
Ciprofloxacina	CIP	40	S	27	I	33	S	33	S	33	S	31	S	29	I	27	I	27	I
Enrofloxacin	ENR	45	SA	30	S	32	S	34	S	32	S	33	S	31	S	31	S	26	S
Sulfametoxazol	RL	6	S	6	S	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	9	R	6	R
Nitrofurantoina	F	22	S	24	S	22	S	23	S	20	S	23	S	23	S	23	S	23	S
Clorafenicol	C	26	S	26	S	25	S	24	S	23	S	26	S	24	S	24	S	26	S
Meropenem	MEM	34	S	37	S	35	S	34	S	33	S	35	S	32	S	32	S	33	S
Aztreonam	ATM	31	S	34	S	28	S	31	S	30	S	32	S	31	S	31	S	31	S
Amoxicilina / Ácido	AMC	28	S	29	S	27	S	29	S	26	S	29	S	27	S	27	S	28	S
Piperacilina / Tozobactam	TZP	28	S	29	S	27	S	29	S	26	S	31	S	27	S	27	S	28	S
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	25	S	26	S	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R



DATOS		Diámetro de inhibición del antibiótico (mm) e interpretación en los aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. para la zona de Cajamarca.															
ANTIBIOTICO	BREVIATURA	150 I	Interpret.	151 H	Interpret.	153 H	Interpret.	156 B	Interpret.	158 H	Interpret.	159 G	Interpret.	160 H	Interpret.	162 H	Interpret.
Ampicilina	AMP	23	S	6	R	24	S	24	S	25	S	25	S	24	S	25	S
Piperacilina	PRL	24	S	22	S	24	S	23	S	25	S	25	S	23	S	23	S
Cefoxitina	FOX	24	S	6	R	25	S	26	S	27	S	27	S	28	S	27	S
Ceftiofur	EFT	24	S	24	S	26	S	25	S	25	S	25	S	25	S	27	S
Ceftriaxona	CRO	30	S	29	S	29	S	30	S	33	S	28	S	29	S	31	S
Cefalotina	KF	23	S	6	R	26	S	26	S	28	S	26	S	25	S	26	S
Cefuroxima	CXM	22	I	23	S	22	S	24	S	23	S	24	S	23	S	25	S
Ceftazidima	CAZ	27	S	27	S	28	S	28	S	30	S	28	S	28	S	29	S
Cefepime	FEP	31	S	31	S	31	S	31	S	36	S	33	S	33	S	33	S
Gentamicina	CN	16	S	16	S	16	S	16	S	17	S	16	S	16	S	17	S
Amikacina	AK	18	S	20	S	19	S	19	S								
Kanamicina	K	17	S	17	S	18	S	19	S	19	S	17	S	18	S	19	S
Estreptomina	S	24	S	22	S	23	S	24	S	24	S	22	S	22	S	23	S
Neomicina	N	14	I	14	I	15	I	15	I	16	I	16	I	15	I	16	I
Ácido Nalidixico	NA	6	R	25	S	12	R	28	S	27	S	30	S	27	S	16	S
Norfloxacin	NOR	25	S	30	S	25	S	39	S	33	S	38	S	36	S	26	S
Ciprofloxacina	CIP	30	S	30	S	25	I	38	S	34	S	40	S	39	S	25	I
Enrofloxacin	ENR	31	S	31	S	25	S	44	s	35	S	42	s	40	s	28	S
Sulfametoxazol	RL	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R
Nitrofurantoina	F	22	S	22	S	23	S	24	S	23	S	23	S	21	S	26	S
Cloranfenicol	C	24	S	21	S	24	S	26	S	27	S	25	S	23	S	24	S
Meropenem	MEM	30	S	32	S	32	S	31	S	33	S	34	S	34	S	34	S
Aztreonam	ATM	30	S	30	S	30	S	30	S	34	S	32	S	31	S	34	S
Amoxicilina / Ácido	AMC	27	S	6	R	28	S	27	S	28	S	27	S	26	S	28	S
Piperacilina / Tozobactam	TZP	27	S	25	S	27	S	26	S	30	S	29	S	27	S	27	S
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R

ANEXO 04. Interpretación del diámetro de zona de inhibición en (mm) de 26 antibacterianos enfrentados a 04 aislamientos de *Salmonella* spp. para la zona de San Marcos 2018.

Antibiótico	Diámetro de inhibición del antibiótico (mm) e interpretación en los aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. para la zona de San Marcos.								
	Siglas	12 H	Interpret.	14 I	Interpret.	16 I	Interpret.	17 I	Interpret.
Ampicilina	AMP	28	S	24	S	25	S	24	S
Piperacilina	PRL	27	S	25	S	24	S	24	S
Cefoxitina	FOX	28	S	28	S	27	S	26	S
Ceftiofur	EFT	28	S	28	S	25	S	25	S
Ceftriaxona	GRO	32	S	32	S	31	S	30	S
Cefalotina	KF	27	S	26	S	25	S	26	S
Cefuroxima	CXM	25	S	25	S	23	S	23	S
Ceftazidima	CAZ	32	S	30	S	30	S	28	S
Cefepime	FEP	35	S	33	S	34	S	34	S
Gentamicina	CN	20	S	19	S	16	S	16	S
Amikacina	AK	22	S	21	S	21	S	19	S
Kanamicina	K	21	S	20	S	19	S	18	S
Estreptomina	S	26	S	24	S	23	S	22	S
Neomicina	N	21	S	17	S	16	S	15	S
Ácido Nalidixico	NA	6	R	6	R	6	R	6	R
Norfloxacina	NOR	34	S	32	S	27	S	26	S
Ciprofloxacina	CIP	37	S	35	S	29	I	30	I
Enrofloxacina	ENR	37	S	35	S	34	S	32	S
Sulfametoxazol	RL	6	R	6	R	6	R	6	R
Nitrofurantoina	F	25	S	23	S	24	S	21	S
Cloranfenicol	C	29	S	25	S	24	S	26	S
Meropenem	MEM	37	S	36	S	38	S	33	S
Aztreonam	ATM	35	S	34	S	34	S	31	S
Amoxicilina / Ácido	AMC	32	S	28	S	30	S	28	S
Piperacilina / Tozobactam	TZP	31	S	28	S	28	S	26	S
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	6	R	6	R	6	R	6	R

ANEXO 05. Interpretación del diámetro de zona de inhibición en (mm) de 26 antibacterianos enfrentados a 18 aislamientos de *Salmonella* spp. para la zona de Cajabamba 2018.

Antibiótico	DATOS																		
	Siglas	33 H	34 H	34 Hi-R	35 I	38H	310H	312 H	313 H	314 I	315 I	Interpret	313 H	Interpret	314 I	Interpret	315 I	Interpret	
Ampicilina	AMP	26	S	24	S	27	S	25	S	27	S	28	S	26	S	25	S	26	S
Piperacilina	PRL	28	S	23	S	25	S	25	S	25	S	26	S	23	S	27	S	25	S
Cefoxitina	FOX	30	S	26	S	28	S	28	S	28	S	29	S	29	S	28	S	27	S
Ceftiofur	EFT	28	S	26	S	26	S	25	S	26	S	28	S	26	S	26	S	27	S
Ceftriaxona	CRO	32	S	30	S	33	S	31	S	32	S	34	S	32	S	31	S	31	S
Cefalotina	KF	27	S	26	S	26	S	26	S	26	S	27	S	25	S	25	S	27	S
Cefuroxima	CXM	25	S	24	S	25	S	25	S	24	S	25	S	24	S	25	S	24	S
Cefazidima	CAZ	34	S	28	S	31	S	30	S	30	S	31	S	31	S	31	S	31	S
Cefepime	FEP	37	S	34	S	35	S	34	S	34	S	34	S	32	S	35	S	33	S
Gentamicina	CN	18	S	17	S	18	S	18	S	19	S	19	S	19	S	19	S	19	S
Amikacina	AK	20	S	20	S	21	S	22	S	20	S	22	S	21	S	20	S	20	S
Kanamicina	K	19	S	19	S	20	S	21	S	20	S	21	S	20	S	20	S	20	S
Estreptomina	S	25	S	23	S	23	S	26	S	24	S	25	S	24	S	24	S	25	S
Neomicina	N	15	I	16	I	17	S	17	S	17	S	18	S	17	S	19	S	17	S
Ácido Nalidixico	NA	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R
Norfloxacina	NOR	30	S	27	S	28	S	31	S	30	S	30	S	30	S	31	S	30	S
Ciprofloxacina	CIP	32	S	28	I	29	I	30	I	32	S	36	S	31	S	33	S	34	S
Enrofloxacina	ENR	35	S	33	S	33	S	33	S	32	S	32	S	34	S	32	S	34	S
Sulfametoxazol	RL	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R
Nitrofurantoina	F	24	S	23	S	20	S	24	S	23	S	27	S	25	S	25	S	25	S
Cibranfenicol	C	29	S	25	S	27	S	27	S	30	S	30	S	30	S	32	S	30	S
Meropenem	MEM	36	S	34	S	37	S	35	S	34	S	37	S	37	S	37	S	36	S
Aztreonam	ATM	38	S	34	S	33	S	32	S	32	S	35	S	33	S	35	S	34	S
Amoxicilina / Ácido	AMC	31	S	26	S	31	S	30	S	30	S	30	S	30	S	30	S	30	S
Piperacilina / Tozobactam	TZP	31	S	26	S	30	S	29	S	29	S	31	S	30	S	30	S	30	S
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	6	R	6	R	6	R	25	S	25	S	27	S	25	S	26	S	26	S



Antibiótico	Siglas	319 I	Interpret	341 I	Interpret	342 I	Interpret	353 G	Interpret	354 I	Interpret	358 H	Interpret	359 G	Interpret	360 I	Interpret	363 G	Interpret
Ampicilina	AMP	25	S	24	S	25	S	22	S	25	S	23	S	26	S	25	S	25	S
Piperacilina	PRL	25	S	25	S	25	S	23	S	23	S	22	S	25	S	24	S	23	S
Cefoxitina	FOX	29	S	26	S	28	S	26	S	25	S	25	S	27	S	30	S	26	S
Ceftiofur	EFT	25	S	21	S	25	S	23	S	25	S	22	S	24	S	26	S	23	S
Ceftriaxona	GRO	32	S	30	S	32	S	28	S	30	S	29	S	30	S	32	S	28	S
Cefalotina	KF	26	S	26	S	22	S	23	S	25	S	24	S	27	S	28	S	24	S
Cefuroxima	CXM	23	S	22	I	24	S	22	I	24	S	22	I	24	S	25	S	22	I
Ceftazidima	CAZ	30	S	29	S	29	S	27	S	29	S	27	S	28	S	31	S	26	S
Cefepime	FEP	34	S	34	S	33	S	30	S	33	S	31	S	32	S	36	S	32	S
Gentamicina	CN	19	S	17	S	17	S	17	S	18	S	16	S	18	S	19	S	18	S
Amikacina	AK	21	S	19	S	20	S	18	S	20	S	19	S	19	S	21	S	19	S
Kanamicina	K	20	S	18	S	19	S	18	S	20	S	16	I	18	S	19	S	20	S
Estreptomina	S	25	S	24	S	24	S	21	S	24	S	21	S	22	S	19	S	22	S
Neomicina	N	17	S	15	I	16	I	16	I	16	I	15	I	16	I	17	S	16	I
Ácido Nalidixico	NA	30	S	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	25	S	6	R	6	R
Norfloxacin	NOR	39	S	29	S	26	S	28	S	26	S	30	S	30	S	28	S	26	S
Ciprofloxacina	CIP	41	S	30	I	30	I	31	S	29	S	29	I	30	I	27	I	28	I
Enrofloxacin	ENR	40	S	32	S	34	S	31	S	33	S	32	S	33	S	36	S	30	S
Sulfametoxazol	RL	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R
Nitrofurantoina	F	26	S	21	S	23	S	20	S	21	S	21	S	21	S	25	S	18	S
Cloranfenicol	C	26	S	28	S	26	S	23	S	22	S	20	S	23	S	23	S	23	S
Meropenem	MEM	35	S	36	S	34	S	29	S	33	S	29	S	35	S	37	S	31	S
Aztreonam	ATM	34	S	33	S	34	S	30	S	30	S	30	S	31	S	36	S	29	S
Amoxicilina / Ácido	AMC	30	S	26	S	28	S	27	S	27	S	25	S	27	S	32	S	25	S
Piperacilina / Tozobactam	TZP	29	S	29	S	29	S	25	S	27	S	26	S	27	S	30	S	26	S
Sulfametoxazol / Trimetoprima	SXT	33	S	6	R	26	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R	6	R

