

Etiología y susceptibilidad antibiótica de bacterias causantes de Linfadenitis cervical en cobayos (*Cavia porcellus*) reproductoras clínicamente enfermas

Etiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing cervical Lymphadenitis in clinically ill breeding Guinea Pigs (*Cavia porcellus*)

Victor Carhuapoma-Delacruz^{1*}, Yola Ramos-Espinoza², Rufino Paucar-Chanca³, Nicasio Valencia-Mamani⁴ y Mario Esparza⁵

¹Universidad Nacional de Huancavelica, Centro de Investigación Científica Multidisciplinaria de Ingeniería. Huancavelica, Perú.

²Universidad Nacional de Huancavelica, Escuela Profesional de Zootecnia. Huancavelica, Perú.

³Universidad Nacional de Huancavelica, Laboratorio de Mejoramiento Genético. Huancavelica, Perú.

⁴Universidad Nacional de Huancavelica, Centro de Investigación Científica Multidisciplinaria de Ingeniería, Laboratorio de Salud Animal. Huancavelica, Perú

⁵Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana, Laboratorio GENERBIM. Trujillo, Perú

*Correo electrónico: yachayruacc@hotmail.com

RESUMEN

La linfadenitis en el Cuy -C- (*Cavia porcellus*) es de importancia clínica, pero su etiología y tratamientos terapéuticos siguen siendo insuficiente en el campo de la Medicina Veterinaria; por ello se planteó en identificar la etiología y su susceptibilidad antibiótica de bacterias causales de Linfadenitis cervical (LC) en C reproductoras clínicamente enfermas. Se trabajó con 50 C de raza Perú, clínicamente afectadas por esta enfermedad (25 con abscesos externos y 25 con abscesos internos). Se tomaron 25 muestras independientes mediante punción/aspiración de los ganglios linfáticos de cada grupo. Las muestras fueron cultivadas en medios ABS, TSA, BHI, suplementados con sangre de alpaca, enriquecidos con caldo FTM e incubadas a 37 °C durante 48 horas. La identificación de las bacterias se hizo mediante caracterización morfológica, microscópica, prueba de Camp y bioquímicas. La susceptibilidad antibiótica se evaluó mediante el método Kirby-Bauer utilizando seis antibióticos usuales del mercado veterinario. Se encontraron elevadas frecuencias de *Streptobacillus moniliformis* (100 y 96 %), *Streptococcus pyogenes* (96 y 100 %) y *Streptococcus zooepidemicus* (96 y 92 %) con estrecha asociación entre las tres bacterias para abscesos externos e internos y con presencia de multiresistencia antibiótica a más de tres antibióticos (ampicilina, oxitetraciclina, amoxicilina, cloranfenicol), con respuesta de sensibilidad a penicilina (26-29 %) y gentamicina (23-26 %) como posible éxito terapéutico. Los abscesos subcutáneos externos e internos con LC en C evidenciaron predominancia de bacteria Gram negativas *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* multidrogaresistente con elevadas frecuencias.

Palabras clave: Antibióticos; abscesos; linfadenismo; cuy; bacteria

ABSTRACT

Lymphadenitis in Guinea Pig -GP- (*Cavia porcellus*) is of clinical importance, but its etiology and therapeutic treatments remain insufficient in the field of Veterinary Medicine, therefore the etiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing cervical lymphadenitis (CL) in clinically ill breeding GP was investigated. It was worked with 50 Peru breed GP, clinically affected by this disease (25 with external abscesses and 25 with internal abscesses). Twenty-five independent lymph node aspiration samples were taken from each group. The samples were cultured in ABS, TSA, BHI media, supplemented with alpaca blood, enriched with FTM broth and incubated at 37 °C for 48 hours. The identification of the bacteria was done through morphological and microscopic characterization, Camp's test and biochemistry. Antibiotic susceptibility was evaluated using the Kirby-Bauer method using six common antibiotics on the Veterinary market. High frequencies of *Streptobacillus moniliformis* (100 and 96%), *Streptococcus pyogenes* (96 and 100%), *Streptococcus zooepidemicus* (96 and 92%) were found, with a close association between the three bacteria for external and internal abscesses and with the presence of multiple antibiotic resistance to more than three antibiotics (Ampicillin, Oxytetracycline, Amoxicillin, Chloramphenicol), with sensitivity response to Penicillin (26-29%) and Gentamicin (23-26%) as possible therapeutic success. External and internal subcutaneous abscesses with CL in C showed predominance of Gram-negative bacteria *S. moniliformis*, *S. pyogenes* and multidrug-resistant *S. zooepidemicus* with high frequencies.

Key words: Resistance antibiotic; abscesses; lymphadenism; guinea pig; bacterium

INTRODUCCIÓN

El Cuy (C) es originario de los Andes del Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia [1], siendo desde antaño una fuente económica de alimento de pobladores altoandinos [2, 14], esta especie se caracteriza por su gran rusticidad, capacidad de adaptación a diferentes ecosistemas, corto ciclo biológico, buena fertilidad y alto valor proteico [1, 16]. Sin embargo, el C es muy susceptible a enfermedades de carácter infeccioso bacteriano, presentando altos índices de morbilidad y mortalidad, causando severas pérdidas económicas al criador [36, 37].

La linfadenitis cervical (LC) es una patología infecciosa que se presenta en C sin distinción de edad o grupo genético, afectando la producción de pequeños, medianos y grandes criadores [12], sin embargo, es subestimado por los criadores debido a la falta de información confiable de su etiología, sintomatología, diagnóstico y tratamiento [23, 33, 39].

La literatura confirma que esta patología se caracteriza por la formación de abscesos crónicos en los ganglios linfáticos cervicales, laríngeos y ocasionalmente en ganglios inguinales, retroperitoneales [4], asociándose a predominios de bacterias Gram positivos β -hemolíticos del grupo E y C de Lancefield que presentan mecanismos facultativos, comensales de tonsilas y tracto respiratorio bajo [5, 27], esta complejidad patológica asociativa presentada hacen complejo su tratamiento terapéutico sin previo de estudios de laboratorio [18].

Abbott y col. [4] sostienen que los posibles agentes bacterianos responsables de mayor patogenia en la infección de LC en C son: *Streptococcus zooepidemicus* y *Streptobacillus moniliformis*, así mismo estarían involucrados *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* como suele suceder en equinos (*Equus caballus*) causando un síndrome similar en los C [5], pero no están validados científicamente como causantes de esta patología y los posibles antibióticos para su tratamiento [28].

Se dispone de diversos tratamientos, incluyendo los antibióticos penicilina, dehidroestreptomina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfa, cefalosporina, enrofloxacin [31] y tratamientos tópicos de sulfato de cobre al 5 % y griseofulvina por vía oral [38], sin embargo, estos tratamientos no suelen ser eficaces en el control o la eliminación del microorganismo patógeno causales de LC en C [37, 45], debido a que los tratamientos se practican de manera empíricos con uso irracional de antibióticos y sin verificación de estudios etiológicos y su perfil antibiótico a nivel laboratorio [45].

El uso indiscriminado de antibióticos en esta patología es de preocupación dado que a lugar la generación de resistencia antibiótica, lo cual viene afectando la industria alimentaria [21]. Eso es un indicativo de la necesidad de tomar muestras para cultivo microbiológico y pruebas de susceptibilidad antibiótica con verificación y validación científicamente para su control patológico oportuno [7, 29]. con el fin de encontrar mitigar los casos de linfadenopatía en C e incrementar la sostenibilidad de crianza de esta especie y, por ende, mejorar las condiciones socioeconómica de los criadores. Debido a lo mencionado anteriormente, el objetivo del estudio dio fue identificar la etiología y su susceptibilidad antibiótica de bacterias causales de LC en cobayas reproductoras clínicamente enfermas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ámbito de estudio

El estudio bacteriológico se realizó en el área de Microbiología del laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica - Perú, ubicado a 3.780 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), a temperaturas que oscilan entre 5-12 °C [47].

Animales empleados

Se emplearon 50 C hembras reproductoras de raza Perú, con edades de 4 a 6 meses y con peso vivo entre 1.090 y 1.200 gramos (g), se consideraron todos los animales que presentaron casos de linfadenopatía submandibular y retro faríngeos (LC) previo al diagnóstico clínico patológico (presencia de abscesos o linfadenomegalia hiperplásica en los nódulos linfáticos mandibulares y retro faríngeos) en referencia a los protocolos establecidos de Nicklas y col. [35] y Radostits y col. [42], que fueron adquiridos del Programa de Mejoramiento Genético de C de la Universidad Nacional de Huancavelica - Perú, bajo el consentimiento informado del responsable del programa.

El estudio de campo (recolección de muestras biológicas) y laboratorio se realizó entre los meses de enero-marzo del 2022.

Para el estudio etiológico de L, los animales seleccionados fueron separados en dos grupos: C con abscesos subcutáneos externos (n=25 animales) y C con abscesos internos (n=25 animales), bajo un sistema de manejo de bioseguridad y bienestar de los animales [42], siendo distribuidos en jaulas metabólicas (Groom U Me. Modelo: KA505. Shanghai, China).

Maduración de linfadenopatía

Los C del grupo con abscesos internos y del grupo con abscesos externos, se mantuvieron en jaulas por un tiempo limitado de 7 días (d) con el fin de uniformizar el desarrollo del linfadenomegalia hiperplásica para la toma de muestras bacteriológicas, alimentándose (75 g·d⁻¹) con alimento balanceado pelletizado "La Molina" (ED: 2,9 Mcal·kg⁻¹, Proteína: 18 %, Fibra: 10 %, Calcio: 0,8 %, Fósforo: 0,8 %, Sodio: 0,2 %, Lisina 0,84 %, Metionina + Cisteína: 0.60 %) para reproductoras, y forraje asociado de trébol blanco (*Trifolium repens*) - Ray grass inglés (*Lolium perenne*) de 240 g·d⁻¹, bajo las recomendaciones de Bardales [44].

Manejo de cadáveres

Todos los animales fueron sacrificados de manera progresiva mediante la insensibilización por desnucamiento para la toma de muestras [32]. El manejo de los cadáveres y residuos biológicos de todos los animales sacrificados se sometieron fueron enterrados según los protocolos establecidos por Weichbrod y col. [48], previa verificación del comité de ética institucional.

Toma de las muestras

Los animales fueron sometidos a estado de ayuno previo 12 horas (h) antes de la toma de muestras, a tomos los animales considerados en estudio se realizaron la tricotomía (depilación) de la zona afectada del animal, bajo antisepsia con alcohol rectificado para la recolección de muestras [7].

Se colectaron muestras de 5 mililitros (mL) de manera independiente por animal, haciendo un total de 25 muestras para el grupo de abscesos internos y 25 muestras para el grupo de abscesos externos,

mediante punción de los ganglios linfáticos o abscesos subcutáneos de los animales a través de método de aspiración mediante el uso de agujas calibre 18 en jeringas estériles de 10 mL (FIG.1) en referencia a protocolos establecidos por Murphy y col.[33], aferrados en frascos con agua peptonada bufferada (Oxoid - Product Detail), rotulados y trasladados en contenedor térmico (Termo KST - Thermos®, Modelo: 3504 UN/CF KST. China) incorporando hielo biológico atemperado de 4-6 °C, en un periodo menor de 4 h después de su colecta [23], al laboratorio de Salud Animal - área de Microbiología de la Universidad Nacional de Huancavelica - Perú, para su estudio microbiológico.

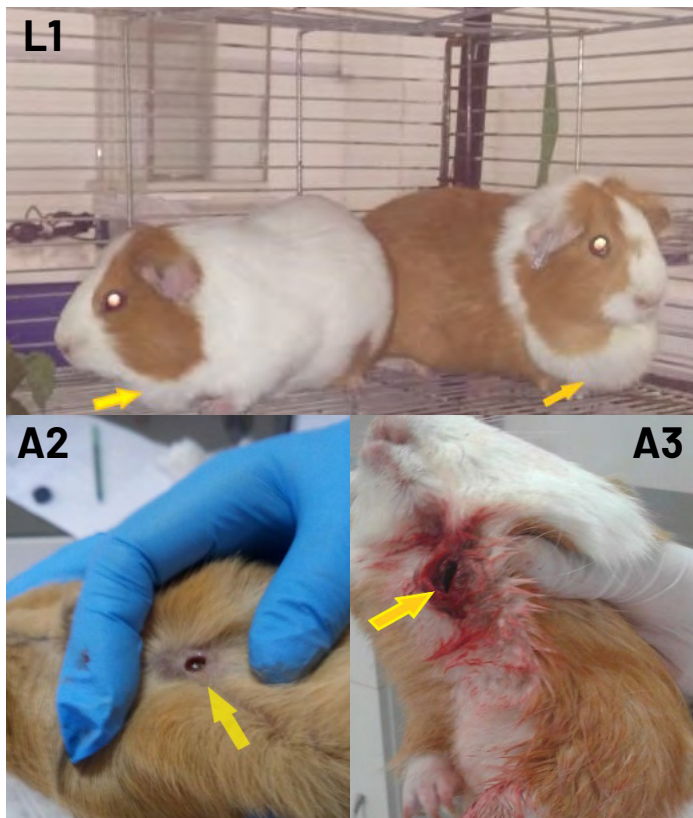


FIGURA 1. Proceso de linfadenitis en cuyes (L1: linfadenopatía, A2: absceso interno, A3: absceso externo)

Cultivo e Identificación bacteriana

Las muestras provenientes de abscesos subcutáneos externos (n=25 muestras) y abscesos internos (n=25 muestras) fueron inoculadas (1 mL) en tubos de ensayo (13 x 100 milímetros) con (5 mL) de caldo de tioglicolato (FTM) de manera independiente haciendo un total 50 inóculos e incubados a 37 °C por 5 h en incubadora CO₂ Air (Marca: Labtron. Modelo: Laji-B12, Hebei, China), cultivados por agotamiento en Agar Base Sangre (ABS) enriquecido con sangre de Alpaca Desfibrinada estéril al 5 % (SAD) para las cepas de *S. pyogenes* [9], mientras para cepas de *S. moniliformis*, en agar Triptosa Soya Agar (TSA) enriquecido con SAD e incubados a 37 °C durante 48 h en condiciones aeróbicas y para las cepas de *S. zooepidemicus*, cultivados en agar de infusión Cerebro Corazón (BHI) enriquecido con SAD al 5 % y siendo incubados a 37 °C durante 48 h en procesos

anaeróbicos en Jarra GasPak (BD /GasPak 150, EUA), adicionándose Sachet de Anaerocult® (Merck Millipore, HS-3824 99, Lima-Perú) como inhibidor de oxígeno [3].

La identificación preliminar de cepas de *S. moniliformis*, *S. pyogenes*, y *S. zooepidemicus* se realizó a través de sus características macroscópicas (forma, color, borde, elevación y consistencia), microscópicas (grupo de bacterias) y tinción Gram (grupo positivos - negativos), y para la identificación confirmatoria la prueba de CAMP (β -hemolítica, α -hemolítica, γ -hemolítica), pruebas bioquímicas: Agar hierro triple azúcar (TSI), Agar lisina hierro (LIA), Agar citrato de Simmons (SIMONS), Sulfuro Indol Movilidad (SIM), Catalasa, Voges Proskauer (VP) y la prueba de actividad enzimática l-pirrolidonilarginilamidasa (PYR), en referencia protocolos establecidos de Phillips [40] y García-Mendoza [24].

Prueba de susceptibilidad antibiótica

Se prepararon inóculos independientes de cultivos positivos por cada microorganismo identificado y tipo de absceso. Las concentraciones de bacterias fueron estandarizadas en 5 diluciones seriadas (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5}) a escala de McFarland, incubados a 37 °C durante 12 h. Se tomaron como referencia la dilución de 10^{-3} de manera independiente para cada microorganismo y tipo de absceso, transfiriéndose 20 microlitros de la dilución a tubos de ensayo enriquecido con Caldo de Infusión Cerebro Corazón (BHI) incubándose a 37 °C durante 5 h. A partir de ello, se sembraron por superficie en placas Petri con hisopos estériles en Agar Mueller Hilton e incubados a 37 °C durante 24 h en procesos aeróbicos y anaeróbicos.

Se utilizó el método de difusión en disco de Kirby-Bauer [39], para las pruebas de sensibilidad antibiótica. Se trabajó con los antibióticos más utilizados en el mercado farmacéutico-veterinario y recomendados por la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [19]: gentamicina (30 microgramos - μ g-), oxitetraciclina (30 μ g), penicilina (10 μ g), ampicilina (10 μ g), cloranfenicol (30 μ g) y amoxicilina (20 μ g), siendo colocados los discos de manera independiente por microorganismo, tipo de absceso e incubándose a 37 °C por 24 h, siendo distribuidos en los siguientes grupos:

1. Con abscesos externos, n=73.
 - » *S. pyogenes* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
 - » *S. moniliformis* (n=25, 8 repeticiones por antibiótico).
 - » *S. zooepidemicus* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
2. Abscesos internos, n=72.
 - » *S. pyogenes* (n=25, 8 repeticiones por antibiótico).
 - » *S. moniliformis* (n=24, 8 repeticiones por antibiótico).
 - » *S. zooepidemicus* (n=23, 8 repeticiones por antibiótico).

Los halos de inhibición fueron medidos mediante el uso de Vernier Digital (Calibre digital electrónico IP54 de acero inoxidable-China) y rectificadas mediante el uso del equipo Scan® 4000 Ultra-HD automatic colony counter (Modelo: 438 000. Marca: Interscience, Francia). Los resultados fueron interpretados de acuerdo con los estándares de desempeño para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana [19] calificándose como Sensible, Intermedio y Resistente.

Análisis estadístico

Los resultados de la identificación de etiología de las bacterias causales de LC en C se evaluaron mediante análisis descriptivo (distribución de frecuencia) y para la susceptibilidad antibiótica se realizaron análisis de ANAVA con margen de error de $P < 0,05$ [17], para ello se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 23 [25].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontraron una mayor predominancia de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* en muestras de abscesos externos e internos, respectivamente. Asimismo, se encontró una estrecha asociación entre *S. moniliformis*–*S. pyogenes* y *S. moniliformis*–*S. zooepidemicus*, en ambos casos con frecuencias de altas en muestras de abscesos externos e internos, respectivamente. Sin embargo, no se encontraron diferencia entre las frecuencias halladas en abscesos externos e internos (TABLA I, FIG.2).

TABLA I
Prevalencia de agentes bacterianos en cuyes con linfadenitis cervical

Microorganismos	Abscesos externos (n=25)		Abscesos internos (n=25)	
	F	%	f	%
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	25	100,0	24	96,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	24	96,0	25	100,0
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	24	96,0	23	92,0
<i>S. moniliformis</i> - <i>S. pyogenes</i>	24	96,0	24	96,0
<i>S. moniliformis</i> - <i>S. zooepidemicus</i>	24	96,0	24	96,0

f: frecuencia de microorganismos, %: porcentaje de microorganismos

Al evaluar la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados de abscesos externos se observó que solo dos de los seis antibióticos mostraron una adecuada respuesta (penicilina y gentamicina) frente a los tres microorganismos en estudio, en tanto que cloranfenicol fue solo sensible para *S. zooepidemicus*. Los demás antibióticos presentaron multiresistencia antibiótica y no apreciándose la calificación de intermedio para ninguno de los microorganismos en comparación a patrones de puntos de corte de la tabla de estándares de CLSI [19]; es decir, penicilina (≥ 18), cloranfenicol (≥ 19), ampicilina (≥ 18), oxitetraciclina (≥ 25), gentamicina (≥ 18), y amoxicilina (≥ 18), como se muestra en la TABLA II y FIG. 2.

En el caso de las cepas obtenidas de abscesos internos, penicilina fue sensible a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, en tanto que cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina fueron sensibles a *S. moniliformis*, reflejando los demás antibióticos comportamiento de multiresistencia y no apreciándose categorías de intermedio a ninguno de los microorganismos aislados (TABLA II, FIG.3).

Los agentes causales del LC en C fueron identificados como *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*. No es usual la presencia de los dos primeros en LC con respecto a *S. zooepidemicus* [4], pero en este caso se debería a que estos agentes bacterianos son estreptococos β -hemolítico grupo A y estreptococos grupos C que tienen un mecanismo portador asintomático, dinámico, inocuo y

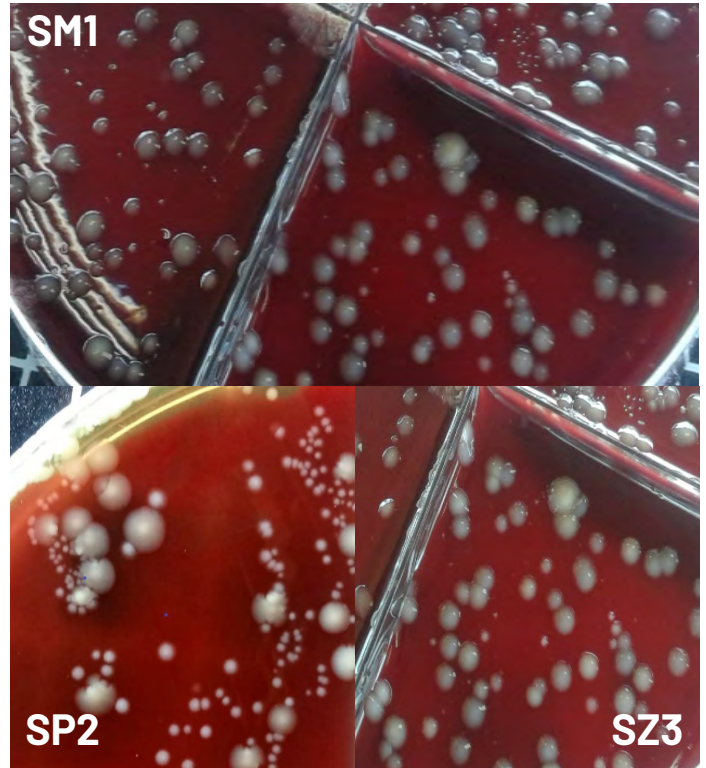


FIGURA 2. Bacterias aisladas de cuyes con abscesos externos e internos. Cepas SM1: *Streptobacillus moniliformis*, Cepas SP2: *Streptococcus pyogenes*, Cepas SZ3: *Streptococcus zooepidemicus*

son frecuentes en la flora normal de la boca y vías respiratorias, lo cual hace una tendencia dinámica del brote de bacteria [8, 34]. Asimismo, las predominancias halladas se deberían a la presencia de mucosas erosionadas en la cavidad bucal, lo cual facilita el punto de entrada para el agente causal, como suelen ocurrir en los pacientes humanos [9, 33]. Además, los casos de LC estarían asociados a la práctica deficiente del manejo sanitario y uso-prescripción irracional de antibióticos [13].

Estudio realizado en Ecuador por Estupiñán y col. [20] identificaron la presencia de *Staphylococcus* spp. en muestras de ganglios linfáticos en C con L, en Perú por Concha [15] identificó *S. zooepidemicus* en 90,5 % de las muestras de abscesos subcutáneos de C con LC, además de *Salmonella thyphimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* y *Micrococcus* spp., en tanto que Mescoco [31] reportó la presencia *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Corynebacterium* spp. en 69,8; 20,9 y 9,3 % de muestras de C con síntomas sospechosos de LC. Estos hallazgos son similares a los resultados encontrados en el presente estudio, pero además reportan variabilidad de agentes etiológicos que difieren con los resultados encontrados en el estudio.

Por otro lado, la investigación demostró predominancias altas de presencia asociativa de *S. moniliformis*–*S. pyogenes* y *S. moniliformis*–*S. zooepidemicus* en los dos tipos de abscesos estudiados, estos resultados encontrados con estas tendencias puede deberse a factores de mecanismos facultativos, comensales de tonsilas, tracto respiratorio bajo y por ser Gram positivos β -hemolíticos del grupo E y C de Lancefield, que son característicos estas bacterias con estas funcionalidades fisiopatológicas en este tipo de patologías [4]; por

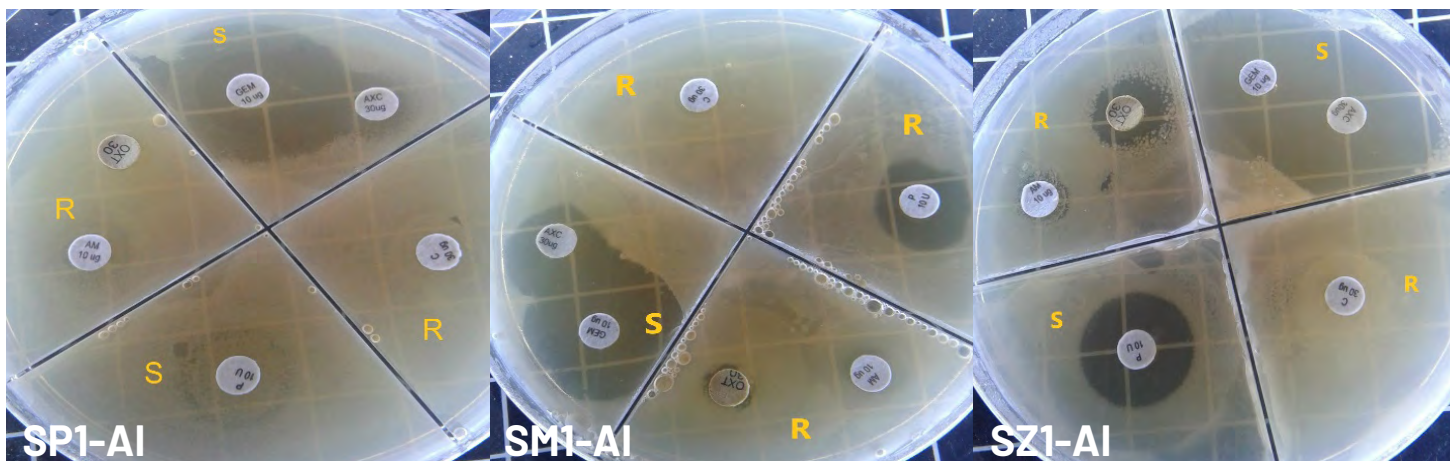


FIGURA 3. Cepas sensibles y multi-resistes aisladas de cuyes con abscesos externos. SP1-AI: *Streptococcus pyogenes*, SM1-AI: *Streptobacillus moniliformis*, SZ1-AI: *Streptococcus zooepidemicus*

TABLA II
Sensibilidad antibiótica de microorganismos aislados de abscesos externos de cuyes con linfadenitis cervical

Antibiótico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (n=24)		<i>Streptobacillus moniliformis</i> (n=25)		<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (n=24)	
	S	R	S	R	S	R
Penicilina	28,33 ± 1,72		29,11 ± 0,76		25,92 ± 2,39	
Cloranfenicol		11,22 ± 0,37	25,50 ± 0,55		21,50 ± 0,55	
Ampicilina		10,44 ± 1,58		9,53 ± 2,73		10,75 ± 0,87
Oxitetraciclina		11,00 ± 1,08		11,23 ± 2,85		9,56 ± 2,28
Gentamicina	24,00 ± 4,00		25,71 ± 2,60		23,44 ± 1,38	
Amoxicilina		10,17 ± 0,41	28,40 ± 1,33			9,11 ± 1,45

S: Sensible, R: Resistente

ello ha permitido que se asocien frecuentemente en linfonódulos cervicales, linfoide de laringe y en abscesos linfonódulos cervicales en los cobayos [5, 27]; no obstante, existen reportes para la comparación, de ahí hace la importancia del estudio realizado de etiología asociadas para estos tipos de bacterias como causales de linfadenitis en C.

El estudio evidenció la presencia predominante de multiresistencia antibiótica de ampicilina, oxitetraciclina y amoxicilina frente a los aislados de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* provenientes de abscesos externos, con respuesta de sensibilidad adecuada de penicilina, gentamicina frente a *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y cloranfenicol a *S. zooepidemicus* para un posible éxito terapéutico.

Con respecto a las cepas obtenidas de abscesos internos se apreció comportamiento variable e independiente de sensibilidad antibiótica, resultando la penicilina sensible a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, mientras que el cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina a *S. moniliformis* y ampicilina y oxitetraciclina multiresistencia para las tres bacterias aisladas, así mismo multiresistencia el cloranfenicol, gentamicina y amoxicilina a *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*; además las cepas aisladas de abscesos internos y externos no presentaron las

categorías de intermedio a ninguno de los antibióticos, comparados a los valores establecidos en la tabla de CLSI [19].

Las tendencias de predominio de multiresistencia antibiótica, la baja presencia de sensibilidad antibiótica y la ausencia de las categorías de intermedio presentados por los microorganismos en el estudio estarían posiblemente relacionados a los factores predisponentes, como la utilización incontrolada e inapropiada de los antibióticos, uso de colistina como promotores de crecimiento [10, 46], diseminación masiva de residuos antibióticos en las carcasas, manejo inadecuado del calendario sanitario, sistemas de crianza inapropiadas, deficiente conocimiento sanitario del criador, prescripción y comercialización irresponsable de antibióticos por agro-veterinarios [13].

Las literaturas científicas confirman que los factores predisponentes suelen ser como precursores para los diversos mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos generando modificación de sus estructuras celulares [41, 43], como cambios estructurales de purinas, bombas de expulsión, inactivación de enzimas y mutación o modificación del sitio blanco [11, 30], y pareciera que las bacterias reportadas en el estudio sufrieron las modificaciones estructurales, resultando ser multidroga resistentes como suelen ocurrir en estreptococos β-hemolítico en otros especies domésticos [6, 22].

González y col. [26] reportan que los estreptococos β -hemolítico de grupo A y estreptococos de grupos C presentan mecanismos de ser facultativos y genes *blaTEM-1*, *blaVIM-2*, asociados a resistencia a β -lactámicos y macrólidos. Así mismo, Sutcliffe y col. [45] reportaron que los aislamientos de *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* fueron resistentes a macrólidos. En el presente estudio se evaluaron antibióticos del grupo β -lactámicos (penicilina, ampicilina y amoxicilina) que suelen ser multiresistentes para este grupo de estreptococos y que se estaría demostrando la presencia de cepas resistentes a estos antibióticos en casos de L en C.

Mescco [31] reportó alta sensibilidad de bacitracina, polimixina, vancomicina y gentamicina frente a *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Corynebacterium* spp., aislados de abscesos subcutáneos externos e internos de C con LC, en tanto que Estupiñan y col. [20] encontraron que la gentamicina, estreptomocina, enrofloxacin, tetraciclina, cefalotina, amoxicilina + Ac. clavulánico, cloranfenicol, sulfametoxazol + trimetoprim, y ampicilina presentaron alta sensibilidad frente a *Staphylococcus* spp., resultando en reportes similares a lo encontrado en el presente estudio; por lo tanto, la penicilina y la gentamicina serían los antibióticos recomendados para el tratamiento de C con LC por *S. pyogenes*, *S. moniliformis* y *S. zooepidemicus* en crías de la región de Huancavelica, Perú.

CONCLUSIONES

Los abscesos externos e internos de LC en C evidenciaron tendencias altas de presencia *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus*, así como asociaciones de *S. moniliformis*-*S. pyogenes* y *S. moniliformis*-*S. zooepidemicus*.

Las cepas de *S. moniliformis*, *S. pyogenes* y *S. zooepidemicus* presentaron multiresistencia antibiótica y con baja predominio de sensibilidad antibiótica la penicilina y gentamicina, resultando ser antibióticos con posible éxito terapéutico en C con LC. Por tal razón realizar la confirmación molecular de los fenotipos resistencia bacteriana permitiría fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Veterinaria.

AGRADECIMIENTOS

Al Programa de Mejoramiento Genético de Cuyes de la Universidad Nacional de Huancavelica-Perú, proyecto FOCAM "Estimación de parámetros genéticos de las principales características productivas y reproductivas en cuyes (*Cavia porcellus*) de la provincia de Huancavelica" y al laboratorio de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica, por las facilidades y condiciones brindadas para la ejecución del estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún aprieto de intereses.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido un estricto metodológico para la obtención de los resultados, así mismo un modelo estadístico adecuado y software estadísticos para el procesamiento de los datos.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este manuscrito no aparecen datos confidenciales de pacientes o animales y se requirió autorización y

acta de consentimiento informado del responsable del Programa de Mejoramiento Genético de Cuyes de la Universidad Nacional de Huancavelica-Perú.

Fuente de financiación

La investigación no ha percibido ninguna modalidad de medios financieros por alguno de identidades públicas y privadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANAYA-UREÑA, A. Relación entre asociatividad y productividad de los productores de cuyes en la provincia de Chupaca, Región Junín 2018. Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima Perú. Tesis de Grado. Pp 140. 2020.
- [2] AGUILAR, R.G.; BUSTAMANTE, L.J.; BAZÁN, R.V.; FALCÓN, P.N. Diagnóstico situacional de la crianza de cuyes en una zona de Cajamarca. **Rev. Investig. Vet.** Perú. 22(1): 9-14. 2011.
- [3] AVRIL, J.L.; DONNIO, P.Y.; POUEDRAS, P. Selective medium for *Pasteurella multocida* and its use to detect oropharyngeal carriage in pig breeders. **J. Clin. Microbiol.** 28(6): 1438-1440. 1990.
- [4] ABBOTT, Y.; ACKE, E.; KHAN, S.; MULDOON, E.G.; MARKEY, B.K.; PINILLA, M.; LEONARD, F.C.; STEWARD, K.; WALLER, A. Zoonotic transmission of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* from a dog to a handler. **J. Med. Microbiol.** 59(1): 120-123. 2010.
- [5] ANZAI, T.; WALKER, J.A.; BLAIR, M.B.; CHAMBERS, T.M.; TIMONEY, J.F. Comparison of the phenotypes of *Streptococcus zooepidemicus* isolated from tonsils of healthy horses and specimens obtained from foals and donkeys with pneumonia. **Am. J. Vet. Res.** 61(2): 162-166. 2000.
- [6] ASENJO, A.; OTEO-IGLESIAS, J.; ALÓS, J.I. What's new in mechanisms of antibiotic resistance in bacteria of clinical origin?. **Enferm. Infec. Microbiol. Clin.** 39(6): 291-299. 2021.
- [7] BONAGURA, J. Tratamientos especiales, cuidados intensivos, toxicología y enfermedades infecciosas. **Kirk: Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales.** McGRAW-HILL Interamericana de España. España. Pp 1475. 2001.
- [8] BISNO, A.L.; GERBER, M.A.; GWALTNEY, J.M.; KAPLAN, E.L.; SCHWARTZ, R.H. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.** 35(2): 113-125. 2002.
- [9] BEMIS, D.A.; JOHNSON, B.H.; BRYANT, M.J.; JONES, R.D.; MCCLEERY, B.V.; GREENACRE, C.B.; PERRETTEN, V.; KANIA, S.A. Isolation and identification of *Caviibacter abscessus* from cervical abscesses in a series of pet guinea pigs (*Cavia porcellus*). **J. Vet. Diagn. Invest.** 28(6): 763-769. 2016.
- [10] BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. **Molecul.** 25(6): 1340. 2020.
- [11] BUTAYE, P.; DEVRIESE, L.A.; HAESBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on Gram-positive bacteria. **Clin. Microbiol. Rev.** 16(2): 175-188. 2003.

- [12] CABALLERO-MORA, F. J.; POZO-ROMÁN, J.; JIMÉNEZ-ORTEGA, A. I.; OLLERO-CAPRANI, J.M.; ARGENTE, J. Cervical lymphadenitis mimicking a goiter. **An. Pediatr.** 78(5): 337-338. 2013.
- [13] CARHUAPOMA-DEACRUZ, V.; VALENCIA-MAMANI, N.; HUAMAN-GONZALES, T.; PAUCAR-CHANCA, R.; HILARIO-LIZANA, E.; HUERE-PEÑA, J.L. Resistencia antibiótica de *Salmonella* spp., *Escherichia coli* aisladas de alpacas (*Vicugna pacus*) con y sin diarrea. **LA GRANJA. Rev. Cien. Vida.** 31(1): 98-109. 2020.
- [14] CHAUCA-FRANCIA, L. Sanidad: Enfermedades infecciosas bacterianas. **Manual de crianza de cuyes.** Instituto Nacional de Innovación Agraria - INIA. Lima, Perú. Pp. 53. 2020.
- [15] CONCHA-MONROY, D. Identificación de la Etiología de abscesos subcutáneos (Linfadenitis) en cuyes (*Cavia porcellus*) en etapa de crecimiento mediante aislamiento microbiológico. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. Tesis de Grado. Pp 89. 2014.
- [16] CHACÓN-VERA, F.; QUINTO-LAUREL, J. Efectos de la producción y comercialización de cuyes en los ingresos económicos de las familias del distrito de Maranura, provincia de La Convención, Cusco, Periodo 2018. Universidad Andina del Cusco. Cuzco Perú. Tesis de Grado. Pp 96. 2021.
- [17] DANIEL, W. Algunas distribuciones muestrales de proporcionalidad. Distribución de la media de la muestra. **Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud.** 4ta. Ed. México. Limusa. Pp. 924. 2007.
- [18] De BUEN de A, N. Métodos y técnicas en el laboratorio de citopatología veterinaria. **Atlas de Citología, Patología Veterinaria.** Inter-Médica. Buenos Aires, República Argentina. Pp. 360. 2014.
- [19] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Normas de rendimiento para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: Tablas actualizadas para los estándares M02, M07 y M11 de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana del Clinical and Laboratory Standards Institute. 32 th. Ed. Pp. 362. 2022.
- [20] ESTUPIÑÁN, P.; BURGOS, A.; CHACHA, S.; BAQUERO, M.I.; GÓMEZ, C.; SÁNCHEZ, X.; SOQUE, A. Linfadenitis en un plantel productor de cuyes. Ecuador es Calidad. **Rev. Cientif. Ecuatoriana.** 5(1): 1-3. 2018.
- [21] FULDE, M.; VALENTIN-WEIGAND, P. Epidemiology and pathogenicity of zoonotic streptococci. **Curr. Top. Microbiol. Immunol.** 368: 49-81. 2013.
- [22] FU, Q.; LI, W.; LI, S.; ZHAO, X.; XIE, H.; ZHANG, X.; LI, K.; MA, C.; LIU, X. CD44 facilitates adherence of *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* to LA-4 cells. **Microb. Pathog.** 128: 250-253. 2019.
- [23] GARCÍA-CALLEJO, F.; CALVO-GONZÁLEZ, J.; AGUSTÍ-MARTÍNEZ, J.; BÉCARES-MARTÍNEZ, C.; MONZÓ-GANDÍA, R.; MARCO-ALGARRA, J. Linfadenitis de cuello por granuloma de silicona tras implantes mamarios. **Act. Otorrinolar. Esp.** 64(3): 217-222. 2013.
- [24] GARCÍA-BLANCAS, P.; MENDOZA-MEDELLÍN, A. Pruebas bioquímicas tradicionales y de alta resolución para identificación manual de Enterobacterias. **Act. Bioq. Clin. Latin.** 48(2): 249-254. 2014.
- [25] GAMARRA, G.; RIVERA, P.; WONG, F.; PUJAY, O. Estadística e Investigación con Aplicaciones de SPSS: Análisis de varianza con aplicativos de SPSS. 2da. Ed. Perú: San Marcos. Pp. 352. 2019.
- [26] GONZÁLEZ, N.; ZAPATA, C.; SÁNCHEZ, D.; CHÁVEZ, M. Resistencia a antibióticos β -lactámicos y Eritromicina en bacterias de la Cavidad Oral. **Nova.** 18(34): 27-45. 2020.
- [27] HAWKINS, M.; BISHOP, C.R. Disease Problems of Guinea Pigs: Ferrets, Rabbits, and Rodents. **Clin. Med. Surg.** Elsevier Inc. Pp. 295-310. 2012.
- [28] KAHN, C. Patología clínica y procedimientos. **Manual de Merck de Veterinaria.** 6ta. Ed. España. Oceano/Centrum. Pp. 1405. 2000.
- [29] MAINATO-GUAMÁN, M.; REDROVAN-MACANCELA, S. Resistencia bacteriana en los animales de producción y su riesgo en la Salud Pública del Ecuador. **Rev. Cientif. Ecuatoriana.** 7(1): 76. 2020.
- [30] McEWEN, S.A.; FEDORKA-CRAY, P.J. Antimicrobial use and resistance in animals. **Clin. Infect. Dis.** 34(3): 93-106. 2002.
- [31] MESCCO-JORGE, R. Sensibilidad Farmacológica del Agente Etiológico de la Linfadenitis en cuyes del Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa-San Jerónimo, Agencia Agraria Cusco. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cuzco Perú. Tesis de Grado. Pp. 116. 2019.
- [32] MOTA-ROJAS, D.; TRUJILLO-ORTEGA, M.; BECERRIL-HERRERA, M.; ROLDAN-SANTIAGO, P.; GONZÁLES-LOZANO, M.; GUERRERO-LEGARRETA, I. Efecto del método de sacrificio sobre variables críticas sanguíneas y consecuencias sobre la bioquímica de la carne de cobayo. **Rev. Cientif. FCV-LUZ.** XXII(1): 51-58. 2012.
- [33] MURPHY, J.C.; ACKERMAN, J.I.; MARINI, R.P.; FOX, J.G. Cervical lymphadenitis in guinea pigs: infection via intact ocular and nasal mucosa by *Streptococcus zoepidemicus*. **Lab. Anim. Sci.** 41(3): 251-254. 1991.
- [34] MURRAY, P.; ROSENTHAL, K.; PFALLER, M. Diagnóstico de laboratorio de las enfermedades bacterianas. **Microbiología Médica.** 9ª. Ed. España, S.L.U. Pp. 848. 2021.
- [35] NICKLAS, W.; BANEUX, P.; BOOT, R.; DECELLE, T.; DEENY, A.A.; FUMANELLI, M.; ILLGEN-WILCKE, B. FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies). Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. **Lab. Anim.** 36(1): 20-42. 2002.
- [36] NGOULA, F.; GUEMDJOU-TEKAM, M.; KENFACK, A.; TADONDJOU-TCHINGO, C.D.; NOUBOUEM, S.; NGOUMTSOP, H.; TSAFACK, B.; TEGUIA, A.; KAMTCHOUING, P.; GALEOTTI, M.; TCHOUMBOUE, J. Effects of heat stress on some reproductive parameters of male cavie (*Cavia porcellus*) and mitigation strategies using guava (*Psidium guajava*) leaves essential oil. **J. Therm. Biol.** 64: 67-72. 2017.
- [37] ORTIZ-OBLITAS, P.; FLORIÁN-ALCÁNTARA, A.; ESTELAMANRIQUE, J.; RIVERA-JACINTO, M.; HOBÁN-VERGARA, C.; MURGA-MORENO, C. Caracterización De La Crianza De Cuyes En Tres Provincias De La Región Cajamarca, Perú. **Rev. Investig. Vet. Perú.** 32(2): e20019. 2021.

- [38] PASCUAL, M.; CRUZ, D.J.; BLASCO, A. Modeling production functions and economic weights in intensive meat production of guinea pigs. **Trop. Anim. Health Prod.** 49(7): 1361-1367. 2017.
- [39] PÉREZ DE P, I.; DE LA QUINTANA-BELTRÁN, P.; BERMÚDEZ-RUIZ, P. Linfadenitis cervical por *Mycobacterium avium* en adulto inmunocompetente. **Enf. Infecc. Microbiol. Clin.** 25(2): 159-164. 2007.
- [40] PHILLIPS, I. Manual de Cowan y Steel para la identificación de bacterias médicas. **J. Clin. Pathol.** 46(10): 975.1993.
- [41] PROVENZANI, A.; HOSPODAR, A.R.; MEYER, A.L.; LEONARDI-VINCI, D.; HWANG, E.Y.; BUTRUS, C.M.; POLIDORI, P. Multidrug-resistant gram-negative organisms: a review of recently approved antibiotics and novel pipeline agents. **Intern. J. Clin. Pharm.** 42(4): 1016-1025. 2020.
- [42] RADOSTITS-OTTO, M.; GAY-CLIVE, C.; BLOOD-DOUGLAS, C.; HINCHCLIFF-KENNETH, W.; ARUNDEL, J.H.; JACOBS, D.E.; LESLIE, K.E. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. **Medicina Veterinaria.** Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U. Pp. 494. 2002.
- [43] SÁNCHEZ-MACÍAS, D.; BARBA-MAGGI, L.; MORALES-DELANUEZ, A.; PALMAY-PAREDES, J. Guinea pig for meat production: A systematic review of factors affecting the production, carcass and meat quality. **Meat Sci.** 143: 165-176. 2018.
- [44] SARRIA-BARDALES, J.; VERGARA-RUBÍN, V.; CANTARO-SEGURA, J.; ROJAS, P. Evaluación de niveles de energía digestible en dos sistemas de alimentación en la respuesta productiva y reproductiva de cuyes (*Cavia porcellus*). **Rev. Investig. Vet. Perú.** 30(4): 1515-1526. 2019.
- [45] SUTCLIFFE, J.; TAIT-KAMRADT, A.; WONDRACK, L. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* resistant to macrolides but sensitive to clindamycin: a common resistance pattern mediated by an efflux system. **Antimicrob. Agents. Chemother.** 40(8): 1817-1824.1996.
- [46] SUARDÍAZ, R.; LYTHELL, E.; HINCHLIFFE, P.; VAN DER KAMP, M.; SPENCER, J.; FEY, N.; MULHOLLAND, A.J. Mecanismo catalítico de la proteína de resistencia a la colistina MCR-1. **Org. Biomol. Chem.** 19 (17): 3813-3819. 2021.
- [47] SERVICIO NACIONAL DE METEOROLOGÍA E HIDROLOGÍA (SENAMHI). Datos hidrometeorológicos a nivel nacional-2013. Pp. 23. 2021.
- [48] WEICHBROD, R.H.; THOMPSON, G.A.; NORTON, J.N. Gestión de programas de cuidado y uso de animales en investigación, educación y pruebas: Evolución de la gestión del programa de animales de laboratorio. 2da. Ed. Corporativo Grupo Taylor & Francis. Prensa CRC. Pp. 900. 2017.