









RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE SALMONELLA SPP, ESCHERICHIA COLI AISLADAS DE ALPACAS (*Vicugna pacus*) CON Y SIN DIARRREA

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SALMONELLA SPP, ESCHERICHIA COLI ISOLATED FROM ALPACAS (*Vicugna pacus*) WITH AND WITHOUT DIARRHEA

Victor Carhuapoma Dela Cruz*¹ , Nicasio Valencia Mamani² , Teresa Huamán Gonzales² , Rufino Paucar Chanca² , Epifanio Hilario Lizana²  y Jorge L. Huere Peña³ 

¹ Centro de Investigación Científica Multidisciplinario de Ingeniería, Universidad Nacional de Huancavelica. Huancavelica, Dos de Mayo, Acobamba 09380 Perú

² E.P. Zootecnia. Universidad Nacional de Huancavelica. Huancavelica, Dos de Mayo, Acobamba 09380 Perú

³ Departamento de Ingeniería Ambiental. Universidad Nacional de Huancavelica. Huancavelica, Dos de Mayo, Acobamba 09380 Perú

*Autor para correspondencia: yachayruacc@hotmail.com

Manuscrito recibido el 12 de mayo de 2019. Aceptado, tras revisión, el 27 de enero de 2020. Publicado el 1 de marzo de 2020.

Resumen

A nivel mundial, el problema de resistencia a antibióticos es considerado de prioridad sanitaria pública y veterinaria, por ello el objetivo de esta investigación fue evaluar la presencia de resistencia antibiótica frente a *Salmonella* sp., y *Escherichia coli* provenientes de crías de alpacas con y sin diarrea. La investigación fue de tipo descriptivo transversal múltiple. Se recolectaron 300 muestras de heces por hisopado rectal de crías de alpacas entre 10 a 60 días nacidas con y sin cuadros diarreicos provenientes de Comunidades Campesinas de Huancavelica-Perú. La presencia de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. Se identificó mediante pruebas bioquímicas la susceptibilidad antibacteriana por método Kirby Bauer y se evaluaron 8 antibióticos usuales del mercado veterinaria. El 100% de muestras con diarreas fueron positivas a *Escherichia coli*, 40,0% *Salmonella* spp., 20% *Escherichia coli*-*Salmonella* spp. y muestras sin diarrea 57,0% positivas a *Escherichia coli*, 24,0% *Salmonella* spp., 19,0% *E. coli*-*Salmonella* spp. Las cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. fueron resistentes a Ampicilina (10,4± 0,3), (9,3± 0,2); Novomicina (11,1± 0,2), (11,2± 0,1); Tetraciclina (8,2± 0,1), (9,2± 0,3); Penicilina (9,1± 0,4), (11,1± 0,3); Gentamicina (10,1± 0,4), (10,2± 0,3) provenientes de muestras con diarrea y en muestras sin diarrea resistentes a Gentamicina (10,3± 0,1), (8,2± 0,1); Tetraciclina (9,2± 0,4), (8,2± 0,4); Ampicilina (11,2± 0,1), (9,3± 0,2); Penicilina (10,2± 0,4), (10,1± 0,3). Las cepas de *Salmonella* spp., y *Escherichia coli* aisladas de crías de alpacas con y sin diarreas evidencian resistencia antibacteriana a múltiples antibióticos usados en

la veterinaria.

Palabras clave: alpaca, Salmonella spp, Escherichia coli, resistencia antibiótica.

Abstract

The problem of antibiotic resistance is considered a public and veterinary sanitary priority worldwide, for that reason the aim of the study was to evaluate the presence of antibiotic resistance against Salmonella spp., Escherichia coli coming from alpaca calves with and without diarrhea. The research was cross-sectional descriptive. 300 stool samples per rectal swab were collected from alpaca calves aging from 10 and 60 days with and without diarrhea from Peasant Communities in Huancavelica – Peru. The presence of Escherichia coli and Salmonella spp. was identified by conventional biochemical test, antibacterial susceptibility by Kirby Bauer method and 8 usual antibiotics from the veterinary market were evaluated. 100% of samples with diarrhea were positive to Escherichia coli; 40.0% Salmonella spp.; 40% Escherichia coli -Salmonella spp., and samples without diarrhea 48.3% positive to Escherichia coli; 14.0% Salmonella spp.; 9.3% Escherichia coli -Salmonella spp. The CMI in Escherichia coli and Salmonella spp. strains were resistant to Ampicillin (10.4 ± 0.3), (9.3 ± 0.2); Novomycin (11.1 ± 0.2), (11.2 ± 0.1); Tetracycline (8.2 ± 0.1), (9.2 ± 0.3); Penicillin (9.1 ± 0.4), (11.1 ± 0.3); Gentamicin (10.1 ± 0.4), (10.2 ± 0.3) from samples with diarrhea and in samples without diarrhea resistant to Gentamicin (10.3 ± 0.1), (8.2 ± 0.1); Tetracycline (9.2 ± 0.4), (8.2 ± 0.4); Ampicillin (11.2 ± 0.1), (9.3 ± 0.2); Penicillin (10.2 ± 0.4), (10.1 ± 0.3). Salmonella spp., Escherichia coli strains isolated from alpaca calves with and without diarrhea show antibacterial resistance to multiple antibiotics used in veterinary.

Keywords: alpaca, Salmonella spp., Escherichia coli, antibiotic resistance

Forma sugerida de citar: Carhuapoma, V., Valencia, N., Huamán, T., Paucar, R., Hilario, E. y Huere, J.L. (2020). Resistencia antibiótica de Salmonella spp, Escherichia coli aisladas de alpacas (*Vicugna pacus*) con y sin diarrea. La Granja: Revista de Ciencias de la Vida. Vol. 31(1):98-109. <http://doi.org/10.17163/lgr.n31.2020.08>.

IDs Orcid:

Victor Carhuapoma Dela Cruz: <https://orcid.org/0000-0002-4330-6099>

Nicasio Valencia Mamani: <https://orcid.org/0000-0002-9408-7770>

Teresa Huamán Gonzales: <https://orcid.org/0000-0003-2945-3874>

Rufino Paucar Chanca: <https://orcid.org/0000-0001-6820-6185>

Epifanio Lizana Hilario: <https://orcid.org/0000-0002-5909-2996>

Jorge L. Huere Peña: <https://orcid.org/0000-0002-3114-8134>

1 Introducción

La crianza de alpacas para las familias alto andinas del Perú es una actividad de gran importancia socioeconómica, ya que aportan carne de alto valor proteico con bajo contenido de colesterol, y su fibra de gran demanda en mercado nacional y mundial (Rosadio y col., 2012; Siuce y col., 2015). Más del 85% de la crianza de alpacas en el Perú está distribuida en las Comunidades Campesinas y en pequeños productores que viven en condiciones de extrema pobreza y con carencias de asesoramiento técnico, afrontando grandes pérdidas económicas por problemas patológicos y elevadas mortalidades por etiologías parasitarias, bacterianas y vírales (Lucas y col., 2016). Las elevadas tasas de mortalidad en las crías de alpacas llegan de 12 a 50%, principalmente a causa de problemas diarreicos enteropatógenos de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. (Ramírez, 1990; Rosadio y col., 2012), y la resistencia de los antibacterianos frente a *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. es de preocupación mundial por las serias repercusiones que implica en la salud pública y la producción animal, concebidos por condiciones del uso inadecuado e indiscriminado de los antibacterianos (Yagui, 2018).

Desde el enfoque en la producción animal, el uso de los antibióticos se ha incrementado rápidamente, generando un riesgo de bacterias resistentes (Centeno, Salvatierra y Calle, 2018), debido a que estas bacterias posiblemente sufrieron modificaciones genéticas de su mecanismo de resistencia como inactivación enzimática, receptores alterados y transporte del antibiótico alterado, lo cual hacen la permanencia de genotipos bacterianos resistentes a *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. y un agravante mayor es que existen escasos estudios orientados a la producción animal que posiblemente podrían estar relacionados con lo reportado en la salud humana (Schwarz, Loeffler y Kadlec, 2017).

La *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* son patógenos de importancia clínica en la Salud Animal en los andes del Perú, por ser el agente causal de patologías que cursan con disfunción intestinal, generando el complejo diarreico neonatal en las alpacas, lo cual hace complejo su tratamiento terapéutico (Silvera y col., 2012; Rosadio y col., 2012). Diversos estudios reportan un aumento de la resistencia antimicrobiana y mínimas posibilidades de sensibilidad

a diferentes antibióticos frente a microorganismos patógenos de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* en las especies de aves, porcinos, cobayos, bovinos y animales de silvestria como los monos, generando grandes pérdidas del valor genético y socioeconómicas en los criadores (Oha, 2012; Medina, Morales y Navarrete, 2017; S., 2018).

No existen estudios relacionados sobre el uso de antibióticos en el área de veterinaria frente a *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* provenientes de crías de alpacas con y sin enteropatías diarreicas, a pesar de que mundialmente Perú constituye una actividad de gran importancia para el mercado textil y cárnico, siendo estos microorganismos de importancia clínica emergentes en la producción de alpacas. Se presume que pueden existir casos de cepas con fenotipos de resistencia similares en alpacas a las que existen en las especies de pollos, porcinos, bovinos y especies domésticos (Ortiz, 2011), lo cual posibilitaría que el uso de diferentes antibióticos antibacterianos en el tratamiento terapéutico en las crías de alpacas con enteropatías diarreicas (La salmonelosis y *Escherichia coli*) no sean eficaces en las comunidades de zonas alto andinas del Perú.

Ante los aspectos sostenidos, nace la necesidad de evaluar la resistencia antibiótica de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* en crías de alpacas con y sin enteropatías diarreicas, lo cual permitirá en un futuro que se implementen acciones para la reducción del uso de antimicrobianos; de igual forma, prevenir la generación y diseminación de bacterias resistentes a los antibióticos a través una aplicación de buenas prácticas sanitarias y del buen uso de antimicrobianos.

2 Materiales y Métodos

Para la investigación se muestrearon por conveniencia y según el teorema del límite central un total de 300 muestras de crías de alpacas con cuadros diarreicos y 300 muestras de crías sin cuadros diarreicos de raza Huacaya, en edades comprendidas entre 10 a 60 días de nacidas sin distinción de sexo, debido a que no se conoció la población de natalidad de crías porque es progresivo y temporal. Se tomaron en cuenta 06 Comunidades Campesinas alpaqueras de Huancavelica-Perú, ubicadas por encima de los 4 200 msnm, con temperaturas que os-

cilan entre de 5,6 a 8,5 °C. La actividad se llevó a cabo entre los meses de enero a marzo de 2018, de igual forma se tomaron en cuenta el acta de autorización comunal y el consentimiento informado por los dueños de los rebaños bajo estudio.

Las muestras fueron recolectadas por triplicado por animal muestreado mediante el hisopado rectal en crioviales estériles suspendidos en medio de transporte Stuart (búfer peptonada) en horarios de madrugada (6.00 am a 7.30 am) sin la presencia de rayos solares y con eficiente manejo de bioseguridad, rotulados y registrados (Carhuapoma y col., 2018), y fueron transportados en un medio refrigerante a temperatura 8-12 °C (caja tecnopor con hielo biológico) al Laboratorio de Salud Animal (Área de Microbiología) de la Universidad Nacional de Huancavelica- Perú, para proceder a los estudios bacteriológicos.

El aislamiento de los microorganismos enteropatógenos presentes en las muestras de hisopados rectales se realizó en un pool de inóculos (triplicado muestreado), en tubos con tapa rosca enriquecidas con caldo de infusión cerebro corazón (BIH), haciendo grupos de 300 inóculos sin cuadros diarreicos y 300 inóculos con cuadros diarreicos e incubados a 37 °C/24. Los inóculos enriquecidos se sembraron independientemente por agotamiento en medios selectivos de agar MacConkey y Eosina azul de metileno (EMB) para *Escherichia coli* y *Salmonella-Shigella* (SS), Xilosa lisina desoxicolato XHD para *Salmonella* spp., incubándose a 37 °C/48 h en referencia a la norma ISO 6579:2002.

Para la óptima identificación y diferenciación de las cepas de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* se realizó la caracterización microscópica (coloración Gram) y macroscópica como: forma, consistencia y elevación (Murcia, 2018). Las colonias sospechosas se inocularon en medios de agar Hierro tres azúcares (TSI), Lisina (LIA), Citrato de Simmons (HS4), sulfuro-indol-motilidad (SIM), catalasa y Voges-Proskauer e se incubaron a 37°C / 24 horas. Los resultados obtenidos fueron cotejados mediante el Manual of Systematic Bacteriology (Bergey's, 2008) y el Manual de Procedimientos de Laboratorio Zurita2013 para su identificación.

En referencia a los resultados del aislamiento, se seleccionaron cultivos positivos a *Escherichia coli*

(300), *Salmonella* spp. (120) provenientes de muestras con diarreas y *Escherichia coli* (172), *Salmonella* spp. (72) sin diarreas; a partir de ello se prepararon pool de inóculos madre para *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y se replicaron a 320 inóculos independientemente para cada microorganismo en estudio enriquecidas en caldo infusión Cerebro Corazón (BIH) e incubados a 37 °C /12 horas (Carhuapoma y col., 2018).

La sensibilidad antibiótica se realizó mediante el Método de Kirby Bauer, para ello se cultivaron cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. con un hisopo estéril de manera homogénea en placas Petri con Agar Mueller Hilton, para un total de 320 cultivos por cada microorganismo distribuidos a 40 cultivos por antibiótico como repeticiones (observaciones de independencia de sensibilidad por antibiótico en estudio), con la finalidad de uniformizar el estudio, quedando los siguientes grupos: con enteropatías diarreicas, *Escherichia coli* (n= 320 [40 repeticiones / antibiótico]); *Salmonella* spp. (n=320 [40 repeticiones/antibiótico]); sin enteropatías diarreicas, *Escherichia coli* (n= 320 [40 repeticiones / antibiótico]); *Salmonella* spp. (n=320 [40 repeticiones / antibiótico]). Los discos antimicrobianos se colocaron de manera independiente incubándose a 37 °C/24 horas, se probaron los antibióticos más utilizados en el mercado farmacéutico-veterinario (A-Gentamicina (30µg), B-Novomicina (5µg), C-Tetraciclina(30µg), D-Enrofloxacina(10µg), E-Ampicilina(10µg), F-Amikacina(30 µg), G- Ceftriaxona (30µg) y H- Penicilina(10µg)), posterior a ello se leyeron los halos de inhibición del crecimiento y los resultados se interpretaron en referencia a los puntos de corte propuestos por el manual de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2018).

La prevalencia de microorganismos de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. presentes en crías de alpacas con y sin diarreas se realizó mediante la comparación de medias y la distribución de frecuencia (estadística descriptiva), a través de una investigación descriptiva transversal múltiple. Con el fin de determinar la sensibilidad antibiótica entre antibióticos y microorganismos se realizó el análisis de varianza y la prueba de Tukey (P<0.01) mediante el diseño de arreglo factorial múltiple de 8*2, utilizando el programa SPSS v. 20.

Tabla 1. Distribución porcentual de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. asociada de *Escherichia coli*-*Salmonella* spp., aislados de muestras con diarreas (n= 300) y sin diarreas (n= 300) en crías de alpacas.

Tipos de muestras	Escherichia Coli				Salmonella spp				E. coli-Salmonella spp			
	P (+)	N (-)	% (+)	% (-)	P (+)	N (-)	% (+)	% (-)	P (+)	N (-)	% (+)	% (-)
Con diarrea	300	0	100	0	120	180	40	60	60	0	20	0
Sin diarrea	172	128	57	43	72	228	24	76	56	224	19	81

Leyenda: P (+) Positivo, N (-) Negativo.

3 Resultados

De un total de 300 muestras analizadas de crías de alpacas con diarreas, se encontraron positivos el 100% (300/300) a *Escherichia coli*, 40,0% (120/300) *Salmonella* spp. y 20% (120/300) asociados a *Escherichia coli*-*Salmonella* spp. con mayor porcentaje de presencia de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. De igual forma, 300 muestras evaluadas de crías de alpacas sin presencia de diarreas se encontraron positivos en 57,0% (172/300) a *Escherichia coli*, 24,0% (24/300) a *Salmonella* spp. y 19,0% (56/300) asociados a *E. coli*-*Salmonella* spp. (Tabla 1), apreciándose con menor prevalencia de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. a las muestras de crías de alpacas con diarreas.

Los microorganismos patógenos de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. encontrados en las muestras rectales de crías de alpacas con enteropatías diarrei-

cas demostraron diferencias estadísticas ($P < 0.01$) de diámetros de halos de inhibición de resistencia frente a los antibióticos de Gentamicina, Novomicina, Tetraciclina, Ampicilina y Penicilina; demostrando multi-resistencia antibiótica para ambos microorganismos, mientras que se observó sensibilidad antibiótica en ambos microorganismos en los antibióticos de Enrofloxacin, Amikacina y Ceftriaxona, demostrando diámetros de halos inhibición dentro del rango de los estándares sensibilidad (Tabla 2), de un total de 8 antibióticos evaluados.

La *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. aisladas de muestras de heces de crías de alpacas sin enteropatías diarreicas presentaron diferencias significativas ($p < 0,01$) de resistencia antibiótica frente a Gentamicina, Tetraciclina, Ampicilina, Penicilina y Novomicina, y fueron sensibles a Novomicina, Enrofloxacin, Amikacina y Ceftriaxona (Tabla 3).

Tabla 2. Medias y desviación estándar de resistencia antibiótica de *Escherichia coli* (n= 320) y *Salmonella* spp. (n= 320) provenientes de crías de alpacas con diarreas.

Tipos antibióticos	Cepas de Escherichia Coli				Cepas de Salmonella sp.				
	N	S	I	R	N	S	I	R	
A- GENTAMICINA	320	40	0,0	0,0	10,1 ± 0,4 ^a	40	0,0	16,2 ± 0,1 ^a	10,2 ± 0,3 ^a
B- NOVOMICINA	40	0,0	0,0	0,0	11,1 ± 0,2 ^b	40	0,0	16,4 ± 0,5 ^b	11,2 ± 0,1 ^b
C- TETRACICLINA	40	0,0	16,2 ± 0,2 ^a	8,2 ± 0,1 ^{a,b}	40	0,0	15,1 ± 0,2 ^a	9,2 ± 0,3 ^{a,b}	
D- ENROFLOXACINA	40	20,2 ± 0,3 ^{a,b}	16,1 ± 0,6 ^b	0,0	40	19,3 ± 0,1 ^b	14,3 ± 0,1 ^b	0,0	
E- AMPICILINA	40	0,0	14,1 ± 0,1 ^{a,c}	10,4 ± 0,3 ^c	40	0,0	16,2 ± 0,2 ^{a,c}	9,3 ± 0,2 ^c	
F- AMIKACINA	40	23,1 ± 0,4 ^a	0,0	0,0	40	19,1 ± 0,4 ^a	0,0	0,0	
G- CEFTRIAXONA	40	21,3 ± 0,3 ^a	15,2 ± 0,2 ^{a,c}	0,0	40	23,3 ± 0,3 ^a	0,0	0,0	
H- PENEICILINA	40	0,0	0,0	9,1 ± 0,4 ^b	40	0,0	0,0	11,1 ± 0,3 ^a	

^a, ^b, ^c Superíndices diferentes dentro de columnas indican diferencia estadística a la prueba de Tukey ($p < 0,01$).

S Sensible, I Intermedio, R Resistencia.

4 Discusión

Los altos índices de prevalencia de *Escherichia coli* (100%,57%), *Salmonella* spp. (40%,19%) y la asociación *Escherichia coli*-*Salmonella* spp. (20%, 19%) en las muestras rectales de crías de alpacas con y sin enteropatías diarreicas se deben posiblemente a que los productores de alpaca no están realizando un uso terapéutico eficiente y de manera responsable, y se asume que esto podría estar relacionado al uso de productos antibacterianos de mala calidad, lo cual hace difícil el control patológico, incrementando su incidencia. Lo anterior coincide con lo reportado por Carhuapoma y col., (2018) y Carhuapoma y col., (2019), además las prevalencias de estos microorganismos patógenos bacterianos estarían muy relacionados a animales que nacen con bajos niveles inmunológicas y de madres con condiciones caquécticas, lo cual les hace que sean muy susceptibles a *Escherichia coli* y *Salmonella* spp., siendo una patología de importancia clínica en la crianza de alpacas (Rosadio y col., 2012).

Lucas y col., (2016) identificaron *Escherichia coli* (8,0%), coronavirus (53,3%), rotavirus (36,6%), *Salmonella* spp. (18,3%) y asociados de bacterias y parásitos 23,3%, virus y bacterias 11,7% y triple asociados 38,3% en crías de alpacas con cuadros diarreicos. De igual forma, Morales y col., (2017), aislaron *Escherichia coli* 47,78% en alpacas con diarrea y 58,33% sin diarrea, mientras que Chuquizuta y col. (2017) detectaron *Escherichia coli* (40,84%), *Salmonella* spp. (39,27%) en cuyes gazapos muertos, y Carhuapoma y col., (2018) encontraron la presencia de *Escherichia coli* en 80% en crías de alpacas con diarreas. Carhuapoma y col., (2019) reportan presencia de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. 12% en machos y hembras, asociados de *Escherichia coli*-*Salmonella* spp. en un 10%, para un total de 104 crías con diarreas; los resultados encontrados en este estudio resultan ser de mayor prevalencia en ambos microorganismos frente a los reportados.

Cebra y col., (2003), mencionaron que la salmonela en diarreas de alpacas no es una causa común, pero Whitehead y Anderson, (2006) detectaron diversas especies de *Salmonella* en animales con casos de diarreas; posteriormente, Lucas y col., (2016) y Carhuapoma y col., (2019) manifiestan que la presencia de salmonela en cuadros diarreicos en alpacas es muy frecuente en rebaños mixtos (aves, cuyes, porcinos). Lo anterior indica que esta bacteria

es facultativa, lo cual hace que su ciclo de transmisión epidemiológica sea muy viable y su patogenia sea frecuente en los animales domésticos, así como en las crías de alpacas.

Zambrano y col. (2013) identificaron *Salmonella* spp. en 23,5% y 32,4% en muestras de superficie corporal e hisopado cloacal en pollos de engorde. De igual forma, Salvatierra y col., (2015) presenciaron *Salmonella* spp. $6,3 \pm 2,4\%$ en carcasas del vientre y 1,8% en sub-muestras de piel de cabeza en porcinas, y Talavera Rojas y col., (2011) reportaron el 1,34% de *Salmonella* del grupo B (*Typhimurium*) en muestras de hígados de pollo para la venta. Los resultados encontrados en la investigación son similares con algunos reportados, pero difieren a otros debido a que se encontraron mayor porcentaje Enteropatógenos de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y de *Escherichia coli*-*Salmonella* spp. en crías de alpacas; por ello, la existencia de *Salmonella* spp. y *E. coli*-*Salmonella* spp. se debe a agentes causales de patologías que cursan con disfunción intestinal, generando el cuadro diarreico agudo neonatal en las alpacas (More y col., 2011; Mancera Martínez y col., 2004; Ruiz, Suárez y Uribe, 2014) por ser la *Salmonella* un potencial de infección que pertenece a la familia enterobacteriaceae (Tacchini A y col., 2010; Ríos, 2012) y al existir muy pocos estudios de casos clínicos de infestación de salmonelosis en alpacas, a pesar de que esta patología zoonótica es de importancia clínica para la salud pública y se presume que podría estar presentes en los serovares *Typhimurium* e *Enteritidis*, debido a las características bioquímicas, macromicroscópicas, la colonización y a las manifestaciones clínicas visualizadas en el estudio.

La multi-resistencia antibiótica presentada por *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. frente a los antibacterianos de Gentamicina, Tetraciclina, Ampicilina, Penicilina y Novomicina, evidencian que los antibióticos probados posiblemente sufrieron modificaciones de su mecanismo de acción como: inactivación enzimática de antibióticos, impermeabilidad de la membrana o pared celular, expulsión por mecanismos activos del antibiótico y modificación del sitio blanco del antibiótico en la bacteria, como se reporta en la literatura, lo cual reduce las opciones terapéuticas (Mancera Martínez y col., 2004; Schwarz, Loeffler y Kadlec, 2017; Ríos, 2012; Gatica Eguiguren y Rojas, 2018).

Tabla 3. Medias y desviación estándar de resistencia antibiótica de *Escherichia coli* (n= 320) y *Salmonella* spp. (n= 320) provenientes de crías de alpacas sin diarreas.

Tipos antibióticos	N 320	Cepas de <i>Escherichia Coli</i>			N 320	Cepas de <i>Salmonella</i> sp.		
		S	I	R		S	I	R
A- GENTAMICINA	40	0,0	16,2 ± 0,2 ^b	10,3 ± 0,1 ^a	40	0,0	17,2 ± 0,2 ^a	8,2 ± 0,1 ^b
B- NOVOMICINA	40	22,1 ± 0,3 ^b	14,4 ± 0,5 ^b	0,0	40	0,0	14,4 ± 0,2 ^b	10,3 ± 0,3 ^a
C- TETRACICLINA	40	0,0	16,2 ± 0,2 ^a	9,2 ± 0,4 ^{a,b}	40	0,0	16,2 ± 0,4 ^a	8,2 ± 0,4 ^{a,b}
D- ENROFLOXACINA	40	20,2 ± 0,3 ^{a,b}	15,2 ± 0,2 ^b	0,0	40	20,1 ± 0,2 ^{a,b}	14,3 ± 0,2 ^b	0,0
E- AMPICILINA	40	0,0	15,2 ± 0,3 ^{a,c}	11,2 ± 0,1 ^c	40	0,0	17,1 ± 0,4 ^{a,c}	9,3 ± 0,3 ^c
F- AMIKACINA	40	22,1 ± 0,4 ^a	14,2 ± 0,3 ^{a,c}	0,0	40	21,1 ± 0,4 ^a	0,0	0,0
G- CEFTRIAXONA	40	20,3 ± 0,3 ^a	16,2 ± 0,1 ^{a,c}	0,0	40	22,3 ± 0,3 ^a	0,0	0,0
H- PENEICILINA	40	0,0	0,0	10,2 ± 0,4 ^a	40	0,0	0,0	10,1 ± 0,3 ^a

^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de columnas indican diferencia estadística a la prueba de Tukey (p<0,01).

S Sensible, I Intermedio, R Resistencia.

Además, las altas tendencias de resistencia de 8 antibióticos probados en el estudio estarían relacionados a la aplicación deficiente y el uso inapropiado de los antibióticos que vienen practicando los productores de alpacas en sus rebaños, además de la masiva distribución irresponsable de fármacos por los programas nacionales fomentados por profesionales no calificados, lo cual hace la tendencia progresiva de resistencia antibiótica en forma bidireccional entre el humano y el animal. Lucas y col., (2016), reportan que la *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* serían posiblemente resistentes a los antibacterianos de primera línea como la Fosfomicina, Enrofloxacin, Ciprofloxacina, Gentamicina, Oxitetraciclina, Penicilina, Ceftazidima y Trimetoprim-sulfametoxazol porque son de uso más frecuente en veterinaria e indiscriminadamente desde muchos años atrás en las especies de bovinos, pollos, gorriños y cuyes, por ello no sería recomendable el uso como antibióticos de primera elección para el tratamiento del complejo diarreico en las crías de alpacas sin antes realizar las pruebas de susceptibilidad en laboratorios (Pinto Jiménez, Martín Espada y Cid Vázquez, 2010; Siuce y col., 2015; Carhuapoma y col., 2019).

Barboza y Suarez, (2012), encontraron resistencia antibiótica en un 30% en Gentamicina, Norfloxacina y Tetraciclina en *Salmonella* spp. aisladas de casos de Tifosis aviar. Cordero Ruíz y col., (2002), reportaron multi-resistencia en 84.4% a Tetraciclina, Gentamicina, Ampicilina y Amikacina en bacterias Gram positivas y negativas de 11 antibióticos probados, y Fuente y col., (2015) encontraron una resistencia del 91% en cepas de *Salmonella* spp. a

Ampicilina, Nitrofurantoína y 55% a Cefalotina y Cloranfenicol, mientras que Quesada y col., (2016) reportaron multi-resistencia de *Salmonella* spp. a los antibióticos de ácido Nalidíxico, Estreptomocina, Tetraciclina, Cloranfenicol, Ampicilina, Trimetoprim/sulfametoxazol, Gentamicina, Ciprofloxacina y Cefalosporinas. Estos reportes resultan similares a los resultados encontrados en este estudio, ya que coinciden casi con todos los antibióticos estudiados y estos mismos comportamientos de resistencia se pueden generar en los animales de sangre caliente (Castillo y col., 2014), por ello, la resistencia antibiótica de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* podría ser una alarma epidemiológica en el campo veterinario (Rivera Calderón y col., 2012), ocasionados por falta de práctica en las pruebas de sensibilidad en los laboratorios antes de realizar los tratamientos en los animales y por la deficiente capacidad de conocimiento farmacológico de técnicos operarios y médicos veterinarios (Barboza y Suarez, 2012; Carhuapoma y col., 2018).

La sensibilidad antibiótica demostrada por las cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. aisladas de hisopado rectales de crías de alpacas con y sin enteropatías diarreicas frente a los antibacterianos de Enrofloxacin, Amikacina, Novomicina y Ceftriaxona, se debe a que posiblemente lo antimicrobianos no fueron de uso prolongado o indiscriminado en los rebaños (Carhuapoma y col., 2018), y que posiblemente no hayan generado la modificación de sus mecanismos de acción antibiótica, así como los genes de DNA girasa y topoisomerasa IV (Romeu Álvarez y col., 2012; Lee y col., 2003; Ruiz, Suárez y Uribe, 2014; Schwarz, Loef-

fler y Kadlec, 2017). De igual forma, Barrios-Arpi, Morales y Villacaqui-Ayllon, (2016) encontró la *Escherichia coli* sensibles a Trimetoprim (98%), Gentamicina (95%) y fosfomicina (88%), Ciprofloxacino (85%), Ceftadizina (79%) y resistente a Nitrofurantoina (85%) provenientes de crías de alpacas sanas y enfermas, resultados que difieren con los resultados reportados en este estudio; por lo tanto, según los resultados encontrados en el estudio los 4 antibacterianos (Enrofloxacin, Amikacina, Novomicina y Ceftriaxona) que resultaron sensibles podría permitir ser específicos en el uso terapéutico de alpacas con y sin enteropatías diarreicas.

5 Conclusiones

Los aislamientos de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* de crías de alpacas con y sin cuadros de diarrea mostraron multi-resistencia a los antibióticos más usados del mercado farmacéutico-veterinario, y solo 4 antibióticos resultaron susceptibles. Por lo tanto, se deben realizar estudios comparativos en las zonas altas andinas alpaqueras del Perú para la prevención y diseminación de la resistencia antibacteriana.

Compromisos éticos: El equipo investigador declara que para esta investigación se ha realizado un manejo estricto del bienestar de los animales bajo los protocolos establecidos antes y durante la recolección de las muestras para el estudio.

Confidencialidad de los datos: El equipo investigador manifiesta que se ha tenido un estricto metodológico para la obtención de bases y modelo estadístico adecuado y programa de SPSS v. 20 para el procesamiento de datos.

Consentimiento informado: Para la ejecución de la investigación no se requirió consentimiento informado dado que fue un estudio de laboratorio basado en protocolos sin la manipulación de los animales, pero se tuvieron en cuenta para mayor confiabilidad del estudio.

Fuente de financiamiento: Para la ejecución del estudio no se ha tenido ningún financiamiento institucional interno ni externo.

Conflictos de interés: Los autores declaramos

ningún aprieto de haberes.

Agradecimientos

Al administrador ejecutivo del Laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica y los comuneros alpaqueros de Huancavelica –Perú, por brindar la colaboración y las facilidades para la ejecución del presente estudio.

Referencias

- Barboza, D. y J. Suarez (2012). «Sensibilidad a la Fosfomicina ante los diferentes agentes patógenos aislados en animales domésticos en Venezuela». En: *Memorias de la XVI Reunión Científico Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico (AAVLD)*. Mar del Plata (Buenos Aires) Argentina. Buenos Aires (CF).
- Barrios-Arpi, Manuel, Siever Morales y Eglinton Villacaqui-Ayllon (2016). «Susceptibilidad Antibiótica de Cepas de *Escherichia coli* en Crías de Alpaca con y sin Diarrea». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 27.2, 381-387. Online: <https://bit.ly/3a8CiKs>.
- Bergey's (2008). *Manual of systematic bacteriology*. Second Edition Volume Three The Firmicutes.
- Carhuapoma, DV y col. (2018). «Antibacterial in vitro of effect *Urtica dioica* and *Piper angustifolium* in alpacas (*Vicugna pacus*) with diarrheal enteropathies». En: *MOJ Anat Physiol* 5, 160-162. Online: <https://bit.ly/2T4HLw1>.
- Carhuapoma, Víctor y col. (2019). «Efecto de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp en el crecimiento y mortalidad de crías de alpacas (*Vicugna pacos*)». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 30.2, 946-953. Online: <https://bit.ly/2I2EeZ2>.
- Castillo, Gonzalo y col. (2014). «Aislamiento e identificación bioquímica de cepas de *Pasteurella multocida* y *Gallibacterium anatis* en aves de producción con signos respiratorios». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 25.4, 516-522. Online: <https://bit.ly/2T4F4e0>.
- Cebra, Christopher K y col. (2003). «Potential pathogens in feces from unweaned llamas and alpacas with diarrhea». En: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223.12, 1806-1808. Online: <https://bit.ly/2T6SrKS>.

- Centeno, S, Guillermo Salvatierra y Sonia Calle (2018). «Detección de fenotipos de resistencia ACCSuT, BLEE y AmpC en Cepas de *Salmonella enterica* aisladas de infecciones en animales». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 29.2, 580-587. Online: <https://bit.ly/2HZbWOO>.
- Cordero Ruíz, Dagmara M y col. (2002). «Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un período de 5 años». En: *Revista cubana de Higiene y Epidemiología* 40.2, 79-88. Online: <https://bit.ly/32w3Bf7>.
- EUCAST (2018). *Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST Version 8.0*. Inf. téc. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
- Fuente, M. De la y col. (2015). «Análisis comparativo de la susceptibilidad de cepas de *Salmonella* sp aisladas de vegetales (*Lactuca sativa*) contra antibióticos, bacteriocinas de *Bacillus thuringiensis* y nisina». En: *XII Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos*. Universidad Guanajato- Facultad de Ciencias Biológicas. Salamanca España, págs. 1-4.
- Gatica Eguiguren, María de los Angeles y Hernán Rojas (2018). «Gestión sanitaria y resistencia a los antimicrobianos en animales de producción». En: *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 35, 118-125. Online: <https://bit.ly/2Vu4svw>.
- Lee, Young Ju y col. (2003). «Biochemical characteristics and antimicrobials susceptibility of *Salmonella gallinarum* isolated in Korea». En: *Journal of veterinary science* 4.2, 161-166. Online: <https://bit.ly/2PvHlAy>.
- Lucas, Juan R y col. (2016). «Patógenos involucrados en casos fatales de diarrea en crías de alpaca de la Sierra Central del Perú». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 27.1, 169-175. Online: <https://bit.ly/2I00GIL>.
- Mancera Martínez, Arturo y col. (2004). «Determinación de la existencia de plásmidos en aislamientos de *Salmonella enteritidis* (fagotipos 4 y 8) y su análisis en la resistencia antimicrobiana». En: *Técnica Pecuaria en México* 42.3, 325-332. Online: <https://bit.ly/3caGXNH>.
- Medina, Claudia, Siever Morales y Miluska Navarrete (2017). «Resistencia antibiotica de enterobacterias aisladas de monos (*Ateles*, *Callicebus* y *Lagothrix*) en semicautiverio en un centro de Rescate, Peru». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 28.2, 418-425. Online: <https://bit.ly/3a7L2jW>.
- Morales, Siever y col. (2017). «Determinación de serotipos de *Escherichia coli* aisladas de crías de alpacas (Vicugna pacos) con y sin diarrea en Huancavelica». En: *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria* 18.9, 1-14. Online: <https://bit.ly/2T4MNbT>.
- More, Juan y col. (2011). «Detección genómica y expresión de péptidos antimicrobianos (α -y β -defensinas) en mucosa intestinal de crvas de alpaca (vicugna pacos)». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 22.4, 324-335. Online: <https://bit.ly/385VOpB>.
- Murcia, M. (2018). *Identificación De Enterobacterias*.
- Oha, R (2012). «Anatomía patológica de las diarreas infecciosas en crías de alpaca (*Lama pacos*) en la SAIS Aricoma Ltda. 57». Tesis doct. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista: Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional del Altiplano, Puno. Perú.
- Ortiz, S (2011). «Evaluación de algunos métodos de control de la mortalidad en crías de alpaca (*Lama pacos*) en explotaciones familiares». Tesis doct. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Pinto Jiménez, Chris Evelyn, Carmen Martín Espada y María Dolores Cid Vázquez (2010). «Camélidos Sudamericanos: estado sanitario de sus crías». En: *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 4.1, 37-50. Online: <https://bit.ly/2SQAVdJ>.
- Quesada, Adriana y col. (2016). «Resistencia antimicrobiana de *Salmonella* spp aislada de alimentos de origen animal para consumo humano». En: *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 33, 32-44. Online: <https://bit.ly/2Tpnmke>.
- Ramírez, A. (1990). «Colibacilosis entérica en crías de alpacas». En: *Avances sobre investigación en salud animal camélidos sudamericanos*. UNMSM. Bol Div N° 23, pág. 64.
- Ríos, W (2012). «Determinación del perfil de resistencia antibiótica de *Salmonella* entérica aislada de cerdos faenados en un matadero de Lima Metropolitana». Tesis doct. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Rivera Calderón, Luis Gabriel y col. (2012). «Resistencia de la *Salmonella* a los antimicrobianos

- convencionales para su tratamiento». En: *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia* 7.1, 116-129. Online: <https://bit.ly/2w9bw5V>.
- Romeu Álvarez, Beatriz y col. (2012). «Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Escherichia coli* procedentes de ecosistemas dulceacuícolas». En: *Revista Cubana de Medicina Tropical* 64.2, 132-141. Online: <https://bit.ly/32iPiKC>.
- Rosadio, A y col. (2012). «Efecto protector de una vacuna polivalente anticlostridial sobre la mortalidad neonatal en alpacas». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 23.3, 299-306. Online: <https://bit.ly/2Tk02of>.
- Ruiz, D., Martha C Suárez y Catalina Uribe (2014). «Susceptibilidad antimicrobiana in vitro de cepas de *Salmonella* spp. en granjas de ponedoras comerciales del departamento de Antioquia». En: *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 19.3, 297-305. Online: <https://bit.ly/2T7yz91>.
- S., Morales (2018). «Identificación, serotipificación y resistencia de cepas de *Salmonella* entérica aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) clínicamente enfermos.» En: *REDVET - Revista electrónica de Veterinaria* 19.1.
- Salvatierra, Guillermo y col. (2015). «Detección de *Salmonella* sp en carcasas porcinas en camales de Lima, Perú». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 26.4, 682-688. Online: <https://bit.ly/3ab3Q1L>.
- Schwarz, Stefan, Anette Loeffler y Kristina Kadlec (2017). «Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine». En: *Advances in Veterinary Dermatology* 8, 95-110. Online: <https://bit.ly/386SElc>.
- Silvera, Elvis y col. (2012). «Presencia de *Escherichia coli* O157 en crías de alpacas (*Vicugna pacos*)». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 23.1, 98-104. Online: <https://bit.ly/2TykQZl>.
- Siuce, Juan y col. (2015). «Expresión de defensinas en yeyuno de crías de alpacas (*Vicugna pacos*) con enteropatías». En: *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 26.2, 317-327. Online: <https://bit.ly/2T1ZaWa>.
- Tacchini A, María Del Mar y col. (2010). «Empiema causado por *Salmonella typhimurium*». En: *Revista chilena de enfermedades respiratorias* 26.2, 91-94. Online: <https://bit.ly/3cecGxx>.
- Talavera Rojas, Martín y col. (2011). «Variabilidad genética de aislamientos de *Salmonella typhimurium* (grupo B) obtenidos de hígados de pollo destinados para consumo humano». En: *Revista mexicana de ciencias pecuarias* 2.4, Online: <https://bit.ly/3c6Y1Ei>.
- Whitehead, Claire E y David E Anderson (2006). «Neonatal diarrhea in llamas and alpacas». En: *Small Ruminant Research* 61.2-3, 207-215. Online: <https://bit.ly/3abW6g4>.
- Yagui, M. (2018). «Resistencia antimicrobiana: nuevo enfoque y oportunidad». En: *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 35.1, 7-8. Online: <https://bit.ly/3814xtb>.