



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



[Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0)

Esta licencia permite que otros distribuyan, mezclen, adapten y construyan sobre su trabajo, incluso comercialmente, siempre que le reconozcan la creación original. Esta es la licencia más complaciente que se ofrece. Recomendado para la máxima difusión y uso de materiales con licencia.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Submission author:
Universidad Nacional San Luis Gonzaga de ICA

Check ID:
22876297

Check date:
14.05.2020 21:58:00 -05

Check type:
Doc vs Internet

Report date:
14.05.2020 22:02:27 -05

User ID:
hidden by privacy settings

33

File name: ENIO TESIS

File ID: 27428877 Page count: 39 Word count: 4505 Character count: 29417 File size: 6.99 MB

29.5% Matches

Highest match: 20.7% with source http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/748/Layme_ma.pdf?sequence=1.

29.5% Internet Matches

82

Page 41

No Library Sources Found

22.9% Quotes

Quotes

33

Page 42

Exclude references is off

0% Exclusions

No exclusions found

Replacement

No replaced characters found

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TESIS

**“EVALUACIÓN DE LA VACUNA DE SALMONELLA ENTERITIDIS
CONTRA LA SALMONELLA TYPHIMURIUM QUE AFECTA A LOS
CUYES (*Cavia Porcellus*)**

RESPONSABLES:

ALUMNO: ENNIO JORGE CAMPOS PEÑA

CHINCHA

2019

DEDICATORIA

A mis padres:

A mis abuelos:

A mis hermanos:

Por su apoyo incondicional en este
Proceso de culminación de mí
Estadía en la universidad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la fuerza y fe para creer lo que me parecía difícil terminar.

A mi familia por el apoyo constante impulsándome a lograr mí meta.

A mi asesor por su orientación, paciencia y motivación que han sido fundamentales para lograr terminar este trabajo.

También expresar mi agradecimiento a los docentes, trabajadores administrativos de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la universidad "San Luis Gonzaga de Ica" por permitirme ser parte de ella y a los docentes que me brindaron sus conocimientos, enseñanzas y así lograr mi carrera profesional de Médico Veterinario Zootecnista.

I. INTRODUCCIÓN

El cuy es una especie nativa adecuada para la crianza doméstica y semi-comercial, que, por la calidad de su carne, precocidad, rusticidad y prolificidad, constituye una importante fuente de alimentación y de ingreso económico (Bustamante, 1993; Celis, 1998). Las técnicas actuales de crianza bajo las cuales se reproducen estos animales los hacen susceptibles de contraer enfermedades que antes eran de escasa presentación en esta especie, dentro de este contexto la salmonella es una de las principales enfermedades infecto contagiosas que afecta a esta especie doméstica, causando una alta morbilidad y mortalidad. La investigación nace como una observación de protección cruzada de estas dos bacterias en las aves, por lo se probará si es lo mismo en cuyes. El presente proyecto de investigación tiene por objetivo probar una vacuna de *Salmonella enteritidis* Contra *Salmonella typhimurium*. La importancia radica en que la salmonelosis frecuentemente aqueja centros de crianza doméstica y semi comercial, dando como resultado pérdidas económicas. entre otros. La bacteria *Salmonella* se contagia por los alimentos contaminados el cual son la principal fuente de contagio; sin embargo, la introducción de animales con antecedentes sanitarios desconocidos es otra de las fuentes de contagio de mayor importancia. La enfermedad, por su carácter transmisible, se disemina rápidamente en la población expuesta. Por tanto se debe buscar medidas de control necesarias para poder erradicarla. La salmonellosis en cuyes se manifiesta en una forma aguda y una forma crónica. La primera se presenta como un cuadro septicémico agudo, donde la muerte ocurre en un lapso de 24 a 48 horas, en muchos casos, sin mostrar signo clínico alguno, es la principal enfermedad, pero no hay trabajos específicos

sobre tratamiento de la enfermedad: dosis de antibióticos, tiempo de recuperación, tipos de antibiótico, toda la información se utiliza de otras especies. Por lo que es de suma importancia buscar alternativas para su tratamiento debido que es la principal enfermedad infectocontagiosa de los cobayos. Además de buscar antibacterianos efectivos para la bacteremia ya que el uso de otros con el pasar del tiempo generaron resistencia. El objetivo fue determinar la efectividad de una vacuna de *Salmonella enteritidis* sobre la *Salmonella typhimurium* que afectan a los cuyes.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

2.1.- ANTECEDENTES:

Morales (2013) en lima; Realizo un estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto de dietas que contienen niveles de muña (*Satureja parvifolia*) en cuyes de carne previamente tratados con *Lactobacillus spp.* Y *Salmonella typhimurium*, sobre la performance productiva, el recuento microbiológico de ambas bacterias en heces y la retribución económica. Se emplearon veinte cuyes distribuidos en dos tratamientos con niveles de muña, un tratamiento con antibiótico y una dieta sin aditivo, los cuales fueron: T-C2M (2% de muña), T-C4M (4% de muña), T-ASM (ciprofloxacina) y T-CSM (control). La infección con *S. typhimurium* se realizó pos inoculación del probiótico vía oral, a dosis por cada cuy de 105 UFC/ml.

Los recuentos microbiológicos de las bacterias se realizaron a los 2, 8, 14 y 24 días posteriores a la administración de *S.typhimurium*. De acuerdo con el número de animales sobrevivientes, se obtuvo un 100% de supervivencia en T-ASM, seguido por T-C4M, T-C2M y T-CSM, con 80, 60 y 40%, respectivamente. Al cabo de seis semanas, las mayores ganancias de peso ($p < 0.05$) fueron en T-ASM, los mayores consumos de alimento ($p < 0.05$) en T-CSM y las mejores Conversiones alimentarias en T-C4M. Los menores recuentos microbiológicos de *S.Typhimurium* se produjeron en T-C4M, hasta ser negativos a los 8 y 14 días. No hubo correlación significativa ($p > 0.05$) entre los recuentos de *S. typhimurium* y *Lactobacillus spp.* Se

concluyó que el uso de antibiótico en las dietas produjo una mejor performance animal y retribución económica, y que el uso de 4% de la muña dio menores recuentos de *S.typhimurium*, sin tener correlación con la aplicación de probiótico.

García (2014) en Santiago de Chile; Realizó un trabajo con el objetivo de evaluar el efecto de los tratamientos con enrofloxacino, oxitetraciclina, florfenicol y tilosina en gallinas ponedoras sobre los perfiles de sensibilidad de 566 cepas *E. coli* aisladas de la microbiota intestinal de 75 aves provenientes de dos predios de la Región Metropolitana. Los perfiles de sensibilidad se determinaron a través de la prueba fenotípica de Kirby Baüer frente a un panel de 11 antimicrobianos. Se determinó que la resistencia a doxiciclina, ciprofloxacino, cloranfenicol y sulfametoxazole-trimetoprim fue mayor en gallinas tratadas con tilosina en comparación a las gallinas que no recibieron tratamiento ($p < 0,05$). En conclusión, la administración de tratamientos antimicrobianos puede seleccionar bacterias resistentes a antimicrobianos que no están relacionados a los administrados. De esta manera, el uso prudente de antimicrobianos en animales productores de alimentos es algo fundamental para prevenir el aumento de la resistencia bacteriana.

Chacon (2012) en Santiago de Chile; Evaluó el efecto de la terapia con florfenicol sobre los patrones de susceptibilidad en cepas de *E.coli* provenientes de la microbiota intestinal de aves de postura. Se

utilizaron 14 pollas raza Leghorn de 1 día de edad, las que fueron sometidas a un muestreo inicial para analizar sus niveles basales de susceptibilidad bacteriana; dicho grupo se denominó Grupo control I (GCI). Posteriormente, se asignaron a dos grupos: Grupo Control II (GCII), sin tratamiento y Grupo Florfenicol (GF), que recibió tratamiento con florfenicol (dosis: 30mg/kg p.v. durante 7 días, mediante sonda gástrica). Se aislaron a partir de muestras cloacales, 112 cepas en el GCII y 86 cepas en el GF. Se analizó, mediante pruebas de Concentración Inhibitoria Mínima la sensibilidad de *E. coli* frente a florfenicol, tilosina, eritromicina, ciprofloxacino, amikacina, gentamicina, ampicilina, tetraciclina y cloranfenicol. Se registraron altos niveles de resistencia en ambos grupos a florfenicol,

2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. Etiología

El género *Salmonella* se incluye en la familia Enterobacteriaceae, orden Enterobacteriales. Actualmente este género se divide en sólo dos especies *Salmonella bongori* y *Salmonella entérica*, tomando en cuenta sus características bioquímicas generales, *Salmonella entérica* se divide a su vez en seis subespecies: entérica, salamae, arizonae, diarizonae, houtebae e indica (Brenner et al., 2000; Goyache, 2002; Parra, 2002; Figueroa y Verdugo, 2005).

Según el esquema clásico de Kauffman-White basado en antígenos somáticos (O), Flagelares (H) y ocasionalmente capsulares (Vi), las

salmonellas se clasifican en más de 2500 serotipos. La fórmula antigénica de una cepa se determina mediante el uso de reacciones antígeno anticuerpo y a partir de dicha fórmula se la clasifica en serovar o serotipo (Brenner et al., 2000; Figueroa y Verdugo, 2005).

En nuestro país el serotipo de salmonella que con mayor frecuencia se aísla de órganos de cobayos muertos debido a la salmonelosis, es la Salmonella entérica serovar Typhimurium, en porcentajes que superan al 95 % con relación a otros serotipos. Otros serotipos aislados son: S. Enteritidis, S. Florida, S. Bredeney, S. Pomona, S. Dublín, S. Ochiogu, S. Limite (Ameghino, 1968; Ramírez, 1972; Bustamante, 1993; Garmendia et al., 2000).

2.3.3 Patogenia

La enfermedad entra en la granja a través de la compra de nuevos animales, pudiendo permanecer en dichas explotaciones infectadas durante años (Radostits OM, 2002).

El contagio se produce principalmente de forma directa a través de animales infectados por vía oral (por contacto feco-oral), aunque también por vía aerógena (por aire) y conjuntival. Las variaciones de temperatura y humedad predisponen a la infección (Ramírez, 1972).

Los signos clínicos en el cuy se manifiestan en forma aguda o crónica. La forma aguda produce altos índices de mortalidad en la población, en un curso de 24 a 48 horas. En los casos crónicos es notoria la caquexia, anorexia, pelaje hirsuto, diarrea, debilidad, parálisis de los miembros, neumonía, abortos, y abdomen hinchado

(Morales et al., 2007). El diagnóstico de la enfermedad es a través del aislamiento del microorganismo mediante cultivo bacteriológico en el laboratorio (Haavelar et al., 2001). Durante el proceso infeccioso de *Salmonella* se presenta una interacción hospedero-microorganismo, el cual desencadena la enfermedad sintomática si se presentan las condiciones adecuadas. El primer requisito para que se produzca la infección del hospedero por parte de la bacteria es que se encuentre en las cantidades suficientes; generalmente se requiere una dosis infectiva mínima de 10^7 a 10^9 ufc bacterias (Jubb et al., 1990). Luego de la ingestión oral la bacteria experimenta severos cambios medio ambientales como son: pH ácido, aumento de temperatura, baja tensión de oxígeno y alta osmolaridad. La *Salmonella* responde a estos cambios modulando la expresión de sus genes, para luego colonizar el intestino delgado principalmente a nivel del íleon distal y ciego (Jubb et al., 1990; Radostits et al., 2002; Sánchez et al., 2003; Figueroa y Verdugo, 2005) Después que la bacteria entra al hospedero y antes de invadir cualquier tipo de célula, la bacteria debe encontrar y adherirse a uno o más tipos de células del tejido intestinal o bien a la matriz extracelular, en caso de tejido dañado, para esto la bacteria cuenta con estructuras llamadas adhesinas, las cuales permiten reconocer moléculas presentes en las células del hospedero llamadas receptores, estos receptores determinan la especificidad del tejido así como la colonización y persistencia bacteriana. De esta manera, esta unión adhesina-

receptor determinan los hospederos y el organotropismo de la bacteria (Figuroa y Verdugo, 2005). Algunos mecanismos de adhesión pueden involucrar varios tipos de fimbrias o Pili, cuatro de las cuales están genéticamente definidos. Estos incluyen a Fimbria tipo 1 (fim), fimbria codificada por plásmidos (pef), fimbria polar larga (lpf) y fimbria agregativa delgada (agf/csg), algunos estudios sugieren que estas fimbrias tienen un tropismo específico por ciertos tipos celulares o por células de especies animales particulares. Las adhesinas también tienen la capacidad de activar a linfocitos B y neutrófilos, lo que resulta en una variedad de respuestas biológicas incluyendo proliferación celular y secreción de citosinas (Darwin y Miller, 1999; Sánchez et al., 2003; Figuroa y Verdugo, 2005).

2.3.4 Síntomas y lesiones

El periodo de incubación es variable. Suele durar varias semanas, aunque puede reducirse a pocas horas. La salmonelosis en cobayos se manifiesta de dos formas, la forma aguda y la forma crónica. 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 síntoma alguno, sin embargo en algunas ocasiones se observa signos como decaimiento, postración, anorexia, adelgazamiento, pelos ásperos y erizados, opistótonos, y parálisis de los miembros posteriores, en ciertas ocasiones también se observa diarrea acompañada de

mucus, y en cobayos gestantes se produce el aborto (Ramírez, 1976; Bustamante, 1993; Evans, 2005). Parálisis de los miembros posteriores en un cobayo con salmonelosis (Coronado Salazar. Art.cit.p30).

En un brote ocurrido en Huancayo, Ameghino (1968) describió signos saltantes como, marcada postración, erizamiento de pelos y diarrea profusa y maloliente. En los casos crónicos es notorio un adelgazamiento paulatino, pelaje deslucido y aumento del volumen abdominal debido a la ascitis (Fig. 2) (Ramírez, 1976; Bustamante, 1993; Dávalos, 1997; CEA, 2001). Estudios realizados en animales de laboratorio incluyendo al cobayo, indican que el curso clínico puede variar dependiendo del serotipo infectante, algunos serotipos pueden causar una epizootia explosiva y frecuentemente los sobrevivientes se convierten en portadores asintomáticos, la infección clínica con alta mortalidad es común en animales jóvenes mientras que los adultos se convierten frecuentemente en portadores. Otros síntomas observados son: disminución del número de crías por parto, bajo peso al nacer, conjuntivitis y cianosis (Noonan, 1994; Garmendía et al., 2000)

Dentro de las alteraciones anatopatológicas en cobayos se ha reconocido la afección de la mayoría de los órganos. Ameghino

(1968) encontró que la mayoría de órganos presentaron congestión en corazón, pulmones, hígado, bazo e intestinos.

En el hígado se ha podido observar diversas formas patológicas en primer lugar destaca la necrosis coagulativa, presentándose en forma de pequeños focos, también se observa congestión y pseudomembranas rodeando la superficie, otras alteraciones de menor medida observadas son degeneración grasa, petequias y presencia de abscesos (Nelson, 1927; Ramírez, 1972; Ramírez, 1976). En la vesícula biliar se puede apreciar el engrosamiento de las paredes y también la distensión de la vesícula con un fluido pálido purulento en su interior, los abscesos sub-serosos también se presentan.

2.3.5 Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Los hallazgos clínicos y anatopatológicos (lesiones en células, tejidos y órganos) sólo permiten sospechar la enfermedad.

En los casos de evolución lenta de la enfermedad, la probabilidad de diagnóstico es mayor si hay alteraciones características en los órganos.

Diagnóstico laboratorial

Las sospechas se confirman mediante la demostración bacteriológica de la Salmonella en muestras orgánicas:

- Aislamiento e identificación del agente causal: aislamiento bacteriológico de órganos parenquimatosos, PCR.
- Diagnóstico serológico: aglutinación en aves, ELISA, otros.

2.3.6 Tratamiento

Entre los compuestos antibacterianos de elección para el Tratamiento de la salmonellosis en cobayos se tienen al cloranfenicol, clortetraciclina, estreptomicina y nitrofurazona, su comportamiento ha sido demostrado in vitro utilizando cepas de *S. Typhimurium* provenientes de cobayos enfermos de nuestro medio (Ramírez, 1976). Sin embargo, Matsuura (2008) encontró una sensibilidad del 100 % a enrofloxacin, sulfatrimetoprim, estreptomicina y amoxicilina en cepas de *Salmonella* provenientes de cobayos enfermos.

Algunos esquemas de tratamiento para cobayos con algunas drogas son las siguientes:

- Enrofloxacin 5-15 mg / Kg. PO, SC, IM cada 12 horas
- Sulfatrimetopim 15-30 mg / Kg. PO, SC cada 12 horas
- Estreptomicina 2 g / Litro de agua
- Cloranfenicol 0.5 g. / Litro de agua
- Furazolidona 2.4 g. /Litro de agua

Cada uno de ellos administrados durante 5 a 7 días. Manual Merck (1993) En otros estudios realizados en granjas de aves se encontró sensibilidad a amoxicilina, cloranfenicol, ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, imenepem, gentamicina

ciprofloxacino, amikacina y ciprofloxacino (Ruiz et al., 2005). En salmonellas aisladas de humanos y alimentos se encontró sensibilidad a amikacina, gentamicina.(Martinez;2007).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR Y FECHA DE EJECUCION

El trabajo se realizó en la en la granja De La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia De La UNICA. Ubicado en el distrito de Grocio Prado provincia de Chincha departamento de ICA, los meses de marzo abril, del 2019.

Ubicación: Distrito de Alto Larán – Provincia de Chincha

Latitud: 12^a48" sur

Longitud: 75^a38" occidental

Altitud: 200 msnm

Temperatura: 19.25^ac – 26.95^aC

Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú.

SENAMHI – LIMA (2012).



3.2. MATERIAL Y EQUIPO

3.2.1 ANIMALES A EVALUAR

Se utilizaron 21 animales infectados de manera artificial (inoculación) con *salmonella typhimurium*, además que muestren síntomas, compatibles con la enfermedad de los que serán distribuidos:

- Primer tratamiento: 15 cobayos con *S. typhimurium* y no vacunados.
- Segundo tratamiento: 15 cobayos con *S. typhimurium* y vacunados.

Total de tratamientos: 2

Total de repeticiones: 6



3.2.2 INSTALACIONES Y EQUIPO

- Cal para limpieza de jaulas
- Hisopos, guantes estériles
- Medio de transporte
- Placas petri, Agar salmonella shiguella

- Matraz. Rejilla metálica, soporte metálico, mechero, agua tamponada.
- Horno, estilete.
- Jeringas y agujas descartable,
- Equipo quirúrgico
- Cámara fotográfica
- Lapicero, hojas bond,
- Marcadores. Jabón, toallas, cubre bocas.



3.3. MÉTODOS DE ANÁLISIS

El presente trabajo consistió en una investigación tipo experimental, se analizará los títulos con el método de ELISA, mortalidad con el método de la observación.

3.4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.4.1 METODOLOGIA

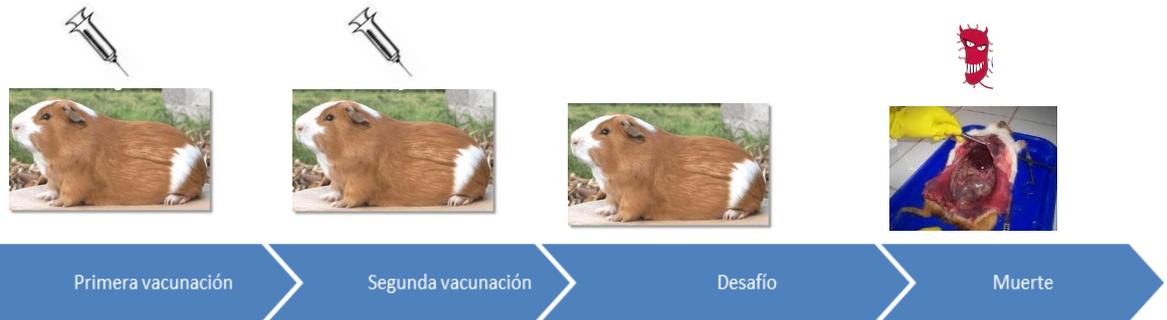
- Todos los animales tuvieron el mismo manejo, alimentación y sanidad. Los animales se distribuirán de acuerdo a los tratamientos, se les infectara (inoculara salmonella *typhimurium*) para ello nos aseguraremos que el animal este sano realizando el hisopado de recto y cultivo de heces para *S. typhimurium* Para luego después de presentar los primeros síntomas antes mencionados; se inicie con los tratamientos.
- T1: Sin Vacuna para salmonella *typhimurium* con 10 repeticiones.
- T2: Con Vacuna para salmonella *gallinarum* con 10 repeticiones.

Protocolo de vacuna

Grupos:	Identificación	Vacuna	Desafío	Número de animales/grupo	Identificación de cada animal
Tratamiento 1*	Control	No	SI	15	1- 15
Tratamiento 2	Placebo	ADJUVANTE	SI	15	16 – 30
TOTAL				30	

*Este tratamiento fue eliminado del análisis por presentar títulos de anticuerpos posiblemente debidos a una vacunación que no le correspondió, dichos títulos se presentan en los gráficos de resultados de ELISA.

Toma de muestras, Según cronograma



Día	0	10	13	30	33	39	43	46
Fecha	28/7	7/8	10/8	27/8	30/8	6/9	10/10	13/10
Vacuna (tratamiento)	●							
Vacuna		●						
Desafío (2)					●	●		
Sangre suero	●		●	●			●	●
Heces / Hisopados Rectales	●		●	●			●	●
Hisopado arrastre	●		●	●			●	●

TÍTULO VACUNA: 3×10^7 UFC/ml

DOSIS DE DESAFIO: 1er: 10^7 UFC/ml

2do: 10^9 UFC/ml

Microbiológico: Material para hisopado de arrastre, frascos estériles para colecta de heces, hisopos estériles para hisopados rectales.

Cuadro n°6 Recepción de muestras serológicas:

Muestras de sangre:

	Día 0 (28/10/19)	Día 13 (10/11/13)	Día 30 (27/11/13)	Día 43 (10/12/13)	Día 46 (13/12/13)
(ex – control)	n = 15	n = 5	n = 6	n = 9	n = 8
1 dosis	n = 15	n = 5	n = 6	n = 10	n = 9
TOTAL	30	10	12	19	17

3.4.2. MUESTRA

$$n = Z^2 DE^2/d^2 \quad n = 1.96^2(10)^2/5^2 = 15$$

z (95%)

DE= diferencia de las medias

d= precisión (5%)

15 por tratamiento

3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los animales de prueba fueron distribuidos siguiendo un protocolo de un diseño completamente al azar (DCA); que consistirá en dividirlos en 3 tipos de tratamiento y 7 repeticiones. Teniendo un total 21 animales (cobayos) en prueba experimental.

3.6. VARIABLES

3.6.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

Vacuna

3.6.2. VARIABLE DEPENDIENTE

Mortalidad, títulos

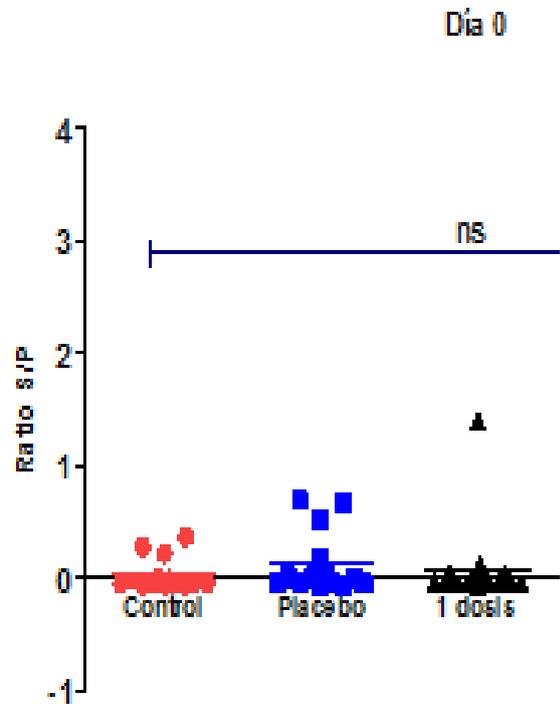
3.7. ANALISIS ESTADISTICO

Se aplica la suma total, promedio, desviación estándar de las medias. Además, se hará la prueba de chi cuadrado.

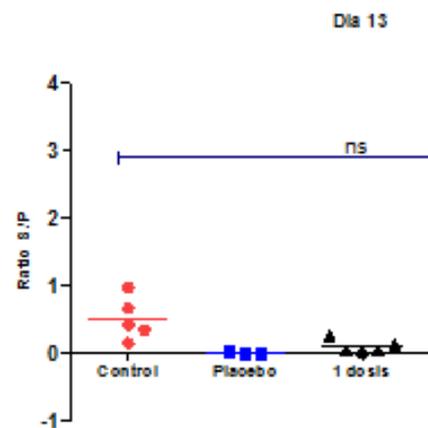
IV. RESULTADOS

4.1. Títulos al inicio

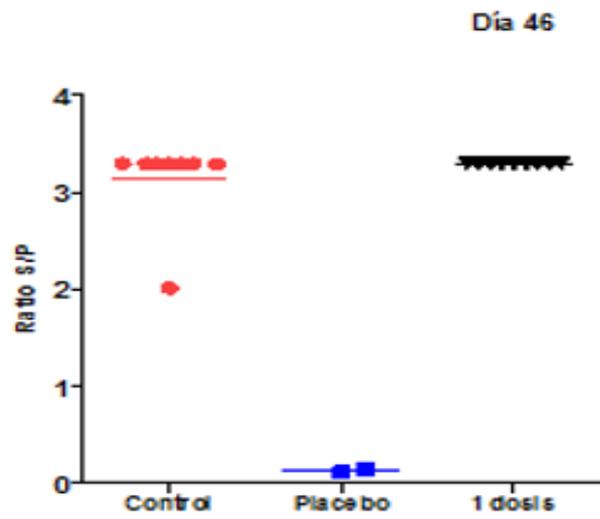
Lecturas de títulos de anticuerpos



4.2. Títulos después de vacunación 13 días



4.3. Título de anticuerpos



V. DISCUSIÓN

La salmonelosis es una zoonosis ocasionada por microorganismos del género *Salmonella*, diversos estudios realizados en cuyes reportan a *S. Typhimurium* como el serovar detectado con mayor frecuencia, y ocasionalmente otros serovares como *S. Enteritidis* (Ameghino, 1968; Ramírez, 1972; Bustamante, 1993; Garmendia et al., 2000), identificados tradicionalmente mediante pruebas bioquímicas y serológicas que demandan de mayor tiempo y dificultan la toma de decisiones para el control de la enfermedad. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo identificar los serovares *Salmonella Typhimurium* y *Enteritidis* a partir de cepas de *Salmonella* spp aisladas de cuyes con salmonelosis mediante la técnica de PCR múltiple

VI. CONCLUSIONES

1. La vacuna oleosa contra *Salmonella typhimurium* mostró porcentajes de protección de 64% y 83% en los cuyes con 1 dosis de vacuna respectivamente; mientras que el grupo placebo presentó mortalidad que ascendió al 85%.
- 2.-Los títulos de anticuerpos medidos por el método Elisa fueron significativamente mayor en los grupos vacunados.
- 3.- En base a estos resultados se puede considerar a la vacuna como una buena alternativa para la prevención de Salmonelosis en cuyes, comparada con las formas actuales de control, basadas en promotores de crecimiento (antibióticos) que generan resistencia y presentan nivel residual en carne, que repercute en la producción debido a los requerimientos para el consumo humano tanto nacionales como internacionales.

VII.RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados y conclusiones del trabajo se recomienda lo siguiente:

1. Evaluar en un siguiente experimento, el empleo de una vacuna saponificada, para comparar los niveles de protección respecto a la vacuna oleosa.
2. Evaluar La vacuna de Salmonella en conjunto con una vacuna contra *Bordetella bronchiseptica*, que se conoce que también ocasiona grandes pérdidas en la producción de cuyes. Dicha evaluación también podría realizarse en un experimento futuro.
3. Recomendar la evaluación de inmunidad celular.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Acha, P.; B. Szyfres. 1992. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2a ed. Pub. Cient. N° 503. OPS. Washington D.C. 989 p.
2. ADAMS, P.E., VARMA, K.J., POWERS, T.E. and LAMENDOLA, J.F. (1987). Tissue concentrations and pharmacokinetics of florfenicol in male veal calves given repeated doses. American Journal of Veterinary Research 48(12), 1725- 1732.
3. Adak GK, Long SM, O'Brien SJ, Ward LR. Health Impact of the Salmonella enterica Serotype Enteritidis Phage Type 4 Epidemic. International Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, 2002.
4. Ameghino EF. 1968. Sobre un brote de salmonelosis en cuyes (Cavia cobaya): 3er Boletín Extraordinario. Lima: IVITA. p 260-261.
5. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. 2000. Salmonella nomenclature. Journal of Clinical Microbiology 38: 2465-2467.
6. Botero LA. 2006. Salmonelosis y su control. Mundo Veterinario ALAVET: p 24- 28.
7. Bustamante, J. 1993. Producción de cuyes. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 259 p.
8. [CEA] Centro de Estudios Agropecuarios. 2001. Crianza de cuyos. México: Iberoamericana S.A. 77 p.
9. Chauca L. Producción de cuyes (cavia porcellus). Estudio de FAO. Producción y Sanidad Animal 138. Roma: FAO, 1997.

10. Chocon, L. 1998: Producción de cuyes. Instituto Nacional De Investigación Agraria. Folleto N° 2 – 98
11. Darwin K, Miller V. 1999. Molecular basis of the interaction of salmonella with the intestinal mucosa. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 405-428.
12. Dávalos RR. 1997. Enfermedades Infecciosas: Crianza de cuyes. Lima: Pub Tec. FMV. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 19 p.
13. Figueroa I, Verdugo A. 2005. Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella* sp. *Revista Latinoamericana de Microbiología ALAM* 47: 25-42
14. Garcia J. 2002. Géneros *Salmonella* y *Shigella*. En: Vadillo S, Piriz S, Mateos E. *Manual de Microbiología Veterinaria*. España: Mc Graw-Hill. P327-337.
15. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. 1990. *Patología de los animales domésticos*. 3ª ed. Montevideo: Agropecuaria hemisferio sur S.R.L. 160 p.
16. Linton, AH. W. Hugo; A. Russell. 1988. *Disinfection in veterinary and farm animal practice*. p 20-23. Blackwell Scientific Publications. Oxford.
17. Litter, M. 1992. *Compendio de farmacología*. Ed. El Ateneo. Buenos Aires. 932 p.
18. Morales A, Torres ME, Macedo M, Algorta G. Origen y distribución de serotipos de *Salmonella*. 1996 – 1999. XIV Congreso Latinoamericano de Patología Clínica. Montevideo. 2000
19. Moreno, a. 1986: el cuy. Universidad agraria departamento de Producción animal.

20. Nelson J, Smith T. 1927. Report of a natural outbreak of paratyphoid in a guinea pig population. 353-363NRC, 1995: Requerimientos De Animales De Laboratorio, Cuarta Edición Revisada. PP 123, 124.
21. Noonan D. 1994. The guinea pig (*Cavia porcellus*). ANZCCART News 7: 1-8.
22. Parra M, Durango J, Mattar S. 2002. Microbiología, patogénesis, epidemiología, clínica y diagnóstico de las infecciones producidas por salmonella. MVZ-Cordoba 7: 187 – 200
23. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. 2002. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino, y equino. 9ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill. 959p
Ramírez VA. 1976. Salmonelosis en cobayos. En: Primer curso de producción y sanidad en cuyes y conejos. Lima: Asociación de Médicos Veterinarios del Perú.
24. Salinas: M. crianza y comercialización de cuyes. 1era ed. Lima: Ediciones República, 2002.
25. Sánchez M, Cardona N. 2003. Mecanismos de interacción de Salmonella con la mucosa intestinal. Infectio-Asociación colombiana de infectología 7: 22-29
26. Ward LR, Threlfall J, Smith HR, O'Brien SJ. Salmonella Enteritidis Epidemic (carta). Science 2000 March 10; 287 (5459): 1753-4.

Tesis consultadas.

1. ALMAJANO, J., CALVO, J.E., MADELENAT, A. and RIOS, A. (1998). Eficacia de florfenicol comparado con una formulación de peni-

estrepto/dexametasona en el tratamiento del síndrome respiratorio bovino.
Medicina Veterinaria **15**, 30- 37

2. BORDES, F., MADELENAT, A., DALLE, S., DE HAAS, V., LOOCKWOOD, P.W. and VARMA, K.W. (1995). Evaluation of the efficacy of florfenicol (Nuflor) and comparison with amoxicillin (Clamoxyl LA) in the treatment of bovine respiratory disease. *Revue de Médecine Vétérinaire* **146**(11), 731-736. INIA, 2004 Resúmenes de trabajos de investigación .Lima- Perú.
3. Martínez AN. 2007. Virulencia, resistencia y elementos genéticos móviles en serotipos no prevalentes de *Salmonella enterica*. Tesis de Doctor. España: Universidad de Oviedo. 202 p.
4. Matsuura SA. 2008. Susceptibilidad a antibacterianos *in vitro* de *Salmonella entérica* aislada de cobayos de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos.
5. MV. César R. Guerra León **Manual Técnico de Crianza de Cuyes** Proyecto “Potenciando capacidades para el desarrollo sostenible de Chetilla y Magdalena - Cajamarca”
6. Pérez Z. 1975. Investigación de salmonelas en cobayos (*Cavia porcellus*) aparentemente normales. Tesis de Biología. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 18 p.
7. Ramírez I. 1972. Estudio bacteriológico y epidemiológico de un brote infeccioso en cobayos (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 62 p.

Páginas web consultadas.

1. Diego M, Huguet M. 2006. Enfermedades hepáticas infecciosas. [Octubre 2006]. Disponible en: <http://www.ghcontinuada.com/contenidos/pdf/v5n5a353pdf001.pdf>
2. Evans AR. 2005. Import risk analysis: Domestic guinea pig, *Cavia porcellus* imported from Australia [Internet], [23 octubre 2007]. Disponible en: <http://hintlink.com/guinea.pig/Nzriskanalysis.pdf>.
3. Garmendia MM, Selgrad S, Alezones F. 2000. Salmonelosis en animales de laboratorio. FONAIAP [Internet], [Noviembre 2000]. Disponible en: <http://www.ceniap.gov.ve/pbd/RevistasTecnicas/FonaiapDivulga/fd68/texto/mgarmendia.htm>
4. Hurtado J. 2007. Promoción del consumo del cuy. Perú al día [Internet], [17 febrero 2007]. Disponible en: <http://www.actualidaddelperu.blogspot.com/2007/02/promocin-del-consumo-delcuy.html>.
5. Instituto de Nacional de Investigación Agraria. Proyectos de la UNI de crianzas 2003. Disponible en: http://www.portalagrario.gob.pe/politica/inia2_Kanrexdl.pdf. (acceso 6 de julio 2005)
6. [MINAG] Ministerio de Agricultura. 2008. Lima: MINAG. [Internet], [Octubre 2008]. Disponible en: <http://www.minag.gob.pe/situacion-de-las-actividades-de-crianza-y-produccion/cuyes-39.html>
7. Morales CM, Hung A, Alvarado A. 1995. Mortalidad por salmonelosis en cobayos. En: Investigaciones en cuyes. APPA 1994-2007. [Internet].

Disponible en: <http://www.inia.gob.pe/documentos/APPA-RESUMEN-1994-2007.pdf>

8. Ruiz-Chávez G. 2004. Crianza del cuy en el Perú. [Internet], [2004].

Disponible en:

<http://www.perucuy.com/site/modules.php?name=News&file=article&sid=28>

IX. ANEXOS

