



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**E.A.P DE BIOLOGÍA Y BIOTECNOLOGÍA**



**TESIS**

**FRECUENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Salmonella* spp.  
AISLADA DE CARNE DE POLLO EXPENDIDA EN TRES MERCADOS DE LA  
CIUDAD DE CAJAMARCA - 2023**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL  
DE BIÓLOGO BIOTECNÓLOGO**

**PRESENTADO POR:**

**BACH. BILLY YELTSIN REGALADO VÁSQUEZ**

**ASESOR:**

**Dr. MARCO ANTONIO RIVERA JACINTO**

**CAJAMARCA - PERÚ**

**2025**

## CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: **BILLY YELTSIN REGALADO VÁSQUEZ.**  
DNI: **74924392.**  
Escuela Profesional/Unidad UNC: **ESCUELA ACADÉMICO DE BIOLOGÍA Y BIOTECNOLOGÍA**
  
2. Asesor: **Dr. MARCO ANTONIO RIVERA JACIONTO.**  
  
Facultad/Unidad UNC: **FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**
  
3. Grado académico o título profesional  
 Bachiller       Título profesional       Segunda Especialidad  
 Maestro       Doctor
  
4. Tipo de Investigación:  
 Tesis       Trabajo de investigación       Trabajo de suficiencia profesional  
 Trabajo académico
  
5. Título de Trabajo de Investigación:  
**FRECUENCIA Y SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Salmonella* spp. AISLADA DE CARNE DE POLLO DE EXPENDIDA EN TRES MERCADOS DE LA CIUDAD DE CAJAMARCA - 2023**
  
6. Fecha de evaluación: **29/01/2025**
  
7. Software Antiplagio:  **TURNITIN**       **URKUND (ORIGINAL) (\*)**
  
8. Porcentaje de Informe de Similitud: **20 %**
  
9. Código Documento: **trn:oid:::3117:424689628**
  
10. Resultado de la Evaluación de Similitud:  
**X APROBADO**    **PARA LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES O DESAPROBADO**

Cajamarca, 31/01/2025



\* En caso se realizó la evaluación hasta septiembre 2023

COPYRIGHT ©  
**BILLY YELTSIN REGALADO VÁSQUEZ**  
Todos los derechos reservados

## FICHA CATALOGRÁFICA

**Regalado, B. 2024. FRECUENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Salmonella* spp. AISLADA DE CARNE DE POLLO EXPENDIDA EN TRES MERCADOS DE LA CIUDAD DE CAJAMARCA - 2023/ Billy Yeltsin Regalado Vásquez.**

Escuela Académico Profesional de Biología y Biotecnología

Asesor: Dr. Marco Antonio Rivera Jacinto

Disertación académica para optar el Título Profesional de Biólogo Biotecnólogo -UNC 2024

**FRECUENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Salmonella* spp.  
AISLADA DE CARNE DE POLLO EXPENDIDA EN TRES MERCADOS DE LA  
CIUDAD DE CAJAMARCA - 2023**

**AUTOR:** Bachiller Billy Yeltsin Regalado Vásquez

**ASESOR:** Dr. Marco Antonio Rivera Jacinto

Tesis evaluada y aprobada para la obtención de título profesional de Biólogo Biotecnólogo en la Universidad Nacional de Cajamarca, por los siguientes jurados:

**JURADO EVALUADOR**



.....  
Dra. Claudia Carolina Rodríguez Ulloa  
Presidente



.....  
M.Cs William Edgardo Soriano Castillo  
Secretario



.....  
Dr. Walter Aldo Grau Chávez  
Vocal

Cajamarca, 2025 - Perú



MODALIDAD "A"

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE BIÓLOGO BIOTECNÓLOGO

En Cajamarca, siendo las 4:15pm del 27 de Enero del 2025, los integrantes del Jurado Evaluador para la revisión y sustentación de la tesis, designados en Consejo de Facultad a propuesta del Departamento Académico, reunidos en el ambiente 11-304 de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Cajamarca, dan inicio a la sustentación de tesis denominada: Frecuencia y Susceptibilidad antimicrobiana de Salmonella spp. aislada de carne de pollo expendida en tres mercados de la ciudad de Cajamarca-2023

del (a) Bachiller en Ciencias Biológicas:

Billy Yeltsin Regalado Vásquez

Siendo las 5:00 PM del mismo día, se da por finalizado el proceso de evaluación, el Jurado Evaluador da su veredicto en los siguientes términos: MUY BUENO, con el calificativo de 18, con lo cual el (la) Bachiller en Ciencias Biológicas se encuentra APTO para la obtención del Título Profesional de: BIÓLOGO BIOTECNÓLOGO.

Table with 2 columns: Miembros Jurado Evaluador (Nombres y Apellidos) and Firma. Rows include Presidente (Dra. Claudia Carolina Rodriguez Ulloa), Secretario(a) (Msc. William Edgardo Soriano Cartillo), Vocal (Dr. Walter Aldo Grau Chavez), Accesitaria, Asesor (a) (Dr. Marco Antonio Rivera Jacinto), and Asesor (a).

Términos de Calificación:

EXCELENTE (19-20)

MUY BUENO (17-18)

BUENO (14-16)

REGULAR (12-13)

REGULAR BAJO (11)

DESAPROBADO (10 a menos)

## **DEDICATORIA**

A:

Dedico esta tesis principalmente a Dios, por darme la fuerza y sabiduría para cumplir con esta meta. A mis padres, por su amor y apoyo constante. A la Policía Nacional del Perú (PNP), por proporcionar los medios de cultivo necesarios para la investigación. A mis profesores y colegas, por su guía y conocimientos compartidos. Y a todos aquellos que me apoyaron de alguna manera, brindándome su tiempo y aliento en los momentos más difíciles. Gracias a todos por ser parte de este logro.

## **Agradecimiento:**

Dedico esta tesis principalmente a Dios, por darme la fuerza y sabiduría para cumplir con esta meta. A mis padres, por su amor y apoyo constante. A mis hermanos, por su aliento y compañía en cada paso del camino. A mi asesor, Dr. Marco A. Rivera Jacinto, por su tiempo, dedicación y paciencia en impartir sus conocimientos y experiencias para el óptimo desarrollo de esta tesis. Al capitán de la PNP, Erick Duberli Pérez Espejo, por su apoyo y por proporcionar los medios de cultivo y materiales necesarios. A Adriana Murillo Liñan, por su invaluable ayuda y por tomarse la paciencia de venir desde México. A mi colega Angheluz Catherine Malaver Chávez, quien me asistió en el muestreo de cada uno de los mercados. A María Tania Aliaga Sánchez, colega que me ayudó en la idea y presentación del proyecto. A mi amiga Yadira Natalí Vera Julca, y a mi colega Alexandra Chilón Ruiz, quienes, a pesar de la distancia, siempre me apoyaron. A la Universidad, por sus instalaciones y por exigir siempre lo mejor de mí, permitiéndome desarrollar investigación científica para contribuir al desarrollo sostenible del país. Gracias a todos por ser parte de este logro.



## TABLA DE CONTENIDO

<b>JURADO EVALUADOR.....</b>	iv
<b>DEDICATORIA.....</b>	vi
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	vii
<b>INDICE.....</b>	viii
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	x
<b>GLOSARIO.....</b>	xi
<b>TÍTULO: .....</b>	xii
<b>RESUMEN:.....</b>	xiii
<b>ABSTRACT: .....</b>	xiv
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....</b>	1
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	3
<b>2.1. Antecedentes de la investigación .....</b>	3
<b>2.2 Bases Teóricas .....</b>	5
2.2.1. Contaminación cruzada de carne de ave.....	5
2.2.2. <i>Salmonella</i> spp. ....	6
2.2.3. Antimicrobianos.....	8
2.2.4. Resistencia antimicrobiana (RAM).....	14
2.2.5. Tipos de resistencia .....	16
2.2.6. Mecanismos de resistencia.....	17
2.2.7. Antibiograma .....	18
<b>CAPITULO III: DISEÑO DE LA CONTRASTACION DE HIPÓTESIS .....</b>	21
<b>3.1. Nivel de Investigación: .....</b>	21
<b>3.2. Tipo y diseño de investigación:.....</b>	21
<b>3.3. Muestreo y muestras:.....</b>	21
<b>3.4. Unidad de análisis .....</b>	22
<b>3.5. Procedimiento .....</b>	22
3.5.1 Colecta de muestras y transporte .....	22

3.5.2. Enriquecimiento .....	23
3.5.3. Enriquecimiento selectivo.....	23
3.5.4 Aislamiento selectivo .....	24
3.5.5 Pruebas bioquímicas e identificación de los aislamientos.....	24
3.5.6 Conservación de los aislamientos .....	24
3.5.7 Evaluación de la resistencia y sensibilidad microbiana por el método de disco difusión.....	24
3.5.8 Preparación del inóculo. ....	25
3.5.9 Inoculación en placas .....	25
3.5.10 Aplicación de los Discos .....	25
3.5.11 Incubación.....	25
3.5.11 Lectura de las Placas e Interpretación de los Resultados .....	25
3.5.12 Tamizaje de betalactamasas AmpC y BLEE a partir del antibiograma .....	26
<b>3.6 Procesamiento y análisis de datos .....</b>	<b>27</b>
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>4.1. Resultados .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2. Discusión: .....</b>	<b>36</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>5.1. Conclusiones: .....</b>	<b>42</b>
<b>LISTA DE REFERENCIAS .....</b>	<b>44</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

RAM: Resistencia antimicrobiana

MDR: Multidrogoresistentes

RV: Rappaport- Vassiliadis

SS: Salmonella-Shigella

XLD: Xilosa Lisina Desoxicolato

KB: Método de Kirby & Bauer

DMI: Dosis mínima infectante

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

CLSI: Clinical Laboratory Standards Institute

BHI: Brain Heart Infusion

CN: Gentamicina

AMP: Ampicilina

AMC: Amoxicilina + Ácido Clavulánico

CTX: Cefotaxima

CAZ: Ceftazidima

NA: Ácido Nalidíxico

CIP: Ciprofloxacina

AML: Amoxicilina

TE: Tetraciclina

SXT: Sulfametoxazol + Trimetoprima

C: Cloranfenicol

IMP: imipenem

BLEE: Las Betalactamasas de Espectro Extendido

## **GLOSARIO**

**Sensibilidad bacteriana:** Describir aquella situación donde las bacterias son capaces de crecer en presencia de uno o varios fármacos antimicrobianos.

**Disco de sensibilidad:** Discos impregnados con algún antimicrobiano usados para determinar la susceptibilidad antimicrobiana por disco difusión.

**Resistencia bacteriana:** Describe la capacidad que desarrollan las bacterias para sobrevivir en presencia de antimicrobianos.

**Salmonelosis:** Enfermedad que es ocasionada por la bacteria *Salmonella* sp. lo que ocasiona intoxicación alimentaria más comunes con síntomas como fiebre, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómito.

**Multidrogoresistencia (RA):** Resistencia de microorganismos a tres o más grupos de antimicrobianos.

**Método de Kirby-Bauer:** Prueba de difusión en disco para evaluar la susceptibilidad de bacterias a diferentes antimicrobianos mediante la medición del halo de inhibición.

**FRECUENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Salmonella* SPP.  
AISLADA DE CARNE DE POLLO EXPENDIDA EN TRES MERCADOS DE LA  
CIUDAD DE CAJAMARCA - 2023**

## **RESUMEN:**

La creciente demanda de carne de ave en los mercados locales plantea interrogantes sobre la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp.; esta bacteria puede complicar el tratamiento de enfermedades que pueda causar debido a la resistencia antimicrobiana. El objetivo de esta investigación fue determinar la presencia y el perfil de susceptibilidad de *Salmonella* spp., en carne de ave expendida en tres de los mercados más importantes de la ciudad de Cajamarca durante el año 2023. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Cajamarca, siguiendo protocolos de enriquecimiento selectivo para obtener aislamientos puros que fueron identificados mediante pruebas bioquímicas y evaluados su sensibilidad mediante el método de Kirby-Bauer. Los resultados revelaron una frecuencia de 93,8 % de *Salmonella* spp. en 48 puestos de venta de carne de pollo provenientes de los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo. Del total de aislamientos, el 30,5 % presentó resistencia antimicrobiana a por lo menos un antibiótico; el perfil de resistencia más común fue AMP+AMC+IMP+NA con 38,1 % de los aislamientos. Los análisis estadísticos no evidenciaron una relación significativa entre la resistencia y el mercado de origen ( $p=0,784$ ). Se concluye que la alta frecuencia de *Salmonella* spp., resistente a múltiples antimicrobianos, especialmente a carbapenémicos como el imipenem, en la carne de pollo de los mercados estudiados representa una grave amenaza para la salud pública.

**Palabras claves:** *Salmonella* spp., frecuencia, Resistencia a antimicrobianos, susceptibilidad, Antibiograma.

**ABSTRACT:**

The growing demand for poultry meat in local markets raises concerns about the frequency and antimicrobial susceptibility profile of *Salmonella* spp., due to its characteristics that can complicate the treatment of diseases caused by this bacterium. The objective of this research was to determine the frequency and susceptibility profile of *Salmonella* spp., in poultry meat sold in three of the most important markets in the city of Cajamarca. Samples were processed in the Microbiology Laboratory of the National University of Cajamarca, following selective enrichment and dilution protocols to obtain pure isolates of *Salmonella* spp., which were confirmed by biochemical tests. The results revealed a frequency of 93,8 % of *Salmonella* spp. in 48 poultry meat sales points from the San Martín, San Sebastián, and Modelo markets in the city of Cajamarca during 2023. Of the total isolates, 30,5 % showed antimicrobial resistance, according to the Kirby-Bauer method. A worrisome pattern of resistance was observed, with a high frequency of resistance to various antimicrobials such as nalidixic acid, ampicillin, and amoxicillin/clavulanic acid. Additionally, a high proportion of isolates with resistance to at least three groups of antimicrobials (MDR) was detected, with the AMP+AMC+IMP+NA profile being the most common. Resistance mechanisms such as AmpC and extended-spectrum beta-lactamases (BLEE) were identified. Statistical analyses did not show a significant relationship between resistance and the market of origin ( $p=0.784$ ). It is concluded that the high frequency of *Salmonella* spp., resistant to multiple antimicrobials, especially carbapenems such as imipenem, in chicken meat from the studied markets represents a serious threat to public health.

**Keywords:** *Salmonella* spp., Frequency, Antimicrobial resistance, Susceptibility, Antibiogram.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un problema global que compromete la efectividad del tratamiento de diversas enfermedades infecciosas, especialmente las bacterianas (1). La carne de ave, en particular la de pollo, constituye un elemento crucial en la cadena de transmisión de bacterias resistentes, como *Salmonella* spp., hacia los consumidores. En el contexto de Cajamarca, la creciente demanda de carne de ave en los mercados locales plantea interrogantes sobre la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp., en estos productos, considerando su potencial impacto en la salud pública (2).

*Salmonella* spp., es una enterobacteria muy frecuente en el intestino de las aves, y la salmonelosis no tifoidea es reconocida como una de las zoonosis más importantes del mundo y como una infección asociada a alimentos causante de hospitalización y muerte (3). Algunos estudios han demostrado que el uso de antimicrobianos durante la producción avícola, en numerosos casos con dosis menores a las recomendadas, puede incrementar la RAM de la microbiota intestinal del animal frente a ciertos fármacos, hasta el punto de transformarlos en MDR (4).

La presencia de *Salmonella* spp., en la carne de ave y su asociación con enfermedades transmitidas por alimentos han sido ampliamente documentadas, subrayando la necesidad de una evaluación exhaustiva del problema en el ámbito local. Estudio realizado por Chiroque & Granados en la ciudad de Trujillo (5), sugieren que la contaminación por *Salmonella* spp., en carne de ave podría ser un fenómeno extendido en los mercados del país; incluyendo, de la ciudad de Cajamarca (6).

El presente estudio se enmarcó en establecer la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp., en carne de pollo, un alimento de consumo masivo y de importancia crítica en la región de Cajamarca. La creciente demanda de carne de ave en los mercados locales sugiere una relación directa con la proliferación de posibles patógenos como *Salmonella* spp., convirtiendo a esta



carne en una fuente principal de contagio. La identificación de la presencia y características de *Salmonella* spp., en estos productos es esencial para informar y tomar medidas oportunas que contribuyan a mitigar los riesgos para la salud pública y pongan en alerta a las autoridades competentes. Por otro lado, esta investigación también pretende generar conciencia del riesgo que significan las enfermedades asociadas al consumo de carne de ave contaminada con bacterias resistentes.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

Investigadores en el 2021, aislaron varias especies de *Salmonella* que presentan RAM. El estudio se realizó en carne expendida en mercados y granjas, realizaron pre-enriquecimiento en peptona y enriquecimiento selectivo en caldo Rappaport-Vassiliadis (RV), posteriormente se utilizó los medios Salmonella-Shigella (SS) y Xilosa Lisina Desoxicolato (XLD). Como resultado del análisis, encontraron que el número de aislamientos de *Salmonella* fue de 121, y en el antibiograma se observó que estos aislamientos presentaron una susceptibilidad del 100,0 % a CTX, susceptibilidad del 64,0 % a NA y susceptibilidad del 63,0 % a NA - AMP. Sin embargo, el hisopado cloacal no es una muestra representativa en carne de ave (9).

Un estudio en Habana-Cuba, en el año 2012, se analizó carne de ave importada, centrando el estudio en aislamientos de *Salmonella enterica* subespecie *enterica*. En el estudio se realizó un pre-enriquecimiento, y enriquecimiento en medio selectivo RV; para la determinación del perfil de susceptibilidad antibacteriana se utilizó el método de KB con discos comerciales. Entre los resultados más significativos encontramos que de las 32 muestras, la frecuencia de *S. enterica* subespecie *entérica* fue de 2.7 %, susceptibilidad del 25,0 % a AMP, susceptibilidad del 17,9 % a CAZ, susceptibilidad del 10.7 % a ceftriaxona y susceptibilidad a TE de 32,1 %. Sin embargo, es posible que los datos obtenidos no sean representativos ya que el perfil de susceptibilidad antibacteriana solo se realizó al 33.7 % de aislamientos (10).

Una investigación realizada en Colombia, en el año 2015, analizaron equipos y productos utilizados en plantas de beneficio porcino; se logró identificar la frecuencia de *S. enterica*. Entre los resultados más relevantes de esta investigación destaca la elevada frecuencia y alta susceptibilidad antibacteriana, de los 283 aislamientos de *S. enterica* al menos el 98,6 % presenta susceptibilidad a algún tipo de antimicrobiano, susceptibilidad del 96,8 % a TE, susceptibilidad del 73,1 % a tilmicosina y susceptibilidad del 28,3 % a ceftiofur. Los datos obtenidos de

esta investigación son solo referenciales, pues se utiliza carne de cerdo en el aislamiento, una carne distinta a la que utilizaremos en el presente estudio (11).

Un estudio en Ecuador, en el año 2019, investigaron la carne de ave expendida en mercados de 18 regiones del Ecuador con la finalidad de determinar la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antibacteriana de *Salmonella* spp., El resultado fue una frecuencia del 38,6 %, con 20 aislamientos de *Salmonella* spp., De estos aislamientos, el 75,0 % presentaron MDR, al menos tres de los doce antimicrobianos empleados. Además, se observaron los siguientes niveles de susceptibilidad: 100,0 % a eritromicina, 90,0 % a TE, 80,0 % a ceftriaxona, 75,0 % a AMP, 75,0 % a AML, 70,0 % a SXT, 65,0 % a CN y 50,0 % a C. Sin embargo, la prueba de susceptibilidad antimicrobiana no fue representativa, ya que solo se realizó al 13,5 % de los aislamientos (12).

Una investigación realizada en la ciudad de Concepción- Chile, en el año 2013, realizaron un estudio para determinar la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antibacteriana de *S. enterica* aislada a partir de muestras de origen animal en Chile. De 64 aislamientos de *S. enterica*, el 53,1 % fueron resistentes a por lo menos un antimicrobiano, susceptibilidad del 69,1% a oxitetraciclina y MDR del 16,2 %. Sin embargo, es muy importante destacar el uso de 11 grupos de antibacterianos. Entre estos, cefalexina, oxitetraciclina y sulfadoxina mostraron una alta susceptibilidad. (13).

Investigadores de la ciudad de Tacna, en el año 2019, se realizó una investigación para evaluar la calidad de carne de pollo expendida en el mercado más importante de dicha ciudad, con la finalidad de poder determinar la frecuencia de *Salmonella* spp. El muestreo se realizó en 75 puestos pertenecientes al mismo mercado. Como resultados relevantes la frecuencia de *Salmonella* spp., fue de 14,6 %, concluyendo que la carne de ave expendida en este mercado no es apta para su venta (14).

Una investigación en Puno, en el año 2021, se realizó distintos muestreos en 3 puntos de expendición de carne de ave en la ciudad de Puno, en este estudio se determinó la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antibacteriana de *Escherichia*

*coli* y *Salmonella* spp. Obteniendo como resultado una frecuencia de 46,7 % de *Salmonella* spp., resistente a doxiciclina y resistente a oxitetraciclina. Sin embargo, el autor no expresa los resultados del perfil de susceptibilidad antibacteriana en porcentajes, sino que solo menciona que los aislamientos son susceptibles (15).

Investigadores de la ciudad de Huánuco, en el año 2018, se realizó un estudio en puestos ambulatórios de la ciudad de Huánuco, analizando 50 muestras de mayonesa para determinar la frecuencia de *Salmonella* spp. Para el aislamiento, se pesaron 25 gramos de cada muestra y se colocaron en caldo lactosado. Posteriormente, se transfirieron a caldo Tetrionato Hajna-Kovacs (TTMK) y se sembraron en un medio sólido de XLD. La identificación se llevó a cabo mediante pruebas bioquímicas. Los resultados mostraron una frecuencia de *Salmonella* spp., del 46,0 % (16).

En la ciudad de Trujillo, en el año 2018, realizaron un estudio sobre la frecuencia de *Salmonella* spp., en superficies de expendido de carne de ave para el benéfico de la población de la ciudad de Trujillo. En este estudio se analizaron 100 muestras recolectadas mediante hisopado de superficies de interés. Posteriormente, las muestras fueron procesadas utilizando caldo RV para el enriquecimiento selectivo, y se sembraron en medio sólido SS. Como resultado tenemos que la frecuencia fue de 10,0 % (5).

A la fecha de presentación de este informe de tesis, no se han encontrado estudios locales que aborden el estudio de *Salmonella* en carne de pollo. Esta ausencia de investigaciones podría atribuirse a diversas razones, como la falta de recursos, limitaciones en infraestructura de investigación o la priorización de otros temas de salud pública en la región.

## **2.2. Bases Teóricas**

### **2.2.1. Contaminación cruzada de carne de ave**

Es un tipo de contaminación de cualquier carne para el beneficio del consumidor la cual ocurre principalmente por el contacto de superficies contaminadas como utensilios, mesas, ganchos, etc (14). Los productos cárnicos contaminados son un problema de salud pública como lo demuestran muchos estudios ya que de ellas

se aislaron microorganismos como *Salmonella* spp., los reportes indican que los agentes microbianos están presentes en la epidermis y viseras del ave, piezas separadas con mayor frecuencia, aunque, el interior se encuentra aséptico ya que la contaminación se da con frecuencia en la superficie de la carne; la molienda incorpora inóculos bacterianos al interior de la carne la misma que proporciona condiciones microaerófilas, propicias para la proliferación bacteriana; esta contaminación cruzada durante la molienda ocurre al mezclar carne contaminada con las que no lo están (17).

Para evitar la contaminación durante el beneficio del animal es necesario mantener la carne a temperatura entre 0 °C y 5 °C, el color de la carne debe ser uniforme, mantener una textura firme y es indispensable que no mantenga ningún olor. Por otro lado, si la carne presenta un color púrpura o verdoso alrededor del cuello o puntas de las alas, o una textura pegajosa acompañado de un aroma anormal o desagradable, no debe ser comercializado o expendido (18).

### **2.2.2. *Salmonella* spp.**

Son bacterias gramnegativas de morfología bacilar pertenecientes al phylum Proteobacteria, clase Gamma-proteobacteria, orden *Enterobacterales*, familia *Enterobacteriaceae*, la cual se clasifica en dos grupos de especies, *S. bongori* y *S. enterica* según el esquema de Kauffmann-White, esta clasificación se basa en los antígenos H (flagelar), O (somático) y Vi (polisacárido capsular). Las dimensiones de estas bacterias son de 0,2-1,5 × 2- 5 µm, son anaerobios facultativos, no generan esporas, móviles a través de flagelos peritricos (excepto los serotipos: *Salmonella* Gallinarum y Pullorum), y metabolizan nutrientes a través de la vía quimiorganotrofica (23).

Bioquímicamente, son catalasa positiva, oxidasa negativa y pueden reducir nitratos a nitritos. No requieren cloruro de sodio para su crecimiento, sin embargo, pueden tolerar concentraciones de 0,4 a 4,0 %, la temperatura óptima de crecimiento es de 35 a 37 °C, pero puede tolerar temperaturas tan bajas como de 2 a 4 °C y tan altas que llegan a los 54 °C, su nivel de pH va desde los 6,6 a 8,2, y se desarrollan en un medio que contenga citrato con excepción de los serotipos *S. Choleraesuis*, *S. Typhi* y *S. Paratyphi* (19), un estudio enfocado en determinar enteropatógenos presentes en diarreas agudas coloca a *S. enterica* con un predominio del 10,0 % (8), dato que es reforzado por el boletín epidemiológico

del Perú 2018 indicando que el cuadro de letalidad en América manifestada por *S. enterica* serotipos Typhi es de 1,0 % a 4,0 % en pacientes no tratados y de hasta 10,0 % a 20,0 % en los casos no tratados (20).

*Salmonella* spp., tiene gran importancia en la salud pública debido a su impacto socioeconómico multifacético, que afecta la salud pública, la economía y la seguridad alimentaria tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Es un organismo ubicuo, presente en muchas partes del mundo. Determinar la frecuencia y establecer un perfil de susceptibilidad de *Salmonella* es de vital importancia, ya que permite controlar y vigilar las enfermedades que produce. (21).

Dentro de los más de 2600 serotipos distintos de *S. enterica*, se destacan los serotipos Gallinarum y Pullorum. Estas cepas son responsables de enfermedades aviares como el tifus aviar y la pullorosis, que afectan gravemente la producción avícola y la seguridad alimentaria en la industria de la carne de pollo (21). Los productos avícolas son considerados actualmente como reservorios de *Salmonella* por muchos países, superando a otros productos como la carne de cerdo, vaca y cordero como posibles vías de transmisión. La DMI para *Salmonella* spp., es de  $10^6$  células, aunque este dato puede variar según la patogenicidad del serotipo (20).

*Salmonella* spp., es considerada un patógeno importante ya que la mayoría de sus especies producen enfermedades en los seres humanos. *Salmonella* Typhi es la causante de la fiebre tifoidea, mientras que *S. enterica* serotipo Typhimurium y *S. enterica* serotipo Enteritidis son los serotipos de mayor importancia por producir gastroenteritis por zoonosis. La vía de infección es diversa, incluyendo la ruta fecal-oral, el consumo de agua contaminada o la exposición de lesiones a este patógeno (30).

El tratamiento de infecciones por *Salmonella* spp., con antimicrobianos comenzó en 1940. Inicialmente, se enfocó en cepas específicas, pero con el tiempo se generalizó el uso de antimicrobianos para diversas cepas. No obstante, el uso inadecuado de dosis menores a las recomendadas ha llevado al desarrollo de resistencia y MDR. Entre los aislamientos de *Salmonella* spp., se incluyen cepas como ACCSuT, que muestran resistencia a TE,  $\beta$ -lactámicos, sulfamidas,

fenicoles y aminoglucósidos. Además, algunas cepas presentan resistencia a  $\beta$ -lactámicos y producen  $\beta$ -lactamasas tipo AmpC y BLEE (22).

### **2.2.3. Antimicrobianos**

La terapia antimicrobiana busca erradicar o detener el crecimiento de microorganismos patógenos sin causar daño al organismo huésped, un principio conocido como toxicidad selectiva. Este objetivo se logra principalmente mediante el uso de compuestos antimicrobianos. Si bien el término "antibiótico" se asocia comúnmente con sustancias producidas por organismos vivos que inhiben o matan otros, la definición de "antimicrobiano" es más amplia, abarcando tanto compuestos naturales como sintéticos con actividad antimicrobiana (64).

Muchos antimicrobianos son derivados de bacterias u hongos y muchos en el mercado son de origen sintético. Estas diferencias tienen importancia en el desarrollo de RAM. Los organismos productores de antimicrobianos suelen poseer mecanismos de resistencia a sus propios compuestos, lo que puede facilitar la transferencia de genes de resistencia a otros microorganismos patógenos y el uso excesivo e inadecuado de un medicamento que genera resistencia (65).

#### **Aminoglucósidos**

Los aminoglucósidos constituyen una clase de antimicrobianos de amplio espectro, particularmente efectivos contra bacterias gramnegativas aerobias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica bacteriana, al unirse a la subunidad 30S del ribosoma. A pesar de su eficacia, el uso de estos antimicrobianos se ve limitado por el desarrollo de resistencias bacterianas. Clínicamente, se emplean comúnmente en combinación con otros antimicrobianos para tratar infecciones graves. La estructura de los aminoglucósidos se caracteriza por la presencia de aminoazúcares unidos a un alcohol cíclico hexagonal con grupos amino (aminociclitol), lo que les confiere propiedades básicas con un peso molecular entre 445 y 600 Da (65).

Un aspecto relevante de estos fármacos es su efecto postantibiótico, que prolonga su acción bactericida incluso después de finalizada la administración. Sin embargo, es fundamental considerar la incompatibilidad de estos antimicrobianos con los betalactámicos, lo que

exige precauciones en su administración. En resumen, los aminoglucósidos son agentes antibacterianos de relevancia clínica, pero su uso debe ser racional y basado en criterios microbiológicos y clínicos, a fin de evitar la selección de cepas bacterianas resistentes y optimizar los resultados terapéuticos (65).

### **Betalactámicos**

Este grupo de antimicrobiano se caracteriza por la presencia de un anillo betalactámico en su estructura. Su mecanismo de acción se centra en inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana al bloquear la producción de peptidoglicano durante la etapa final de transpeptidación, además de estimular la autolisina bacteriana endógena, que degrada el peptidoglicano. Son efectivos principalmente contra cocos grampositivos, excepto en cepas resistentes como *Staphylococcus meticilino* resistente, y también contra bacterias gramnegativas, incluyendo enterobacterias y no fermentadores. Sin embargo, su eficacia se ve comprometida en presencia de microorganismos que producen enzimas como betalactamasas, BLEE, metalobetalactamasas y carbapenemasas, que pueden degradar estos antimicrobianos (65).

Los betalactámicos estimulan una mayor liberación de endotoxinas debido a su rápida acción bactericida, lo que resulta en una respuesta inflamatoria más intensa. Estos antimicrobianos se dividen en cuatro categorías: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (66).



## **Penicilinas semisintéticas**

Las penicilinas semisintéticas, introducidas en la década de 1960, son derivados modificados de la penicilina natural. Estas modificaciones mejoran su eficacia y espectro de acción frente a diferentes bacterias. Entre ellas se destacan las aminopenicilinas, que incluyen:

**Ampicilina:** Esta penicilina semisintética contiene un grupo epímero D de la amino penicilina, un betalactámico con un grupo fenil, obtenida a partir de la acilación del ácido 6-aminopenicilánico. La AMP es bactericida tanto para bacterias grampositivas como para bacterias gramnegativas. Aunque es menos activa contra algunas bacterias grampositivas, es efectiva contra varias gramnegativas como *E. coli*, *Haemophilus influenzae* y *Salmonella* spp. Sin embargo, se han reportado incrementos en su resistencia (31).

**Amoxicilina:** Desarrollada en 1972, es un derivado p-hidroxil de la AMP que mantiene un patrón de actividad similar in vitro. La AML ofrece una mejor biodisponibilidad oral en comparación con la AMP y también se utiliza ampliamente en el tratamiento de infecciones bacterianas (67).

## **Inhibidores de betalactamasas**

En general, la administración conjunta de un betalactámico y un inhibidor de betalactamasas no modifica las propiedades farmacocinéticas de cada uno de los componentes considerados individualmente, ampliándola.

**Acido clavulánico:** Comenzó su comercialización en el año 1984 cuyo nombre deriva de *Streptomyces clavuligerus* que produce esta sustancia. Tiene una actividad antimicrobiana intrínseca insignificante, a pesar de compartir el anillo betalactámico que es característico de los antimicrobianos betalactámicos. Sin embargo, la similitud en la estructura química permite a la molécula interactuar con la enzima betalactamasa secretada por ciertas bacterias para conferir resistencia contra los antimicrobianos betalactámicos. El ácido clavulánico es un inhibidor suicida, se une covalentemente al sitio activo de un residuo de serina de la betalactamasa. Esta inhibición restablece la actividad antimicrobiana de los betalactámicos contra bacterias resistentes por producción de betalactamasas plasmídicas y algunas cromosómicas, pero no las

productoras de betalactamasas cromosómicas inducibles (*Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella* y *P. aeruginosa*) (67).

### **Cefalosporinas**

Constituyen el segundo grupo de derivados betalactámicos más grande. Producida en 1963, se convirtió el ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA), antimicrobiano betalactámico semisintético obtenido a partir de la cefalosporina C, en 7-aminodesacetoxicefalosporánico (7-ADCA), a partir del cual se sintetizan numerosas moléculas de cefalosporinas por modificaciones en las cadenas laterales, conocidas como R2 y R1; las sustituciones en estas dos posiciones pueden alterar de forma muy significativa algunas características fundamentales de la molécula, como su espectro, su actividad intrínseca y su farmacocinética. Son bactericidas que inhiben la síntesis de la pared bacteriana al igual que las penicilinas y se clasifican por generaciones, en base a la similitud de sus actividades antibacterianas y de cuando fueron introducidas en el mercado. Las más modernas han ido incrementando su actividad contra las bacterias gramnegativas. Y en esta tesis se utilizó CTX correspondiente a unas cefalosporinas de tercera generación está constituido por agentes denominados aminotiazólicosiminometoxicefalosporinas (68).

### **Carbapenems**

Los carbapenems son los antimicrobianos betalactámicos de más amplio espectro, actividad y resistencia a las betalactamasas, incluidas BLEE.

Derivan del anillo carbapenem.

**Imipenem:** derivado N-formimidilo de la tienamicina, obtenido del *Streptomyces cattleya*, fue el primer antimicrobiano betalactámico del grupo de los carba-penémicos. Su actividad in vitro es tan amplia que con su aparición se consideró que se había alcanzado el “techo de la antibioticoterapia”. Su actividad in vitro es tan amplia que con su aparición se consideró que se había alcanzado el “techo de la antibioticoterapia, aerobios gramnegativos incluidas *Brucella*, enterobacterias productoras de BLEE (CMI). Consigue elevadas concentraciones plasmáticas y tisulares

para la mayoría de las infecciones graves, incluidas las causadas por BGN resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos (68).

## **Quinolonas**

Estos antimicrobianos se producen de forma sintética y tiene una amplia actividad bactericida contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la replicación del ADN al inhibir la actividad de las enzimas bacterianas topoisomerasa II (ADN-girasa) y topoisomerasa IV. A pesar de su gran eficacia, las quinolonas pueden provocar una alta resistencia a los microorganismos (69).

Las quinolonas se clasifican en dos grandes grupos: las 4-quinolonas y las 6-fluoroquinolonas. Las quinolonas comparten una estructura bicíclica heteroaromática, compuesta por un núcleo de piridona- $\beta$  ácido carboxílico y un anillo aromático. Los compuestos tricíclicos y tetracíclicos son derivados de la 4-quinolona (ácido nalidíxico, ácido oxolínico, ácido pipemídico, ácido piromídico, cinoxacina y acroxacina). Entre las 4 quinolonas se encuentran el NA y otras con características similares a éste: ácido oxonílico, ácido pipemídico, ácido piromídico, cinoxacín y acroxacín (70).

Las quinolonas de primera generación, como el NA y el ácido pipemídico, poseen un espectro de actividad limitado, principalmente contra bacterias gramnegativas, como las *Enterobacteriaceae*. Su eficacia frente a bacterias grampositivas, patógenos atípicos y anaerobios es escasa. El NA, descrito por Lescher y colaboradores en 1962, se utilizaba ampliamente para tratar infecciones urinarias. La resistencia al NA se asocia con una alta probabilidad de resistencia cruzada a otras quinolonas. Esto implica que la utilización de estas últimas en el tratamiento de infecciones causadas por cepas resistentes al NA conlleva un alto riesgo de fracaso terapéutico. Otro mecanismo de resistencia, común a quinolonas, betalactámicos, TE y C, consiste en la disminución de la permeabilidad de la membrana celular. La reducción de la expresión de porinas en la membrana externa bacteriana dificulta la penetración intracelular del

antimicrobiano, lo que incrementa la concentración mínima inhibitoria (CMI) (71).

**Ciprofloxacino:** Pertenece a las seis fluoroquinolonas que son derivados del NA que se diferencian por la presencia de un átomo de flúor en el sexto anillo de la molécula. Esta modificación altera las propiedades del compuesto, ampliando su espectro antibacteriano y reduciendo los efectos adversos (72).

### **Tetraciclinas**

Los antimicrobianos de amplio espectro, como las TE, ejercen su acción antibacteriana inhibiendo la síntesis proteica a nivel ribosómico. Su especificidad radica en las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y los eucariotas. Las TE, moléculas tetracíclicas, penetran activamente las bacterias gramnegativas a través de porinas y sistemas de transporte, acumulándose en concentraciones intracelulares superiores (73).

Una vez dentro, se unen reversiblemente a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, bloqueando el sitio aceptor y previniendo la incorporación de aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento. Esta inhibición de la síntesis proteica resulta en la muerte o el arresto del crecimiento bacteriano. La resistencia a las TE, frecuentemente adquirida por plásmidos, se manifiesta de diversas formas: disminución de la permeabilidad bacteriana, menor afinidad de la TE por el ribosoma o producción de enzimas que inactivan el antimicrobiano (73).

### **Sulfamidas, diaminopirimidinas**

Las diaminopirimidinas y sulfamidas compiten por la enzima dihidrofolato reductasa, la cual cataliza la conversión del ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. Se han desarrollado combinaciones de trimetoprima y sulfametoxazol, como el cotrimoxazol, en una proporción de 1 a 5 respectivamente (24).

Las sulfonamidas es un antimicrobiano de amplio espectro que inhiben la síntesis de ácido fólico, ácidos nucleicos, ácido tetrahidrofólico en

bacterias, esencial para la producción de ADN. Su estructura química, caracterizada por el grupo p-aminobenzoicosulfonamida, imita al ácido p-aminobenzoico (PABA), sustrato natural de la enzima dihidropteroato sintetasa. Al unirse a esta enzima, las sulfonamidas bloquean la síntesis de dihidropteroato, interrumpiendo así la vía biosintética del ácido fólico. Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima, potencian la acción de las sulfonamidas al inhibir la siguiente enzima en la vía, el dihidrofolato reductasa. Esta combinación sinérgica impide la producción de tetrahidrofolato, coenzima esencial para la síntesis de purinas y timidina. La resistencia bacteriana a estas combinaciones puede surgir por mutaciones en las enzimas diana, disminución de la permeabilidad al fármaco o producción de enzimas que degradan el antimicrobiano (74).

### **Anfenicoles**

Este antimicrobiano también influye directamente en la síntesis proteica bacteriana (uniéndose a la subunidad 50S del ribosoma), considerado bacteriostático. Dentro de este grupo de antimicrobianos, el más importante es el C, derivado del ácido dicloroacético y que contiene un anillo de nitrobenzeno. El C fue el primer agente antibacteriano de amplio espectro utilizado debido a su efectividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas. La comprensión detallada de estos mecanismos de resistencia es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y para optimizar el uso de los antimicrobianos existentes. Al identificar los mecanismos específicos de resistencia en una determinada bacteria, es posible seleccionar el antimicrobiano más adecuado y combinar diferentes tratamientos para superar la resistencia bacteriana (24).

#### **2.2.4. Resistencia antimicrobiana (RAM)**

Las RAM es un fenómeno biológico que ocurre cuando los microorganismos (bacterias, virus, hongos y parásitos) adquieren la capacidad de resistir los efectos de los antimicrobianos. Esta resistencia se desarrolla a través de mecanismos genéticos que permiten a los microorganismos sobrevivir y multiplicarse en presencia de estos medicamentos. El uso excesivo o inadecuado de antimicrobianos en

humanos y animales acelera este proceso, generando cepas bacterianas resistentes que son difíciles de tratar. Lo que constituye una crisis de salud pública global, ya que pone en peligro los avances logrados en el tratamiento de infecciones y amenaza con revertir décadas de progreso en la medicina (25).

Un concepto fundamental para tener en cuenta en esta investigación es susceptibilidad antimicrobiana la que determina si un microorganismo es vulnerable a un antimicrobiano específico, esto se puede verificar mediante un antibiograma, pruebas de laboratorio que evalúan esta vulnerabilidad, al cultivar un microorganismo en presencia de diversos antimicrobianos. Si un microorganismo es susceptible o resistente, y que dosis de un antimicrobiano puede eliminarlo. Los resultados de estos estudios son esenciales para seleccionar el tratamiento antimicrobiano más efectivo para cada paciente, ya que la eficacia de un antimicrobiano puede variar según el tipo de bacteria, la ubicación de la infección y otros factores (26).

Otro concepto importante es sensibilidad antimicrobiana, realizada in vitro, permite estimar la efectividad in vivo de un antimicrobiano conjuntamente con la CIM y la vida media, así como el estado inmunitario del hospedador, son factores clave en la selección terapéutica como también otro concepto a tener en cuenta es resistencia a los antimicrobianos es la capacidad de resistencia a ciertos antimicrobiano como una respuesta que recodifica su material genético para su sobrevivencia. (27).

Los organismos MDR son microorganismos desarrollan la capacidad de resistir a múltiples antimicrobianos, antifúngicos o antivirales. Este fenómeno, descubierto en 1940, se ha vuelto cada vez más común debido al uso indiscriminado de antimicrobianos. Estos poseen mecanismos que les permiten inactivar los fármacos, modificar sus dianas o expulsar los antimicrobianos fuera de sus células a más de 3 antimicrobianos de diferentes grupos a la vez (28).

### 2.2.5. Tipos de resistencia

1. **Resistencia natural:** La resistencia natural se refiere a la capacidad intrínseca que posee una especie bacteriana para tolerar concentraciones mínimas inhibitorias de un antimicrobiano, en comparación con otras bacterias de características similares que son inhibidas por estas concentraciones. Este fenómeno puede atribuirse a diversos factores, como la acción de la bacteria para impedir la unión del fármaco a sitios específicos, modificaciones naturales en el sitio de acción, la acción propia del antimicrobiano o la adopción de mecanismos de resistencia por parte de la población bacteriana (30).
2. **Resistencia adquirida:** La resistencia adquirida representa un tipo de resistencia diferente a la resistencia natural, ya que implica la adquisición de algún mecanismo que otorga resistencia a un microorganismo que inicialmente no la poseía. Esta capacidad puede estar presente en algunas especies dentro de un género o en cepas específicas. La resistencia adquirida puede surgir por la mutación de genes cromosómicos o por la incorporación de material genético externo, como transposones o plásmidos (21).

#### a) Resistencia cromosómica

Se trata de mutaciones que ocurren durante el proceso de replicación del ADN, y suelen ser cambios graduales y lentos que alteran la estructura del ADN para generar un mecanismo de resistencia. Es importante destacar que estos cambios genéticos son heredables y pueden persistir en el tiempo (29).

#### b) Resistencia extracromosómica

Esta forma de resistencia implica la adquisición de material genético externo al cromosoma bacteriano, lo que resulta en la incorporación de características adicionales especiales. Este tipo de resistencia se distingue por la transmisión de material genético extracromosómico, como se detalla a continuación:

Los plásmidos son moléculas circulares de ADN extracromosómico que residen en el citoplasma bacteriano, a menudo integradas en el

cromosoma bacteriano. Tienen la capacidad de replicarse de forma autónoma, independientemente del ADN cromosómico. Los plásmidos que llevan genes de resistencia antibacteriana se denominan plásmidos R.

Los transposones son secuencias genéticas altamente móviles y recombinantes que tienen la capacidad de integrarse en diferentes puntos del genoma con gran libertad. Esta movilidad les permite transferirse entre el genoma bacteriano y los plásmidos, así como entre diferentes plásmidos. A diferencia de los plásmidos, los transposones no pueden replicarse de forma autónoma.

Finalmente, los integrones son estructuras capaces de integrarse en la matriz de genes casete, lo que les permite codificar nuevos genes de resistencia a los antimicrobianos. Este sistema de transferencia implica la adquisición y la incorporación de nuevos genes, y requiere la presencia de un gen que codifique la enzima integrasa, la cual reconoce e integra los genes exógenos en puntos específicos del integron. Además, estos integrones contienen sitios de recombinación específicos donde se integran los genes junto con un promotor, lo que permite la expresión de las secuencias integradas (21).

#### **2.2.6. Mecanismos de resistencia**

Existen diferentes mecanismos de resistencia que han sido descritos por algunos autores y que a saber son:

##### **Inactivación del antimicrobianos por enzimas:**

Se puede describir como la capacidad de las bacterias para desactivar ciertos antimicrobianos mediante la acción de enzimas; entre las más significativas se encuentran las betalactamasas simples (como las que afectan a la penicilina y las cefalosporinas) y las de amplio espectro (como aquellas que afectan a la bencilpenicilina, aminopenicilina, carboxipenicilina y ureidopenicilina), así como las carbapenemasas, que hidrolizan los antimicrobianos carbapenémicos (como doripenem, ertapenem, imipenem y meropenem). Estas enzimas suelen estar presentes en infecciones graves. En bacterias gramnegativas, pueden tener un origen



plasmídico, por transposones, ser constitutivas o periplásmicas, mientras que en bacterias grampositivas su origen es exclusivamente plasmídico, inducible y extracelular. Además, hay enzimas cuyo mecanismo permite desactivar ciertos antimicrobianos como las TE, el C y los macrólidos mediante la modificación de aminoglucósidos (26).

### **Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antimicrobiano al punto diana:**

Estas mutaciones puntuales, que se observan en ciertas bacterias, implican cambios en la estructura de la pared celular para evitar la entrada de ciertos antimicrobianos, como los betalactámicos, o para alterar el sistema de transporte hacia ellos. Estas mutaciones pueden estar asociadas con mecanismos de expulsión activa, como una bomba de eflujo, que utiliza energía para eliminar los antimicrobianos presentes en la bacteria (31).

### **Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antimicrobiano:**

Consiste en modificar sitios específicos de unión del antimicrobiano con la bacteria para evitar su acción, como, por ejemplo, el ARNr 23S de las enzimas de las proteínas fijadoras de penicilina, que confiere resistencia a los betalactámicos, o la alteración de la ADN girasa para desarrollar resistencia a las quinolonas. Es importante tener en cuenta que una misma bacteria puede desarrollar múltiples mecanismos de resistencia, lo que sugiere que un determinado antimicrobiano puede ser inactivado por más de un mecanismo, y estos pueden ser compartidos por varias bacterias. Esto resalta la importancia de trabajar con aislamientos bacterianos puros (29).

#### **2.2.7. Antibiograma**

El antibiograma se describe como la evaluación in vitro de la efectividad de un antimicrobiano contra un microorganismo específico, lo que proporciona información sobre su capacidad para eliminar o detener el crecimiento de los microorganismos. Los resultados obtenidos nos brindan información farmacológica sobre el antimicrobiano, lo que nos ayuda a fundamentar la

selección de los antimicrobianos para el tratamiento de enfermedades infecciosas (32).

### **Técnica de Kirby- Bauer (Método de difusión de disco)**

El método más utilizado es la prueba de difusión en disco (33). Este procedimiento se basa en el uso de discos que contienen una concentración específica de un fármaco. Se emplea un cultivo en medio sólido Mueller-Hinton previamente inoculado con el microorganismo en cuestión. Este medio es recomendado por el *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) debido a su capacidad para favorecer el crecimiento de la mayoría de las bacterias patógenas. Una vez que el disco impregnado con el antimicrobiano entra en contacto con la superficie del agar, el filtro absorbe agua y el antimicrobiano se difunde en el agar, creando un gradiente de concentración. Tras la incubación, se mide el diámetro de la zona de inhibición transparente alrededor del disco, lo que indica el grado de inhibición del fármaco sobre el microorganismo en estudio (34).

Si se emplea un único disco para cada antimicrobiano, con una cuidadosa estandarización de las condiciones experimentales, es factible determinar si un microorganismo es susceptible o resistente al comparar el tamaño de la zona de inhibición con un estándar del mismo fármaco. Para observar y medir la zona de inhibición de cada disco, se debe colocar contra una superficie oscura bajo luz reflejada. Se mide el diámetro de la zona, incluyendo los 6 mm del disco, utilizando una regla sobre el respaldo de la placa petri sin quitar la tapa. Una lectura de 6 mm indica ausencia de zona de inhibición. Este método se basa en la interacción directa entre el fármaco y el microorganismo (35).

Cuando se detecta crecimiento de microorganismos dentro del área de inhibición, es crucial considerar la posibilidad de mutantes resistentes, contaminaciones, poblaciones heterogéneas o cultivos mixtos. Por tanto, es esencial identificar estas colonias y repetir la prueba de sensibilidad antimicrobiana. Además, es importante descartar las colonias diminutas que puedan aparecer dentro del área de inhibición.

La interpretación de los halos de inhibición se realiza en función de las categorías establecidas por el CLSI, clasificándose como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R). Un resultado sensible indica que el antimicrobiano puede ser efectivo contra la bacteria en cuestión. En caso de obtener un resultado intermedio, significa que el halo de inhibición se encuentra cerca de las concentraciones alcanzables del antimicrobiano, lo que sugiere la necesidad de utilizar una mayor concentración del mismo. Por otro lado, el término resistente se refiere a microorganismos que no son inhibidos por las concentraciones habituales del antimicrobiano debido a que han desarrollado mecanismos específicos de resistencia contra dicho agente (36).

Para poder interpretar correctamente un antibiograma y así tener una deducción clara de los valores de sensibilidad se utiliza las siguientes categorías:

**Sensible:** Cuando un aislamiento bacteriano logra ser inhibido in vitro por una concentración antimicrobiana asociado a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.

**Intermedio:** Cuando un aislamiento bacteriano logra ser inhibido in vitro por una concentración antimicrobiana asociado a un efecto terapéutico incierto.

**Resistente:** Cuando un aislamiento bacteriano no logra ser inhibido in vitro por una concentración antimicrobiana asociado a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico (37).

## CAPITULO III

### DISEÑO DE LA CONTRASTACION DE HIPÓTESIS

#### 3.1. Nivel de Investigación:

Nivel descriptivo, ya que el estudio tiene como objetivo describir la frecuencia de *Salmonella* spp., en las muestras de carne de pollo.

#### 3.2. Tipo y diseño de investigación:

Investigación de tipo básica con un diseño no experimental, ya que se limita a observar y describir la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp., en muestras de carne de pollo recolectadas de tres mercados. Al no manipular variables en el entorno natural de las muestras, se evita introducir sesgos en los resultados.

#### 3.3. Muestreo y muestras:

Se recolectaron un total de 48 muestras de carne de pollo de tres mercados de la ciudad de Cajamarca: Mercado San Martín, Mercado San Sebastián y Mercado Modelo. La selección de los mercados se realizó mediante un muestreo por conveniencia, eligiendo los tres más grandes, céntricos y concurridos de los cinco mercados existentes en la ciudad.

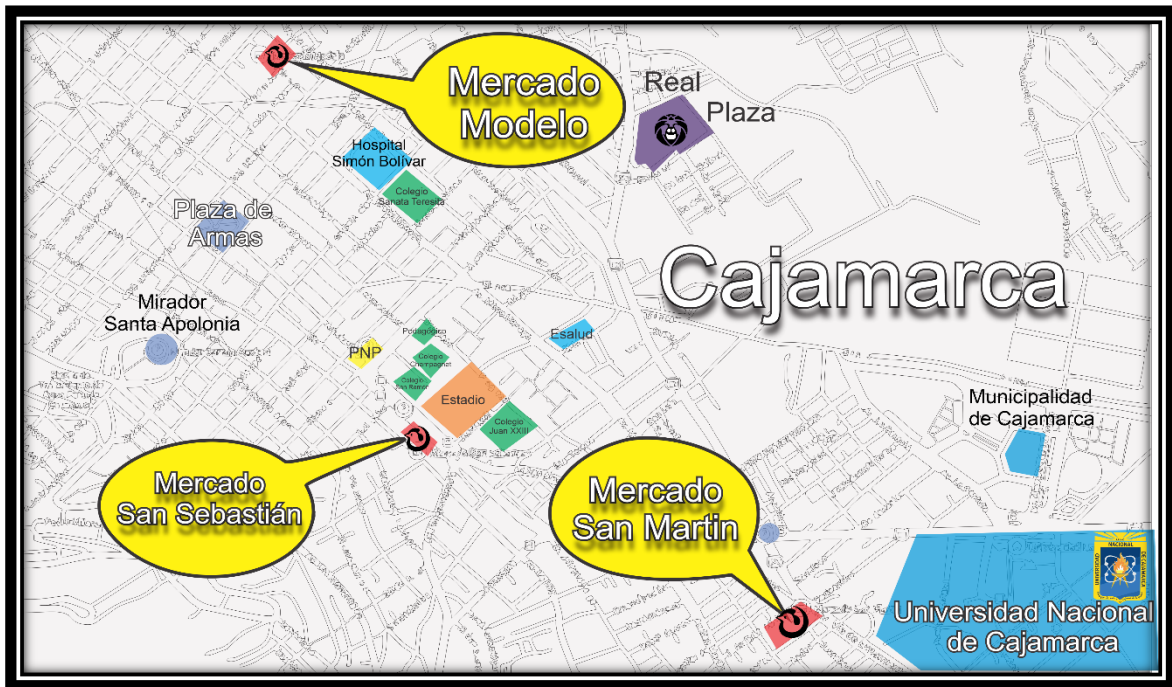
La estrategia de muestreo fue la siguiente:

**Mercado San Martín:** Dado que este mercado cuenta con solo 4 puestos de venta de carne de pollo, se utilizó un muestreo por cuadruplicado alcanzando un total de 16 muestras evaluadas.

**Mercado San Sebastián:** Dado que el mercado cuenta con un total de 16 puestos de venta de carne de pollo, se realizó un muestreo único de todos los puestos disponibles.

**Mercado Modelo:** Al exceder el número de puestos de venta de carne de pollo, se realizó una selección al azar para muestrear 16 puestos de este mercado.

Los croquis de estos mercados se encuentran en los Apéndices 1, 2 y 3, respectivamente.



**Figura 1:** Ubicación de los mercados muestreados en la ciudad de Cajamarca: Mercado San Martín, Mercado San Sebastián y Mercado Modelo (75).

### 3.4. Unidad de análisis

Cada aislamiento bacteriano de *Salmonella* spp., obtenido de muestras de carne de pollo recolectadas en los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo de la ciudad de Cajamarca.

### 3.5. Procedimiento

#### 3.5.1 Colecta de muestras y transporte

Se recolectó 250 g de carne de pollo parte “encuentro” de cada uno de los puestos de venta (5), de los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo de la ciudad de Cajamarca; cada muestra se colectó en bolsas ziploc evitando tener contacto directo con ella. Este procedimiento se repitió cuatro veces en puestos del mercado San Martín. Cada mercado cuenta con un croquis detallado para su correcta identificación, lo cual se puede apreciar en los apéndices 2, 3 y 4.

Todas las muestras, debidamente identificadas y etiquetadas, se transportaron en cadena de frío utilizando un cooler con gel pack hasta el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Cajamarca para su posterior

procesamiento. Los datos recopilados se registraron meticulosamente en la ficha correspondiente, tal como se detalla en el apéndice 1.



**Figura 2.** Proceso de muestreo de carne de pollo en los tres mercados estudiados.

### 3.5.2. Enriquecimiento

Todos los procedimientos que siguen se realizaron en condiciones asépticas, sobre una superficie limpia y desinfectada, utilizando guantes de primer uso y mechero.

Se pesaron 25 g de muestra (parte encuentro más una porción de la parte cutánea del pollo), que se incorporó a 225 mL de agua peptonada al 1,0 % y se llevó a incubación a 37 °C durante 6 h (38).

### 3.5.3. Enriquecimiento selectivo

Para favorecer el crecimiento de *Salmonella* spp., 1 mL de cada muestra previamente enriquecida fue inoculado en 9 mL de caldo Rappaport-Vassiliadis y Caldo Selenito. La mezcla se homogeneizó y se incubó a una temperatura de 37 °C durante 6 horas. Se realizaron tres réplicas por muestra mediante este procedimiento.

#### **3.5.4 Aislamiento selectivo**

Con el propósito de obtener colonias aisladas, al término del tiempo de incubación, los tubos de enriquecimiento selectivo se compararon con la escala de McFarland al 0,5, en los casos donde la turbidez fue mayor, se realizó diluciones seriadas con solución salina fisiológica estéril (39). Una vez alcanzada la turbidez deseada, se inoculó 1 mL de la suspensión en agar SS mediante el método de estriado en placa, utilizando un asa en aro calibrada estéril (40). Posteriormente, las placas se incubaron a 37 °C durante 24 h.

Las colonias sospechosas en el agar SS, con forma redonda, bordes lisos y translúcidos, y un centro negro debido al indicador de reducción de azufre, fueron sub-cultivadas en viales con agar nutritivo para su identificación bioquímica. Además, se llevó a cabo la tinción Gram para verificar la pureza de los aislamientos (39).

#### **3.5.5 Pruebas bioquímicas e identificación de los aislamientos**

Para la identificación microbiológica de las bacterias, se llevaron a cabo las siguientes pruebas bioquímicas: la utilización del citrato en agar citrato de Simons, la prueba de movilidad, la producción de indol y de H<sub>2</sub>S en agar SIM, la prueba de descarboxilación de la lisina en agar LIA, y la prueba de fermentación de carbohidratos en agar TSI (23).

Los resultados de las pruebas bioquímicas para cada aislamiento se ingresaron al programa ABIS ONLINE para la identificación bacteriana basada en caracteres morfológicos y bioquímicos (41), de acuerdo con lo descrito en el apéndice 1.

#### **3.5.6 Conservación de los aislamientos**

Todos los aislamientos identificados como *Salmonella* spp., fueron conservados en caldo BHI (*Brain Heart Infusion*) con 20,0 % de glicerol en viales de criopreservación a -86 °C, en el Laboratorio de Microbiología.

#### **3.5.7 Evaluación de la resistencia y sensibilidad microbiana por el método de disco difusión.**

El perfil de susceptibilidad antimicrobiana se evaluó mediante la técnica de difusión con discos según Kirby-Bauer (42), siguiendo los lineamientos y procedimientos estándares del CLSI (45).

### **3.5.8 Preparación del inóculo.**

Los aislamientos de *Salmonella spp.*, fueron activados en caldo BHI y se incubaron durante 12 h a 37 °C. Luego, se ajustó la turbidez a la escala estándar de 0,5 de McFarland preparando suspensiones con solución salina fisiológica estéril hasta alcanzar la concentración deseada (39).

### **3.5.9 Inoculación en placas**

Se sumergió un hisopo estéril en la suspensión de caldo BHI, se rotó el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso de inóculo.

Se inoculó la superficie seca de la placa de Mueller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo. (43).

### **3.5.10 Aplicación de los Discos**

Se colocó los discos sobre la superficie del agar con la ayuda de una aguja presionando suavemente sobre cada disco para asegurar un contacto completo con la superficie del agar (43).

Se distribuyó los discos uniformemente, de modo que estén a una distancia mínima de 25 mm uno del otro (44).

Estos discos tenían distintas concentraciones de antimicrobianos, como se observa en la tabla 1; todos los datos obtenidos fueron colocados en el apéndice 2.

### **3.5.11 Incubación**

Se incubaron las placas en posición invertida a 37°C por 18 h. Se cuantificaron los halos de inhibición en cada placa mediante la medición de sus diámetros (45).

### **3.5.11 Lectura de las Placas e Interpretación de los Resultados**

Se midieron los diámetros de las zonas de inhibición completa (incluyendo el diámetro del disco) utilizando un vernier. Se empleó un entorno con iluminación adecuada, manteniendo iluminada la parte posterior de la placa Petri con una luz reflejada situada a unos cuantos centímetros sobre un fondo negro.



**Tabla 1.** Antimicrobianos y concentraciones empleadas frente a *Salmonella* spp., según el CLSI (46).

<b>Grupo</b>	<b>Antimicrobianos</b>	<b>Concentración</b>
<b>Aminoglucósidos</b>	Gentamicina	30 µg
<b>Betalactámicos</b>	Penicilinas	Ampicilina
		Amoxicilina / ac.
		Clavulánico
		Imipenem
	Cefalosporinas	Cefotaxima
		Ceftazidima
<b>Quinolonas</b>	Ac. Nalidíxico	30 µg
	Ciprofloxacina	10 µg
<b>Tetraciclinas</b>	Tetraciclina	30 µg
<b>Sulfamidas, diaminopirimidinas</b>	Sulfametoxazol / trimetoprima	25 µg
<b>Anfenicoles</b>	Cloranfenicol	30 ug

Para determinar el nivel de sensibilidad, se cuantificó la zona de inhibición mediante un vernier digital, adhiriéndose a las pautas establecidas por el CLSI. Los diámetros obtenidos se cotejaron con los puntos de corte referenciados en las tablas 2,3,4 anexos (46) para determinar la categoría fenotípica de susceptibilidad antimicrobiana (S, I, R). Los resultados se registraron en el formato estandarizado detallado en el apéndice 1.

### **3.5.12 Presencia de betalactamasas AmpC y BLEE por interpretación de la sinergia entre discos**

En el antibiograma, la interacción que forma un halo trunco o en forma de D por interacción de la ceftazidima (como revelador) con el imipenem (como inductor), indicó la producción de betalactamasa AmpC. De otro lado, la interacción de la cefotaxima (CTX) o la ceftazidima (CAZ) con el disco de amoxicilina + ácido

clavulánico (AMC) generando la formación de un halo prolongado o un aumento de la zona de inhibición indicó la producción de BLEE (46).

### **3.6 Procesamiento y análisis de datos**

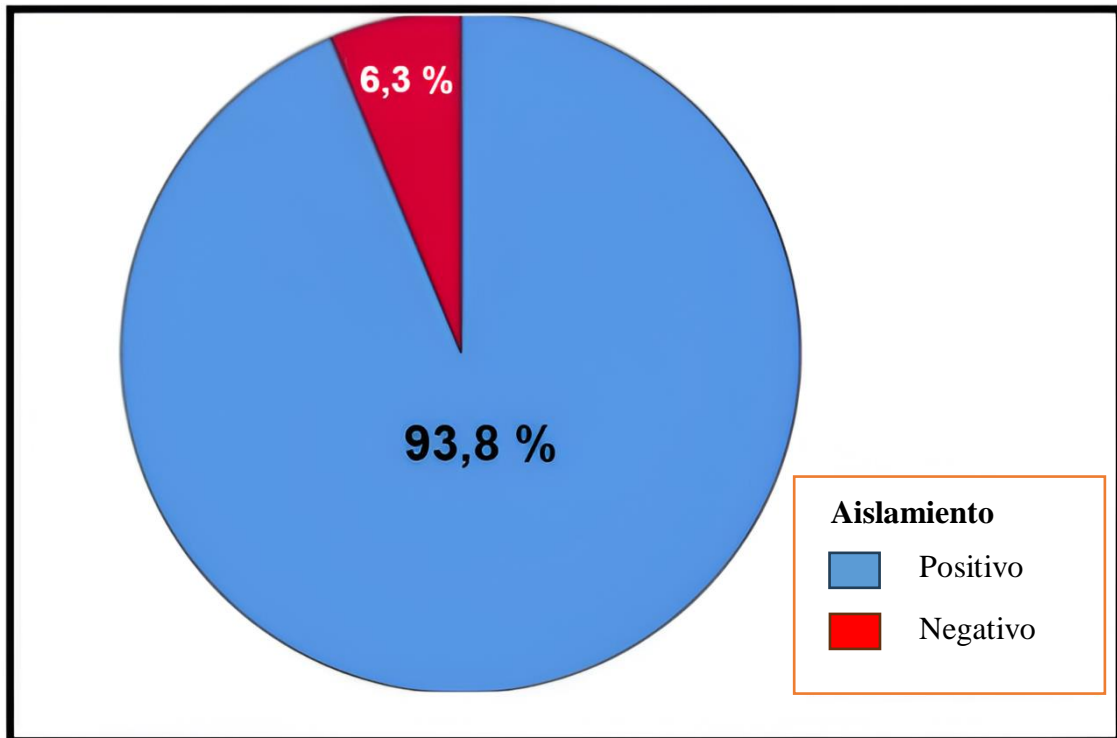
La frecuencia y el perfil de susceptibilidad de *Salmonella* spp., fueron evaluados por separado. Los datos de identificación obtenidos con el programa ABIS ONLINE. Los resultados que dieron positivo para *Salmonella* spp se incorporaron a una base de datos en el programa Excel. Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS en su versión 25, donde se estableció la frecuencia de *Salmonella* spp., según la muestra colectada y los mercados muestreados. El perfil de susceptibilidad fue evaluado a partir de analizar la frecuencia con la que los aislamientos la presentaban frente a cada grupo de antimicrobianos. Para el análisis estadístico inferencial, los aislamientos fueron agrupados por mercado y se aplicó una prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para establecer diferencias en la frecuencia de *Salmonella* spp., y en su perfil de susceptibilidad, considerando un 95 % de confianza y un valor de  $p$  menor a 0,05 y se elaboraron tablas y gráficos de frecuencia.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Resultados

Se obtuvo una frecuencia de *Salmonella* spp. del 93,8 % en carne de pollo expendida en los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo de la ciudad de Cajamarca.



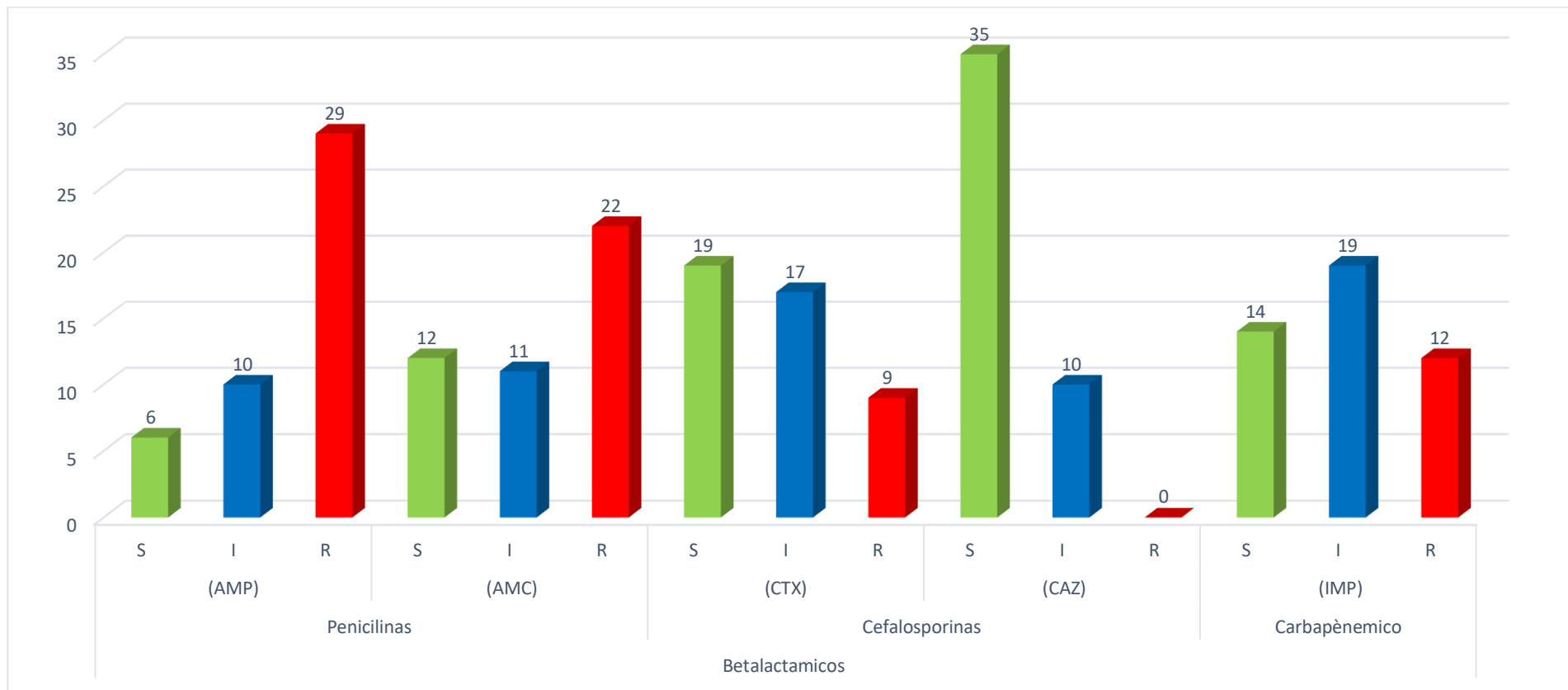
**Figura 3.** Frecuencia de *Salmonella* spp. en el total de muestras de carne de pollo obtenidas de los mercados en la ciudad de Cajamarca, 2023.

La tabla 2 se observa que, de los 48 puestos de expensa de carne de pollo distribuidos en los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo, 45 puestos presentaron muestras positivas para *Salmonella* spp. En particular, el Mercado San Sebastián presentó la mayor proporción de muestras positivas.

**Tabla 2.** Distribución de muestras positivas de *Salmonella* spp., en carne de pollo de tres mercados de Cajamarca, 2023.

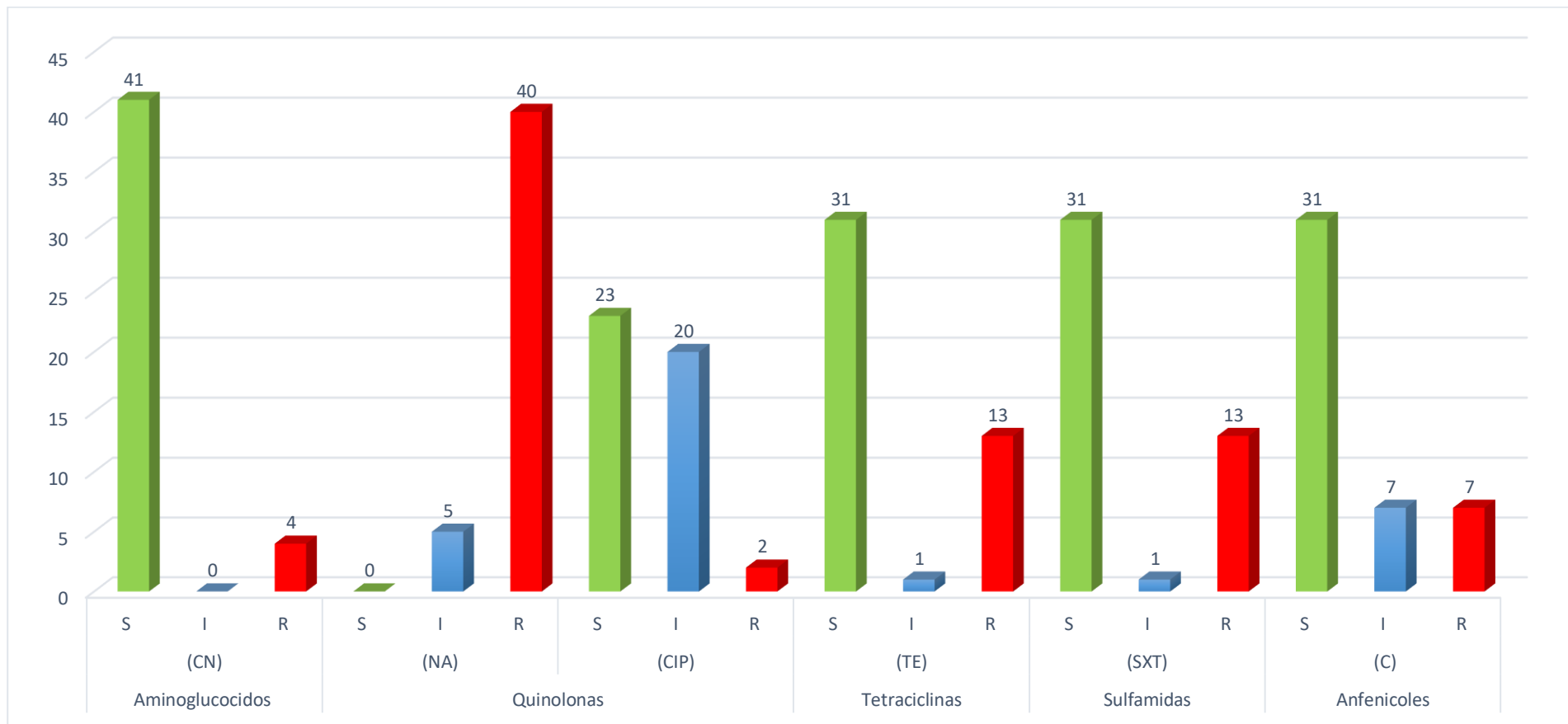
<b>Mercados</b>	<b>Positivas</b>	<b>Negativas</b>
<b>San Martín</b>	14	2
<b>San Sebastián</b>	16	0
<b>Modelo</b>	15	1

En las muestras del mercado San Martín el 25,3 % de aislamientos presentó resistencia a al menos uno de los antimicrobianos empleados en este estudio; de estos aislamientos, el 100,0 % presento resistencia frente al NA. Por otro lado, en las muestras del mercado San Sebastián, el 44,0 % de aislamientos mostró resistencia al menos a un antimicrobiano, destacando que el 100,0 % fue resistente al NA, AMP e IMP. Asimismo, en las muestras del mercado Modelo se obtuvo un 30,6 % de aislamientos resistentes a por lo menos a un antimicrobiano, con 100,0 % de aislamientos sensibles a CN, pero nula sensibilidad al NA.



**Antimicrobianos:** ampicilina (AMP), amoxicilina + ac clavulanico (AMC), imipenem (IMP), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ).

**Figura 4a.** Frecuencia de aislamientos por perfil de sensibilidad frente al grupo de antimicrobianos betalactámicos.

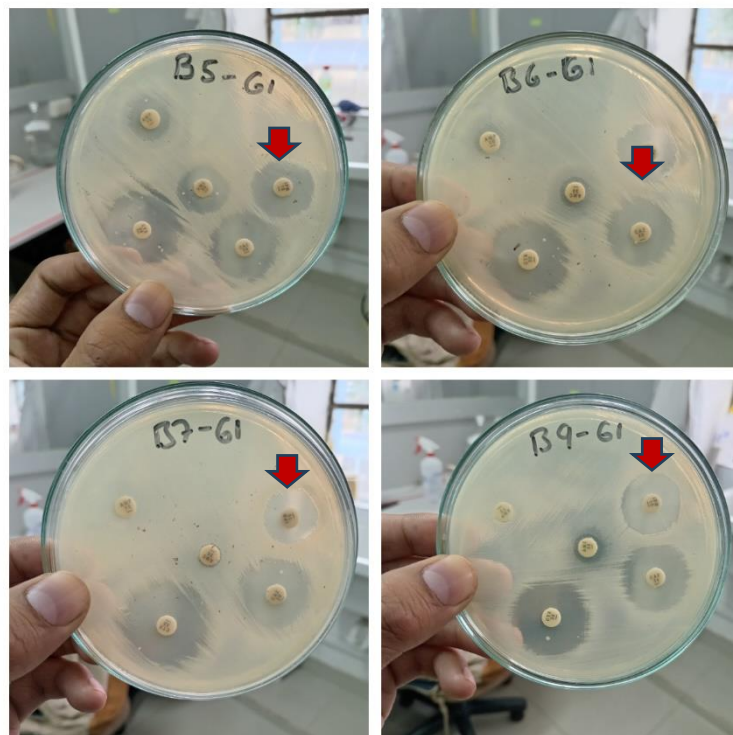


**Antimicrobianos:** gentamicina (CN), ácido nalidíxico (NA), ciprofloxacina (CIP), tetraciclina (TE), sulfametoxazol / trimetoprima (SXT), cloranfenicol (C).

**Figura 4b.** Frecuencia de aislamientos por perfil de sensibilidad frente a distintos grupos de antimicrobianos no betalactámicos.

La figura 4a muestra frecuencias de sensibilidad de los aislamientos a la clase penicilinas 8,2 %, cefalosporinas 22,2 %, carbapenémicos 5,7 %; frecuencias de resistencia de los aislamientos a penicilinas de 33,8 %, cefalosporinas 5,9 %, carbapenémicos 7,9 %. La frecuencia de resistencia a *Salmonella* spp., de los grupos penicilinas 33,77 %, cefalosporinas 5,9 %, carbapenémicos 7,9 %. Los resultados obtenidos al analizar cada antimicrobiano individualmente evidenciaron una resistencia del 7,9 % a IMP, 19,2 % a AMP y del 14,6 % a AMC.

La figura 4b revela una frecuencia de sensibilidad de los aislamientos en los grupos aminoglucósidos de 16,9 %, quinolonas 9,5 %, TE 12,8 %, sulfamidas 12,8 %, anfenicoles 12,8 %; La frecuencia de resistencia a *Salmonella* spp., de los grupos aminoglucósidos 2,6 %, quinolonas 27,8 %, TE 8,6 %, Sulfamidas 8,6 %, y anfenicoles 4,6 %. Al analizar los resultados a nivel de antimicrobianos específico, destaca la alta resistencia a NA (26,5 %), TE (8,6 %) y sulfametoxazol/trimetoprima (8,6 %).



**Figura 5.** Resistencia de *Salmonella* spp., frente a imipenem (señaladas con las flechas).

En cuanto a la MDR, se encontró que 16 de los 45 aislamientos fueron MDR, lo que corresponde a una frecuencia del 35,6 %. El mercado San Martín presentó 42,8 % de aislamientos MDR, seguido por el San Sebastián con 31,25 % y el mercado modelo con 33,3 %. Es importante destacar que no se evidencia una asociación significativa entre la MDR y el origen de los aislamientos de los tres mercados de origen.

**Tabla 3.** Frecuencia de aislamientos MDR de *Salmonella* spp., según los mercados de origen.

MDR	Mercado de Procedencia			Total
	San Martín	San Sebastián	Mercado Modelo	
Sí	6	5	5	16
No	8	11	10	29
<b>Total</b>	14	16	15	45

Chi cuadrado  $p=0,784$

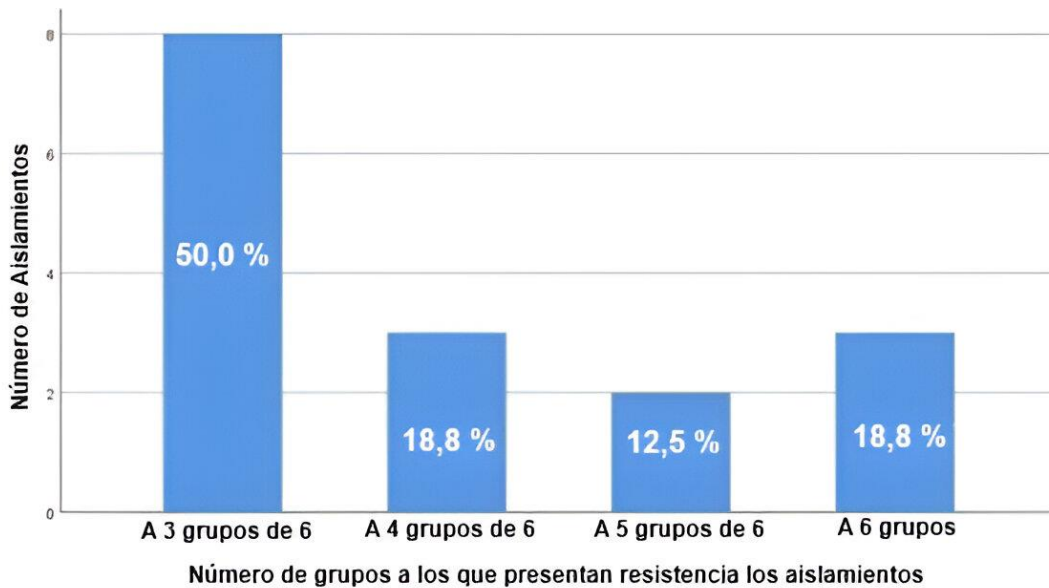
Los aislamientos con fenotipo MDR mostraron perfiles de resistencia característicos. El perfil de MDR más frecuente con más de un aislamiento fue AMP+AMC+IMP+NA 38,1 %, mientras que el perfil AMP+AMC+NA fue del 33,3 %. Unos de los perfiles más complejos de MDR, a mayor número de antimicrobianos, fue AMP+CTX+CN+NA+TE+SXT+C con una frecuencia de 9,5 %.

**Tabla 4.** Perfiles de resistencia que se mostró de manera fenotípica en los aislados de *Salmonella* spp., mediante pruebas de antibiograma.

Perfil de resistencia	Número de aislamientos (%)
AMP+AMC+NA	7 (33,3 %)
AMP+NA+CIP+STX	2 (9,5 %)
AMP+AMC+IMP+NA	8 (38,1 %)
AMP+ CTX+ CN+ NA+ TE+SXT+C	2 (9,5 %)
NA+TE+SXT	2 (9,5 %)
<b>Perfiles Individuales</b>	14*

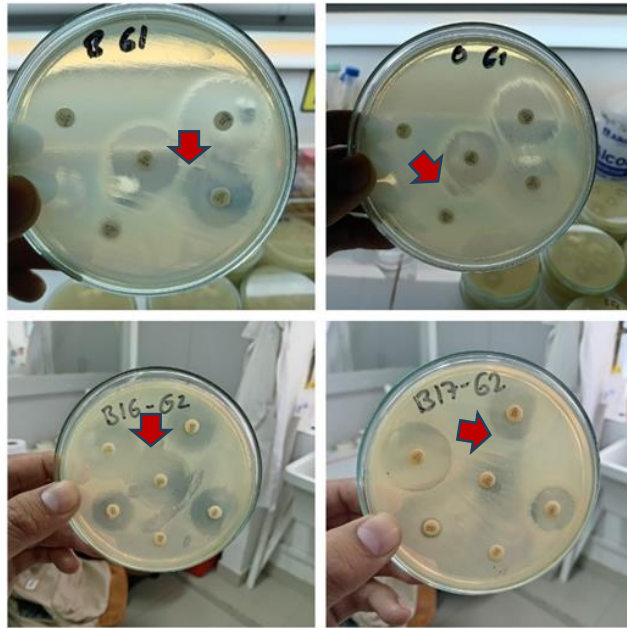
\* Los perfiles individuales no fueron considerados en el total debido a su baja frecuencia.



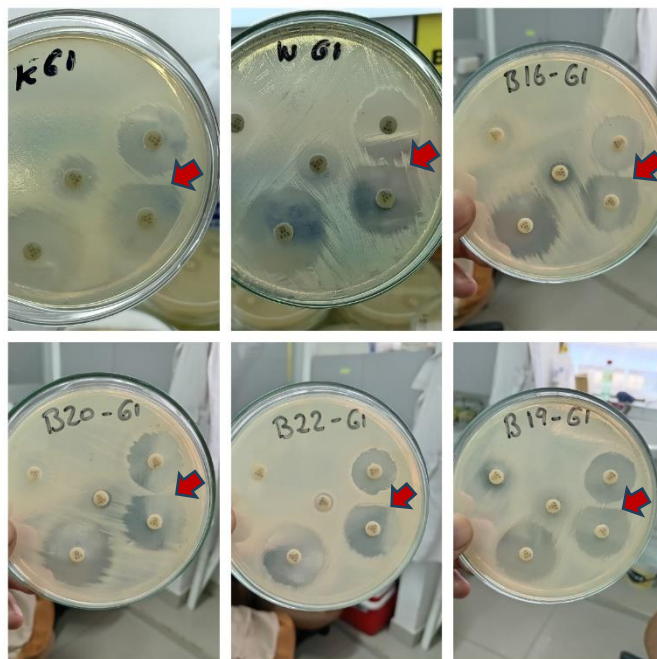


**Figura 6.** Frecuencia de la MDR en aislamientos de *Salmonella* spp., por número de grupos de antimicrobianos evaluados.

Del total de aislamientos, se encontró una frecuencia de 6,6 % de *Salmonella* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), con un aislamiento positivo en cada uno de los mercados evaluados. Respecto a las betalactamasas tipo AmpC, esta se encontró en 31,1 % de los aislamientos, siendo el mercado San Sebastián el origen de la mayor frecuencia de aislamientos con esta característica (15,6 %), seguido por el mercado modelo (13,3 %) y el mercado San Martín (2,2 %).



**Figura 7.** Presencia de BLEE en aislamientos de *Salmonella* spp (fenotipo señalado con la flecha).



**Figura 8.** Presencia de betalactamasas AmpC en aislamientos de *Salmonella* spp (fenotipo señalado con la flecha).

#### 4.2. Discusión:

Los resultados presentados en la figura 4b evidencian la sensibilidad de *Salmonella* spp. frente a CN, la cual fue del 16,3 %. Esto difiere en gran medida con un estudio realizado en Cuba, donde encuentran alta sensibilidad (del 97,0 %) al enfrentarlas a CTX, neomicina, estreptomina y CN, así como a AMC (51). La diferencia en la sensibilidad antimicrobiana obtenida entre este estudio y los resultados reportados por otros investigadores es considerablemente amplia. Como se observa en la Tabla 2, esta disparidad refleja una problemática significativa en los mercados de la ciudad de Cajamarca, donde la baja sensibilidad identificada genera inquietudes en el ámbito de la salud pública. La limitada efectividad de los antimicrobianos evaluados resalta la necesidad de implementar estrategias urgentes para regular su uso, especialmente en la crianza de animales menores (52).

El análisis de los datos de resistencia descritos en la figura 4a, revela una frecuencia de 19,2 % de resistencia a la AMP en los aislamientos evaluados. En otros estudios las frecuencias fueron más altas, como el 45,0 % (52) y el 35,2 % (53), lo que sugiere que la resistencia a la AMP ha fluctuado a lo largo del tiempo y entre diferentes regiones. En relación con otros estudios se reportan porcentajes significativamente menores, como el 7,4 % (48) y el 10,5 % en 2021 (52), lo que podría reflejar variaciones en las prácticas de uso de antimicrobianos, así como diferencias en las condiciones sanitarias, el manejo de los animales y el control de calidad en los sistemas de producción. Este rango de variabilidad en los porcentajes de resistencia indica que la frecuencia de *Salmonella* resistente a la AMP no es homogénea, y puede estar influenciada por múltiples factores, tanto locales como globales. Si bien los porcentajes en este estudio se encuentran en el rango reportado por otras investigaciones, el 19,2 % de resistencia observada sugiere que el uso de AML, un antimicrobiano comúnmente empleado, podría estar perdiendo eficacia (48).

Los elevados niveles de resistencia reportados a la AMP indican que la resistencia bacteriana no depende únicamente del uso clínico del antimicrobiano, sino también de otros factores adicionales, como el uso en la producción animal, la calidad del agua, manejo del alimento, y las prácticas de manejo en la distribución como también la comercialización. La comparación con datos internacionales resalta que, en algunas regiones, los niveles de resistencia son incluso más altos, como en Argelia, donde se reportó 57,1 % de resistencia (48), mientras que en Bangladesh la frecuencia alcanzó el

50,0 % (62), lo que indica que la resistencia a la AMP es un problema global que trasciende fronteras. En Querétaro, México, la frecuencia fue aún mayor, con 72,0 % (51), lo que subraya la necesidad urgente de tomar medidas más estrictas para controlar el uso de antimicrobianos. Esta variabilidad en los porcentajes y la tendencia ascendente en algunas áreas, en comparación a este estudio, refuerzan la necesidad de revisar las políticas de prescripción y el control sanitario en todo el proceso de producción y comercialización de alimentos.

Al enfrentar a los aislamientos al antimicrobiano IMP se reveló una resistencia del 7,5 %. Aunque este valor es inferior al 72,6 % reportado en Sudáfrica en 2021 (54), la tendencia al alza en comparación con el 5 % de México en 2019 (50) es preocupante. El uso indiscriminado de antimicrobianos en avicultura (62) podría explicar en parte este incremento. Es importante destacar que, si bien no se observó una resistencia absoluta a IMP en todos los aislados (Figura 5), la creciente aparición de mecanismos de resistencia a carbapenémicos, droga de última línea para el tratamiento de infecciones por *Salmonella* spp. (68), nos plantea serias dudas sobre su eficacia futura.

La frecuencia de resistencia a TE es de 8,6 % (Figura 4b), se sitúa dentro del amplio rango reportado en la literatura 8,1 % - 70,7 % en 2011 reportado en Cuba (52). Esta considerable variabilidad podría explicarse por la alta capacidad adaptativa de *Salmonella* spp., su facilidad para adquirir y transmitir genes de resistencia. Estudios genómicos han identificado a tet(A), tet(D) y tet(A)-like como los principales determinantes genéticos asociados a esta resistencia, codificando sistemas de eflujo activo que expelen el antimicrobiano (50). La influencia de múltiples factores, como el origen de las muestras, el uso de antimicrobianos en la producción avícola y la diseminación de genes de resistencia entre los animales, subraya la complejidad del fenómeno y la importancia de los mecanismos de resistencia por bombeo activo en la disminución de la eficacia de las TE (54). La TE tiene un amplio espectro contra bacterias grampositivas y gramnegativas, su uso inapropiado, podría estar contribuyendo significativamente a los altos índices de resistencia encontrados en la carne de pollo comercializada en Perú (53).

La Figura 4b evidencia la alta frecuencia de resistencia de las bacterias al NA, que fue del 26,6 %. Este elevado porcentaje podría estar relacionado con el uso excesivo de esta droga, no solo para el tratamiento de la salmonelosis sino también para otras bacterias gramnegativas. En otras investigaciones, se obtuvieron porcentajes inferiores al 9,5 % en

2021 (52); 14,7 % en 2011 (52); y porcentajes superiores a 47,0 % en 2023 (55) y 61,4 % en 2023 (53), lo que sugiere un incremento en la adquisición de mecanismos de resistencia frente al NA. Además, es importante destacar que el 97,4 % de los aislamientos de este estudio mostró resistencia a quinolonas (ver la Figura 4b) (51).

Frente al ciprofloxacino (Figura 4b) se obtuvo 1,3 % de aislamientos resistentes, lo cual contrasta con los resultados reportados en otra investigación en el que reportaron 47,4 % de aislamientos resistentes, lo cual fue asociado a los genes de resistencia *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* (51). Otro estudio reportó 64,1 % de resistencia en el 2019 (50). Esta droga, al tener un amplio espectro de actividad contra bacterias gramnegativas, en los últimos años, se ha considerado como el tratamiento de elección para la salmonelosis, ya que muchas cepas bacterianas han desarrollado resistencia a otros antimicrobianos como la AMP, SXT y la TE (56).

En relación con los perfiles de resistencia a CN (Figura 4b) se evidenció una frecuencia del 2,6 %. No obstante, este resultado es notablemente inferior a lo reportado en otras investigaciones, en una, por ejemplo, se ha registrado 47,36 % (48). Sin embargo, también existen estudios que reflejan valores menores, como el 1,1 % de un estudio (53). La variabilidad en estos resultados podría estar relacionados con las diferencias en las condiciones ambientales, el uso de antimicrobianos en cada región y el gen asociado.

Por otro lado, en el caso del C (Figura 4b), se identificó 4,6 % de resistencia, un valor menor a otras investigaciones previas que reportaron resistencias de 25,6 % asociado al gen *florR*. No obstante, estudios en productos de origen animal han registrado niveles aún más elevados, como el 50,0 % en muestras de leche contaminados con *Salmonella* spp. (60) y hasta el 62,9 % en carne porcina y avícola (63), lo que sugiere una persistencia significativa de la resistencia en la cadena de producción alimentaria, lo que podría estar relacionado con el control sanitario y condiciones de almacenamiento. Dado que el C es un antimicrobiano de uso restringido para medicina humana, por sus efectos adversos, su empleo sobre bacterias de origen animal sigue representando un riesgo potencial para la salud pública ya que favorece la aparición y transmisión de genes de resistencia hacia otros patógenos. Por ello es fundamental reforzar estrategias de monitoreo y control en la industria alimentaria limitando el uso de este antimicrobiano en la producción avícola.

La resistencia a SXT (Figura 4b) fue del 8.6 %, un valor menor en comparación con otros reportes, donde se han encontrado resistencias del 61,0 % a las sulfamidas (49) y hasta

del 70,5 % (53). Esta variabilidad podría estar diferenciada por el uso de los antimicrobianos en distintos contextos geográficos y clínicos, así como por las dimensiones de las granjas avícolas relacionado a la presión selectiva de su uso frecuente en la medicina veterinaria. Asimismo, un estudio de meta-análisis realizado desde 1980 hasta el año 2021 concluye una resistencia del 92,0 % teniendo un origen por mutaciones cromosómicas en la enzima dihidropteroato sintasa (DHPS) como por la incorporación de genes que confieren resistencia a los antimicrobianos que inhiben la DHPS. Estos genes producen una forma de la enzima con menor afinidad por las sulfonamidas (54). Esto sugiere que su uso sostenido en la producción avícola podría estar favoreciendo la selección de cepas resistentes, aumentando el riesgo de transferencia de genes de resistencia a patógenos humanos a través del consumo de alimentos contaminados o la exposición ambiental.

En relación con las cepas de *Salmonella* spp que presentan la característica de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) se evidenció un 6,6 %, en comparación al 10,0 % de lo reportado en otra investigación que identificó 8 cepas productoras de BLEE que codifican para el gen blaTEM, lo que implica resistencia a la penicilina y cefalosporinas de primera generación (32). Asimismo se descubrieron grupos de genes relacionados con las BLEE, entre los cuales se destacan los genes blaTEM-1B, blaCARB-2, blaSHV-12, blaCARB1-like, blaCTX-M-65 y blaCMY-2 (50). Este fenómeno de resistencia cruzada puede complicar el tratamiento de infecciones graves, evidenciando la necesidad de desarrollar enfoques terapéuticos nuevos y medidas de control en salud pública.

En el estudio, se evidenció una alta frecuencia de resistencia a múltiples fármacos, con un 35,6 % de los aislados mostrando resistencia desde al menos tres grupos de antimicrobianos, siendo el mayor porcentaje de 50,0 % correspondiente a MDR a tres de los seis grupos evaluados (Figura 6). Estos hallazgos concuerdan con la literatura existente, donde estudios previos han reportado una frecuencia de resistencia a múltiples fármacos del 84,6 % (50), con un 82,1 % de los aislados resistentes a tres de los 14 antimicrobianos. De manera similar, otro estudio halló que el 15,0 % de los casos presentaron resistencia a tres o más antimicrobianos, con una distribución de resistencia a tres, seis y ocho o nueve antimicrobianos de 2,0 %, 7,0 % y 2,0 %, respectivamente.

En la tabla 4, el perfil de resistencia NA+TE+STX fue del 9,5 % de los aislamientos de *Salmonella* spp, resultado que concuerda con una investigación en *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis* donde se encontró 5,22 % (53). Cabe destacar que este patrón no es el único y se encontró como parte de un conjunto de cinco perfiles de resistencia distintos, cada uno asociado a diferentes combinaciones de antimicrobianos. Esta diversidad de patrones sugiere una compleja resistencia polifarmacológica en las cepas de *Salmonella* aisladas. Además, otro patrón recurrente que se encontró fue AMP+AMC+IMP+NA en un porcentaje de 38,1 % y forma parte de otro patrón más AMP+AMC+IMP+NA+CTX (9,5 %). Esta resistencia a una combinación tan amplia de antimicrobianos limita significativamente las opciones terapéuticas disponibles, resaltando la importancia de las medidas efectivas de control y tratamiento de las infecciones por *Salmonella* spp.

Por otro lado, el perfil AMC+AMP+NA, presentado en la tabla 4, muestra un porcentaje del 33,3 % de los aislamientos, el resultado presenta un nivel más elevado en comparación con lo reportado en el estudio de Enguñados, donde se identificó el mismo patrón en *E. coli* con 19,3 % (58). En otra investigación, encontraron 21,1 % de este perfil, en 304 muestras de leche (60). Este patrón, refleja una resistencia significativa que puede estar relacionada con el uso generalizado de estos antimicrobianos en la avicultura. Además, el esquema CN+AMP+CTX+NA+TE+STX+C, mostro una resistencia que persiste solamente en individuos que muestran resistencia a varios antimicrobianos. Se establece una estrecha relación entre el excesivo uso de C, SXT con y TE en la crianza de animales. Se observó que la resistencia a estos tres antimicrobianos, NA+SXT+TE, constituían el 35,2 % de la resistencia en *S. Enteritidis*, *S. Newport* y *S. Typhimurium* (53), lo que subraya el impacto del uso inapropiado de antimicrobianos en la producción animal y en la diseminación de RAM.

En el presente estudio no se utilizó estreptomicina, pero sí se empleó CN debido a su amplio espectro de acción. La CN no solo actúa contra bacterias gramnegativas, sino también contra grampositivas (61). Además, esta droga está presente en perfiles de resistencia que utilizan como base los perfiles previamente descritos en la tabla 4 (AMC+AMP+NA), lo que permite formar perfiles más extensos, como el descrito en este estudio, conformado por CN+AMP+AMC+CTX+NA+TE+C, con una frecuencia del 9,5 % en los aislamientos. La relevancia de este perfil radica en su asociación con fenotipos como ACSSuT y ASSuT, descritos por Wang en 2019, los cuales están relacionados con resistencia a AMP, estreptomicina, sulfonamidas y TE en *Salmonella* Typhimurium (59).



## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES

#### 5.1. Conclusiones:

Existe una alta frecuencia (93,8 %) de *Salmonella* spp., en las muestras de carne de pollo provenientes de los mercados San Martín, San Sebastián y Modelo de Cajamarca-2023.

Los aislamientos de *Salmonella* spp., presentaron resistencia a distintos antimicrobianos entre los que destacan la resistencia al ácido nalidíxico (26,5 %), a ampicilina (19,2 %) y a amoxicilina / ac clavulánico (14,6 %).

La resistencia al imipenem en el 7,9 % de aislamientos de *Salmonella* es importante debido a que este es un carbapenémico de última opción terapéutica.

El perfil de resistencia más frecuente correspondió a la combinación de los antimicrobianos ampicilina + amoxicilina / ac clavulánico + imipenem + ac nalidíxico (38,1 %), lo que resalta la importancia de monitorear y controlar el uso de antimicrobianos en la producción y comercialización de carne de pollo.

## 5.2. Recomendaciones:

A las autoridades competentes

- Promover la implementación de políticas de control más estrictas en el uso de antimicrobianos en la avicultura, con el fin de reducir la emergencia de cepas bacterianas multirresistentes
- Fortalecer la vigilancia epidemiológica, promoviendo estudios de frecuencia de *Salmonella* en productos cárnicos en diferentes mercados y zonas del país.
- Reforzar las regulaciones sobre el uso de antibióticos en la avicultura.

A la Universidad Nacional de Cajamarca

- Fortalecer los programas de investigación aplicada en el área de microbiología y salud pública.
- Fomentar alianzas interinstitucionales entre la UNC y Organismos de salud pública, instituciones gubernamentales y organizaciones no gubernamentales para desarrollar proyectos que aborden de manera integral la seguridad alimentaria y la salud pública de la región.

A los investigadores

- Ampliar los estudios sobre la resistencia de *Salmonella* spp., en diversas fuentes alimenticias.
- Explorar el uso de antibióticos convencionales.
- Difundir los resultados de investigación para aumentar la conciencia sobre la importancia del monitoreo de la resistencia antimicrobiana.

## LISTA DE REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Salmonella* (no tifoidea); 2018 [consultado 17 enero de 2025]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
2. Carvajal E, Hernández W, Torres M, López D, Rueda E, Vásquez M. Resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas de contenidos de bursa de Fabricio de aves para engorde. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 2019; 30(1): 430-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v30n1/a42v30n1.pdf>
3. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (EFSA y ECDC). Informe sobre zoonosis de 2019 de One Health de la Unión Europea. *EFSA Journal*. 2021; 19(6): 6406. Disponible en: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6406>
4. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(6): 375-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
5. Chiroque Y, Granados M. Frecuencia de *Salmonella* sp. en superficies de expendio de carne de pollo, mercado La Hermelinda, Trujillo - La Libertad. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de Trujillo; 2019. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/b18b6042-f274-42bf-8e14-2f11005651f2>
6. Dirección Regional de Agricultura Cajamarca. Dinámica de la actividad avícola - Cajamarca. Cajamarca: Dirección Regional de Agricultura- Cajamarca; 2023. Disponible en: <http://www.agriculturacajamarca.gob.pe/portal/mn/1477>
7. Canet J. *Salmonella* en la industria avícola. Puntos críticos de contaminación y estrategias de prevención. Christeyns; 2020. Disponible en: <https://www.betelgeux.es/blog/2020/11/13/salmonella-en-la-industria-avicola-puntos-criticos-de-contaminacion-y-estrategias-de-prevencion/>

8. Díaz H, Silva, Canelo O, Bustamante F, Aguilar A, Villasis K, Mera C, Ipanaque J, Espinoza V. Enteropatógenos predominantes en diarreas agudas y variables asociadas en niños atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Perú. *Horiz Med.* 2017; 17(1): 38-44. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/552>
9. Kongsanan P, Angkititrakul S, Kiddee A, Tribuddharat C. Spread of Antimicrobial-Resistant *Salmonella* from Poultry to Humans in Thailand. *Japanese Journal of Infectious Diseases.* 2021; 74(3): 220-7. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/74/3/74\\_JJID.2020.548/pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/74/3/74_JJID.2020.548/pdf/-char/en)
10. Rivera C, Granda A, Felipe L y Bonachea H, (2012). Resistencia antimicrobiana en cepas de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* aisladas en carnes de aves importadas. *Revista Salud Animal. Cuba* – 2012; 34(2): 120–126. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v34n2/rsa10212.pdf>
11. Bermúdez P, Pulecio S, Suárez M. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella enterica* provenientes de pisos, equipos, utensilios y producto terminado en el beneficio porcino en Colombia. *Rev. Fac. Med. Vet. Zootec.* 2016; 63(1): 39-53. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=407645831005>
12. Villacís J, Granda E, Irazabal J. Determinación del perfil de sensibilidad antibiótica en *Escherichia coli* y *Salmonella spp.* aisladas de carne aviar en el Ecuador. Tesis. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2020. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/d9e1a6b2-1d08-4ab6-bef9-76532e21d860/content>
13. Junod T, López J, Gädicke P. Estudio de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella enterica* en muestras de origen animal y alimentario. *Rev Med Chil.* 2013; 141(3): 298-304. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872013000300003>
14. Nina I. Calidad microbiológica de la carne de pollo expandida en el Mercado Mayorista Miguel Grau del distrito de Tacna. *Rev Méd Basadrina.* 2023; 17(2): 46-53. Disponible en: <https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/1939>

15. Mendoza J. Calidad Bacteriológica y Resistencia Antibacteriana de Patógenos Provenientes de las Vísceras de Pollo Expendidas en Tres Centros de Venta de la Ciudad de Puno. Tesis de pregrado. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano de Puno; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/15160>
16. Grados N. Factores asociados a la frecuencia de *Salmonella* sp en puestos de venta ambulatorio de alimento del distrito de Amarilis - Huánuco - Perú. Tesis de pregrado. Huánuco, Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/item/79152eca-1e10-477e-abd2-ff316f250957>
17. Villalpando S, Vázquez C, Natividad I, Curiel E, Quiñones E, Vázquez C. Frecuencia, susceptibilidad antimicrobiana y patrón de adherencia de *Salmonella enterica* aislada de carne de pollo, res y cerdo de la Ciudad de México. Rev chilena Infect. 2017; 34(5): 458-66. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0458.pdf>
18. Perú M. Manual de buenas prácticas de manipulación de alimentos para restaurantes y servicios afines. Lima: UPC; 2025. Disponible en: [https://catalogo.upc.edu.pe/discovery/fulldisplay?docid=alma990000510870203391&context=L&vid=51UPC\\_INST:51UPC\\_INST&lang=es&search\\_scope=MyInst\\_and\\_CI&adaptor=Local%20Search%20Engine&tab=002Todoslosrecursos&query=sub](https://catalogo.upc.edu.pe/discovery/fulldisplay?docid=alma990000510870203391&context=L&vid=51UPC_INST:51UPC_INST&lang=es&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Local%20Search%20Engine&tab=002Todoslosrecursos&query=sub)
19. Torres M. Determinación de la prevalencia de *Salmonella* spp. en cuatro mercados campesinos de la ciudad de Bucaramanga. Tesis de grado. Bucaramanga, Colombia: Universidad de Santander; 2020. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/entities/publication/071d641c-a997-4752-9aeb-5f4093900949>
20. Espinoza J. Situación epidemiológica de las enfermedades diarreicas agudas (EDA) en el Perú. Boletín Epidemiológico Del Perú. 2018; 27: 971. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/41.pdf>

21. Rincón D, Ramírez R, Vargas J. Transmisión de *Salmonella enterica* a través de huevos de gallina y su importancia en salud pública. Revista de la Universidad Industrial Santander, Salud. 2011; 43(2): 167-77. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v43n2/v43n2a08.pdf>
22. Centeno S, Salvatierra R, Calle E. Detección de fenotipos de resistencia ACCSuT, BLEE y AmpC en cepas de *Salmonella enterica* aisladas de infecciones en animales. Rev Invest Vet Perú. 2018; 29(2): 580-7. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i2.14491>
23. Espinoza L. Determinación del mecanismo de resistencia Amp-C de reprimido en cepas de *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella* y *Providencia* obtenidas del laboratorio de Microbiología del Hospital General San Juan de Dios. Tesis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2007. Disponible en: <https://catalogosiidca.csuca.org/Record/USAC.544711/Details>
24. Obando P, Suárez M, Esparza M. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. 2020. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>
25. Departamento de Agricultura de Estados Unidos. Definición de Resistencia Biológica. Tesoro y glosario agrícola de la Biblioteca Nacional de Agricultura. 2022. Disponible en: <https://agclass.nal.usda.gov/mtwdk.exe?w=114&k=default&s=5&t=2&l=115#:~:text=Habilidad%20natural%20o%20gen%C3%A9tica%20de,metales%20pesados%2C%20etc>
26. Madigan M, Martinko J, Bender K, Buckley D, Stahl D. Brock: Biología de los microorganismos. 14a ed. Madrid: Pearson; 2015. Disponible en: <https://eduteka.icesi.edu.co/proyectos/gp/doc/py-186017-454933-2588-20240116.pdf>
27. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Resistencia a los antimicrobianos. Washington, DC: OPS/OMS; 2015. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>

28. GreenFacts. Glosario: Resistencia bacteriana. 2001. Disponible en: <https://www.greenfacts.org/es/glosario/pqrs/resistencia-bacteriana.htm>
29. Errecalde J. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Roma: FAO; 2004. Disponible en: <https://www.fao.org/4/y5468s/y5468s00.htm>
30. Gastelo R, Maguiña C. Mecanismos de resistencia bacteriana. Diagnóstico. 2018; 57(2): 82-6. Disponible en: <https://revistadiagnostico.fihu.org.pe/index.php/diagnostico/article/view/82/92>
31. Qin X, Yang M, Cai H, Liu Y, Gorris L, Aslam M, et al. Antibiotic Resistance of *Salmonella* Typhimurium Monophasic Variant 1,4,[5] in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics. 2022; 11(4): 532. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9031511/>
32. Calvo J, Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2009; 27(1): 44-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>
33. Sacaquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos anual para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima: Ministerio de Salud; 2002. Disponible en: [https://bvs.ins.gob.pe/insprint/SALUD\\_PUBLICA/NOR\\_TEC/30.pdf](https://bvs.ins.gob.pe/insprint/SALUD_PUBLICA/NOR_TEC/30.pdf)
34. Cercenado E, Saavedra J. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). An Pediatr Contin. 2009; 7(4): 214-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(09\)71927-4](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(09)71927-4)
35. Cavalieri S, Harbeck R, McCarter Y, Ortez J, Rankin I, Sautter R, Sharp S, Spiegel C. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana 2005. Paho.org. Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington; 2005. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-pruebas-susceptibilidad-antimicrobiana-2005>

36. García J, Cantón R, García E, Gómez M, Rodríguez C, Vila J. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. In: Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2000. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
37. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, 2022. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
38. Pérez P, Quiroz J, Palma P, Sierra R, Scott M, Reyes M, et al. Knowledge and behaviors regarding community antimicrobial use in a group of adults in Santiago de Chile. 2022. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v39n5/0716-1018-rci-39-05-0517.pdf>
39. Núñez F. Determinación de la correlación entre métodos visuales ópticos y difusión en placa en el crecimiento de *Escherichia coli*. Tesis. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2017. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/items/ea48c1f7-f81f-46f8-8334-8a7bef3ef143>
40. Guamán B, Chunga D, Zambrano Z. Determinación de *Salmonella* y *Escherichia coli* en camarones, expendidos en el mercado municipal Gómez Rendón de la ciudad de Guayaquil. 2023. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/65526>
41. Prokaryotae R. ABIS on line. 2025. Disponible en: [https://www.tgw1916.net/bacteria\\_logare\\_desktop.html](https://www.tgw1916.net/bacteria_logare_desktop.html)
42. Arnold C, Morales S, Miguel L, Carhuallanqui A, Daphne D. Determination of the profile of antibiotic resistance of *Salmonella enterica* isolated from pigs in a slaughterhouse in Lima, Peru. Rev Investig Vet del Peru. 2019; 30(1): 3. Disponible en: <https://siis.unmsm.edu.pe/en/publications/determinaci%C3%B3n-del-perfil-de-resistencia-antib%C3%B3tica-de-salmonella>



43. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos anual para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002. p. 17-20. Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual\\_sensibilidad\\_2.pdf](http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual_sensibilidad_2.pdf)
44. BIO-B. Ficha técnica. Medio de cultivo Agar Salmonella. Código: FTSS. 2021; 3(1): 2. Disponible en: [https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl\\_6070900c78db3.pdf](https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6070900c78db3.pdf)
45. Gonzalez J, Pereira N, Soto Z, Hernández E, Villarreal J. Microbiological Isolation of *Salmonella* spp. and Molecular tools for detection. Salud Uninorte. 2014; 30(1): 5. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012055522014000100009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012055522014000100009)
46. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). Estándares de Desempeño para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana; Vigésimo Quinto Suplemento Informativo. Vol. 35, 3. Pensilvania: CLSI; 2015. p. 24, 46-52. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
47. Torres D, Hernández L, Vargas F, Robles F, García P, Salazar P, et al. Actividad antimicrobiana de *Heliotropium angiospermum* Murray frente a cepas de *Salmonella* aisladas de pollo. *Verano de la Ciencia*. 2022;16:1-6. Disponible en: [www.jovenesenlaciencia.ugto.mx](http://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx)
48. Samia D, Bakir M, Rachid E, Chaffia B, Omar B, Rolain J, et al. Prevalence and genotypic characterization of *Salmonella* spp. From chicken meats marketed in the province of Skikda, Algeria. *J Infect Dev Ctries*. 2021; 15(4): 523-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956652/>

49. Vásquez M, Tasayco W. Presencia de patógenos en carne cruda de pollo en centros de expendio, Huánuco-Perú: una problemática en salud. *Selva Andina Res Soc.* 2020; 11(2): 130-141. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/jsars/v11n2/v11n2\\_a08.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/jsars/v11n2/v11n2_a08.pdf)
50. Balbuena M. Repertorios genéticos de virulencia y multirresistencia a antibióticos de *Salmonella enterica* prevalente en carne de pollo. Universidad Autónoma de Querétaro; 2019. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/1792/1/RI004857.pdf>
51. Vega M, Rodríguez L, Díaz M, Zambrano F, Fimia R, De la Fé P. Susceptibilidad Antimicrobiana de *Salmonella* spp. aislada en animales domésticos de la provincia Villa Clara, Cuba. *Biotempo.* 2020; 17(1): 11-22. Disponible en: <file:///C:/Users/anghi/Downloads/2972-Texto%20del%20art%C3%ADculo-7699-4-10-20200723.pdf>
52. Puig Y, Leyva V, Tejedor R, Illnait M, Ferrer Y, Camejo A. Susceptibilidad antimicrobiana y serovariedades de *Salmonella* spp. aisladas en carnes y productos cárnicos. *Rev. Habanera Cienc. Méd.* 2021; 20(2): 3894. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3894>
53. Adame L. Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella enterica* obtenidos a partir de productos cárnicos avícolas de importancia en salud pública. Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro; 2023. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/9912/1/FQMAC-290850.pdf>

54. Ramatla T, Tawana M, Onyiche T, Lekota K, Thekiso O. Prevalence of antibiotic resistance in *Salmonella* serotypes concurrently isolated from the environment, animals, and humans in South Africa: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 2021; 10(12): 1435 Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/12/1435>
55. Soltan M, Zeynali F, Nikkhahi F, Zahraei T, Fardsanei F, Peymani A. Biofilm formation, antimicrobial resistance genes, and genetic diversity of *Salmonella enterica* subspecies enterica serotype Enteritidis isolated from food and animal sources in Iran. *J Glob Antimicrob Resist*. 2023; 34: 240-6. Disponible en: <https://acortar.link/26lp6N>
56. Sun T, Liu Y, Qin X, Aspidou Z, Zheng J, Wang X, et al. The prevalence and epidemiology of *Salmonella* spp. in retail raw poultry meat in China: A systematic review and meta-analysis. Vol. 10, *Foods*. China: MDPI; 2021. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/11/2757>
57. Chaves B, Prasanna J, Autores T, Afiliaciones T. Gentamicina. NCBI. 2023; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557550/>
58. Enguïdanos M. Estudio de la calidad y presencia de bacterias resistentes a antibióticos en carnes de consumo de comercios de Valencia. Universidad Politécnica de Valencia; 2023. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/197497/Enguidanos%20-%20Estudio%20de%20la%20calidad%20y%20presencia%20de%20bacterias%20resistentes%20a%20antibioticos%20en%20carnes%20....pdf?sequence=3&isAllowed=y>
59. Godínez A, Tamplin M, Bowman J, Hernández M. *Salmonella enterica* in México 2000-2017: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Prevalence in Food. *Foodborne Pathog Dis*. 2020; 17(2): 98-118. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1089/fpd.2019.2627>

60. Abunna F. Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Profile of *Salmonella* spp. from Dairy Farms in and Around Meki Town, Oromia, Ethiopia. Biomed J Sci Tech Res. 2018; 6(4). Disponible en: <https://acortar.link/TLfJBr>
61. Wang X, Biswas S, Paudyal N, Pan H, Li X, Fang W, et al. Antibiotic resistance in *Salmonella Typhimurium* isolates recovered from the food chain through national antimicrobial resistance monitoring system between 1996 and 2016. Front Microbiol; 2019. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.00985/full>.
62. Talukder M, Islam MS, Ievy S, Sobur M, Ballah F, Najibullah M, Rahman MB, Rahman MT, Khan MFR. Detection of multidrug resistant *Salmonella* spp. from healthy and diseased broilers having potential public health significance. Mymensingh-2202, Bangladesh: Bangladesh Agricultural University; 2021. Disponible en: <https://www.ejmanager.com/mnstemps/178/178-1617798303.pdf?t=1738136381>
63. Zhao L, Liu G, Tang W, Song X, Zhao X, Wang C, Li Y, Zou M. Resistencia a los antimicrobianos y características genómicas de *Salmonella* spp. de pollos de engorde en la provincia de Shandong. Axón Vet; 2023. Disponible en: <https://axoncomunicacion.net/resistencia-a-los-antimicrobianos-de-la-salmonella/>
64. Pishchany G, Kolter R. On the possible ecological roles of antimicrobials. Mol. Microbiol. 2020; 113(2): 240-253. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/mmi.14471>.

65. Purssell E. Antimicrobials. In: Purssell E, editor. Understanding Pharmacology in Nursing Practice. Switzerland: Springer Nature; 2020. p. 147-150. Disponible en: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3395599>
66. Hincapié P, et al. Adverse reactions to beta-lactams: a topic review. Medicina UPB. 2020; 40(1): 55-64. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1590/159066047016/>
67. Hamon A, Bastides F, Lefort A. Betalactámicos. EMC - Tratado de Medicina. 2021; 25: 1-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541021451196>.
68. Cué M, Morejón M. Antibacterianos de Acción Sistémica. Parte 1. Antibióticos Betalactámicos. Rev Cubana Med Gen Integr. 1998; 14(4): 347-61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v14n4/mgi08498.pdf>.
69. Campos A, Martínez M, Mendoza N. Actualidades farmacológicas: Quinolonas. Fac Med UNAM. 2008; 51(4): 173-176. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un084l.pdf>.
70. Alós J. Quinolonas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009; 27(5): 290-297. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X09002468> .
71. Cordés L, Machado L, Cordés M. Quinolonas y terapia antimicrobiana. Acta Med. 1998; 8(1): 58-65. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/20295/quinolonas-y-terapia-antimicrobiana.pdf>.

72. Quiñones D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Rev. Cubana Med Trop. 2017; 69(3): 1-17. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602017000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009).

73. Mendoza N, Campos A. Actualidades farmacológicas: Tetraciclinas. Fac Med UNAM. 2008; 51(1): 29-31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un081g.pdf> .

74. Morales Y, Herrera M, Muñoz J. Cloranfenicol, un antibiótico clásico como alternativa en el presente. Rev. Mex. Cienc. Farm. 2007;38(1):58-64. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57938108.pdf>

75. Google Maps. Ubicación de los mercados muestreados. Cajamarca. 10 feb 2024. Consultado el 10 ene 2025. Disponible en: <https://goo.su/xEWT3Wz>

## 6. Apéndice

### Apéndice1. Ficha1. Ficha de recolección de datos – frecuencia de *Salmonella* spp.

#### Mercado San Martin

Puesto:					
Numero de muestreo	N° Replica	Fecha de Muestreo	N° muestras procesadas	N° aislamientos	Observaciones
1	01	22/02/2023	4	12	NINGUNA
2	03	06/03/2023	4	12	NINGUNA
3	06	01/06/2023	4	12	NINGUNA
4	09	12/07/2023	4	12	NINGUNA

#### Mercado San Sebastian

Puesto:					
Numero de muestreo	N° Replica	Fecha de Muestreo	N° muestras procesadas	N° aislamientos	Observaciones
1	02	21/03/2023	4	12	NINGUNA
2	04	17/04/2023	6	18	NINGUNA
3	05	10/05/2023	6	18	NINGUNA

#### Mercado Modelo

Puesto:					
Numero de muestreo	N° Replica	Fecha de Muestreo	N° muestras procesadas	N° aislamientos	Observaciones
1	07	05/06/23	6	18	NINGUNA
2	08	26/06/23	6	18	NINGUNA
3	10	17/07/23	4	12	NINGUNA

Ficha 2: Ficha de recolección de datos - susceptibilidad de *Salmonella* spp., mercado San Martín

Código del aislamiento	Antibiótico												
	Aminoglucósidos		Betalactámicos				Quinolonas		Tetraciclinas	Sulfamidas, diaminopirimidinas	Anfenícoles		
	CN	Penicilinas			Cefalosporinas		NA	CIP					
		AMP	AMC	IMP	CTX	CAZ			TE	SXT	C		
SM 1-2 M1	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S
SM 2-3 M1	S	I	S	S	I	R	I	S	S	S	S	S	I
SM 3-3 M1	S	R	S	I	S	R	R	S	R	R	R	R	S
SM 4-3 M1	S	R	S	I	S	R	R	S	R	R	R	R	S
SM 1-1 M2	S	I	I	S	S	R	I	S	S	S	S	S	S
SM 3-1 M2	S	I	I	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
SM 4-1 M2	S	R	S	I	I	R	R	S	S	S	S	S	I
SM 2-1 M2	R	R	S	S	I	R	R	S	R	R	R	R	R
SM 2-3 M3	S	I	R	S	I	R	R	S	R	R	R	R	R
SM 4-3 M3	R	S	S	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R
SM 1-2 M4	S	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S
SM 2-1 M4	S	S	I	S	S	R	R	S	S	R	R	S	I
SM 3-3 M4	S	R	S	I	S	R	R	I	S	R	R	S	S
SM 4-2 M4	S	S	I	R	S	R	R	S	R	R	R	R	I

AMP: Ampicilina      AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico      IMP: Imepenem      CTX: Cefotaxima      CZA: Ceftazidima      40  
 TE: Tetraciclinas      C: Cloranfenicol      CN: Gentamicina      NA: Ácido nalidixico      CIP: Ciprofloxacino  
 SXT: Cotrimoxazol      M1: Muestreo 1      M2: Muestreo 2      M3: Muestreo 3      M4: Muestreo 4      SM: mercado San Martín  
 S: Sensible      I: Intermedio      R: Resistente      -x: Número de repetición.      SM(X): Puesto muestreado



Ficha 2: Ficha de recolección de datos - susceptibilidad de *Salmonella* spp., mercado San Sebastian

Código del aislamiento	Antibiótico										
	Aminoglucósidos		Betalactámicos				Quinolonas		Tetraciclinas	Sulfamidas, diaminopirimidinas	Anfenícolos
	CN	Penicilinas			Cefalosporinas		NA	CIP			
		AMP	AMC	IMP	CTX	CAZ					
SS 1-3 M1	S	R	R	R	I	I	R	S	S	S	C
SS 2-1 M1	S	R	R	R	I	I	R	S	S	S	S
SS 3-1 M1	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	I
SS 4-2 M1	S	I	R	R	R	I	R	I	R	S	S
SS 5-1 M2	S	R	R	R	I	S	R	I	S	S	S
SS 6-1 M2	S	R	R	R	I	S	R	S	S	S	S
SS 7-1 M2	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S
SS 8-2 M2	R	R	S	R	R	I	R	S	R	R	R
SS 9-1 M2	S	R	R	R	I	I	R	I	S	S	S
SS 10-1 M2	S	R	R	R	R	S	R	I	S	S	S
SS 11-2 M3	S	I	S	R	S	S	R	S	R	R	S
SS 12-3 M3	S	R	S	R	I	S	R	S	R	R	S
SS 13-1 M3	S	R	R	R	S	S	R	I	S	S	S
SS 14-2 M3	S	R	R	R	I	S	R	S	S	S	S
SS 15-1 M3	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	R
SS 16-3 M3	S	R	R	R	I	S	R	S	S	S	S

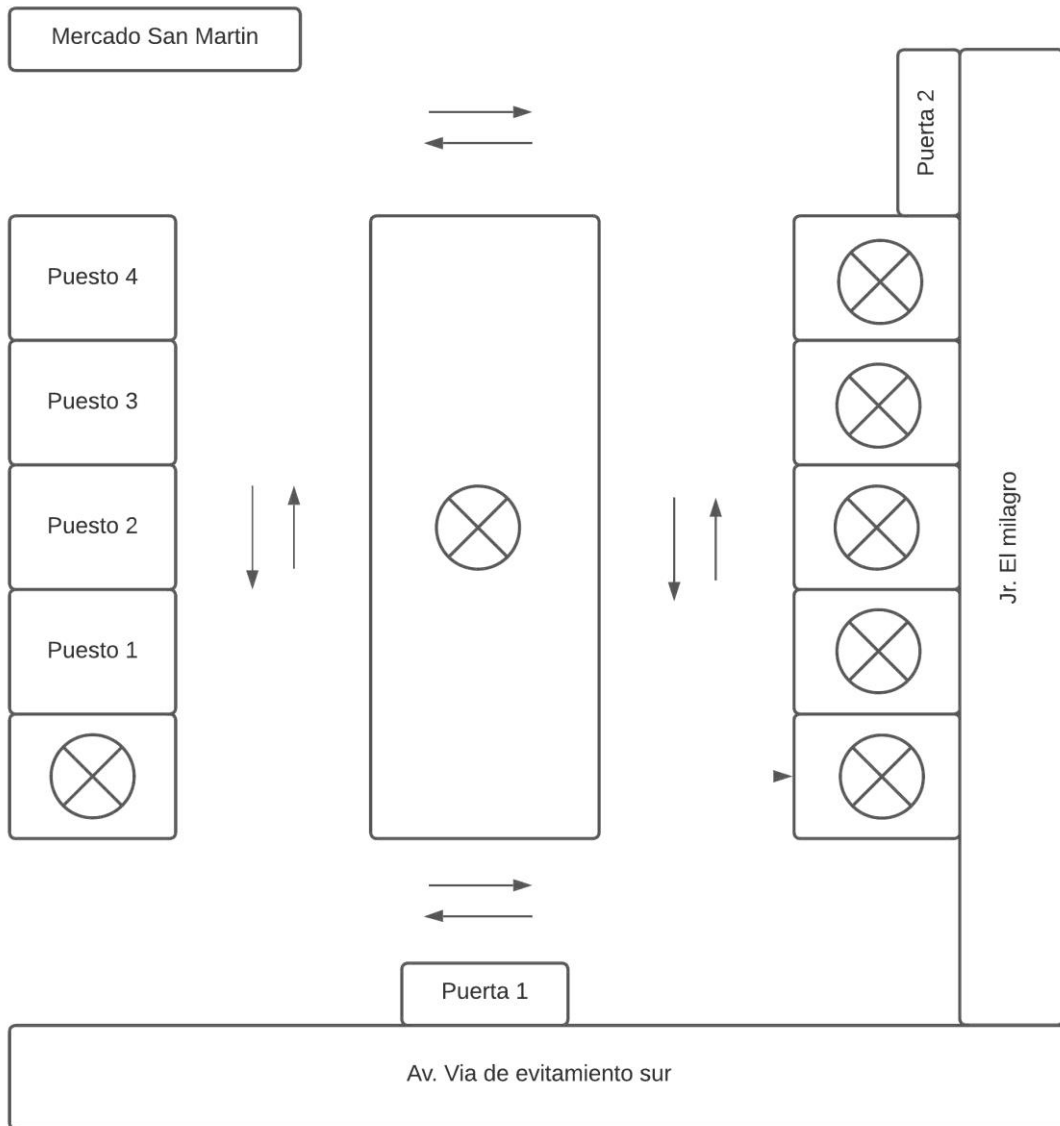
AMP: Ampicilina      AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico      IMP: Imepenem      CTX: Cefotaxima      CAZ: Ceftazidima      40  
 TE: Tetraciclinas      C: Cloranfenicol      CN: Gentamicina      NA: Ácido nalidixico      CIP: Ciprofloxacino  
 SXT: Cotrimoxazol      M1: Muestreo 1      M2: Muestreo 2      M3: Muestreo 3      M4: Muestreo 4      SS: mercado San Sebastian  
 S: Sensible      I: Intermedio      R: Resistente      -x: Número de repetición.      SM(X): Puesto muestreado

Ficha 2: Ficha de recolección de datos - susceptibilidad de *Salmonella* spp., Mercado Modelo

Código del aislamiento	Antibiótico										
	Aminoglucósidos		Betalactámicos				Quinolonas		Tetraciclinas	Sulfamidas, diaminopirimidinas	Anfenícoles
	CN	Penicilinas			Cefalosporinas		NA	CIP			
		AMP	AMC	IMP	CTX	CAZ					
MM 1-1 M1	S	R	S	I	S	R	I	R	S	C	
MM 3-1 M1	S	I	S	S	S	R	I	R	R	S	
MM 5-1 M1	S	R	I	I	S	I	S	S	S	S	
MM 7-1 M1	S	S	I	S	S	R	I	R	R	S	
MM 8-1 M1	S	S	S	S	S	R	I	S	I	I	
MM 4-1 M1	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S	
MM 10-1 M2	S	R	I	S	S	R	I	S	S	S	
MM 11-1 M2	S	R	I	I	S	R	I	R	R	R	
MM 12-1 M2	S	R	S	R	I	R	S	R	S	R	
MM 13-1 M2	S	R	R	S	S	R	I	S	S	S	
MM 14-1 M2	S	R	I	I	I	R	I	S	S	S	
MM 15-1 M2	S	R	I	S	S	R	S	S	S	S	
MM 17-3 M3	S	R	I	S	S	R	I	S	S	S	
MM 18-1 M3	S	R	R	S	S	R	I	S	S	I	
MM 19-3 M3	S	R	R	I	S	R	I	S	S	S	

AMP: Ampicilina      AMC: Amoxicilina/Ácido Clavulánico      IMP: Imepenem      CTX: Cefotaxima      CAZ: Ceftazidima      40  
 TE: Tetraciclinas      C: Cloranfenicol      CN: Gentamicina      NA: Ácido nalidixico      CIP: Ciprofloxacino  
 SXT: Cotrimoxazol      M1: Muestreo 1      M2: Muestreo 2      M3: Muestreo 3      M4: Muestreo 4      MM: Mercado Modelo  
 S: Sensible      I: Intermedio      R: Resistente      -x: Número de repetición.      SM(X): Puesto muestreado

**Apéndice 2.** Croquis del Mercado San Martín

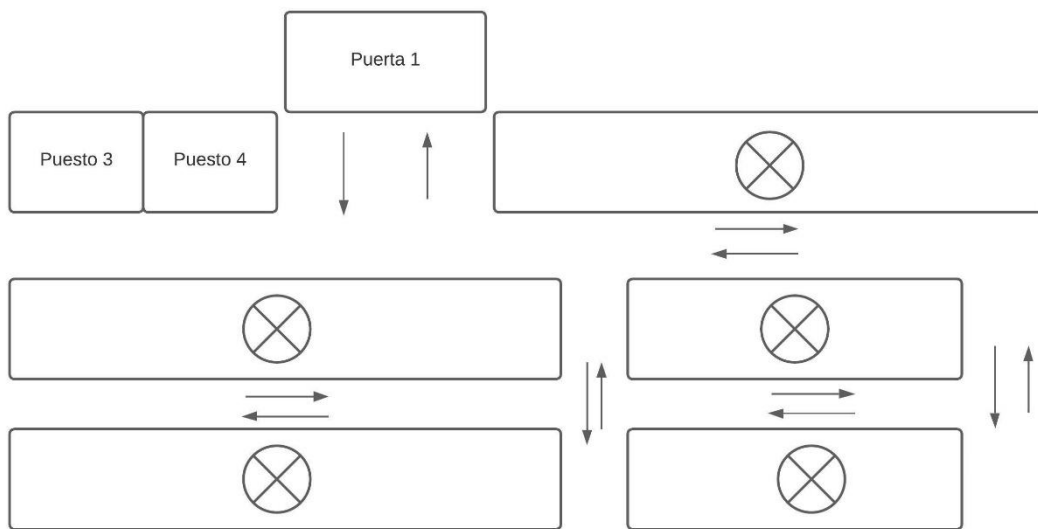


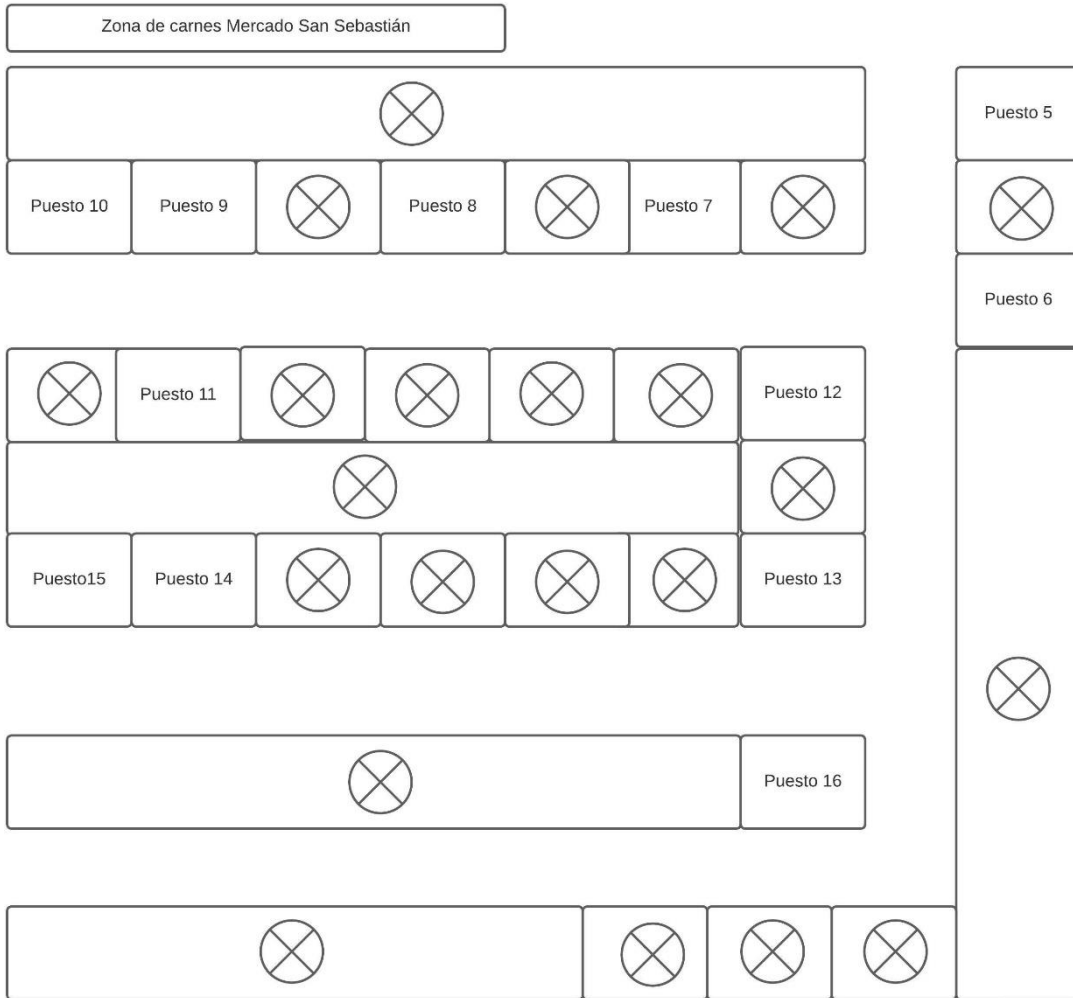
### Apéndice 3. Croquis del mercado San Sebastián

Ingreso Mercado San Sebastián

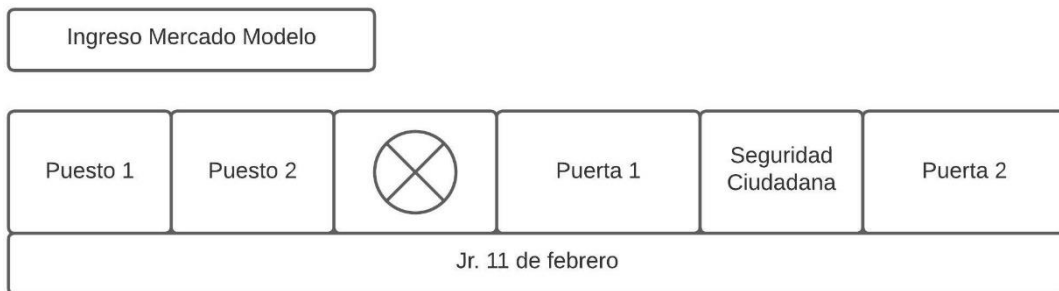


Zona gastronomica Mercado San Sebastián

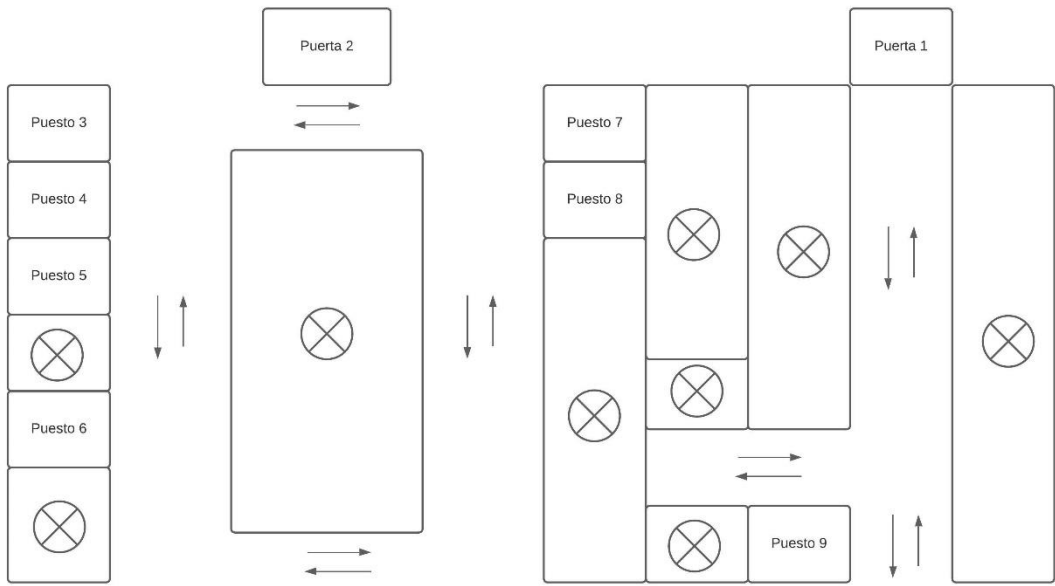




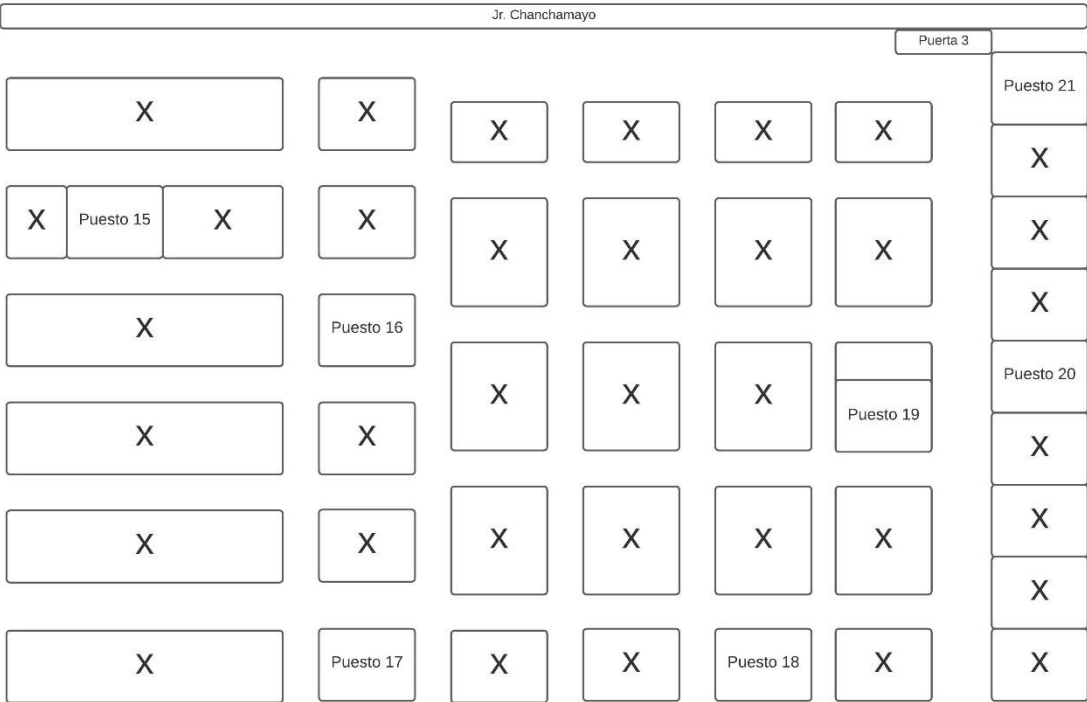
**Apéndice 4. Croquis del mercado Modelo.**



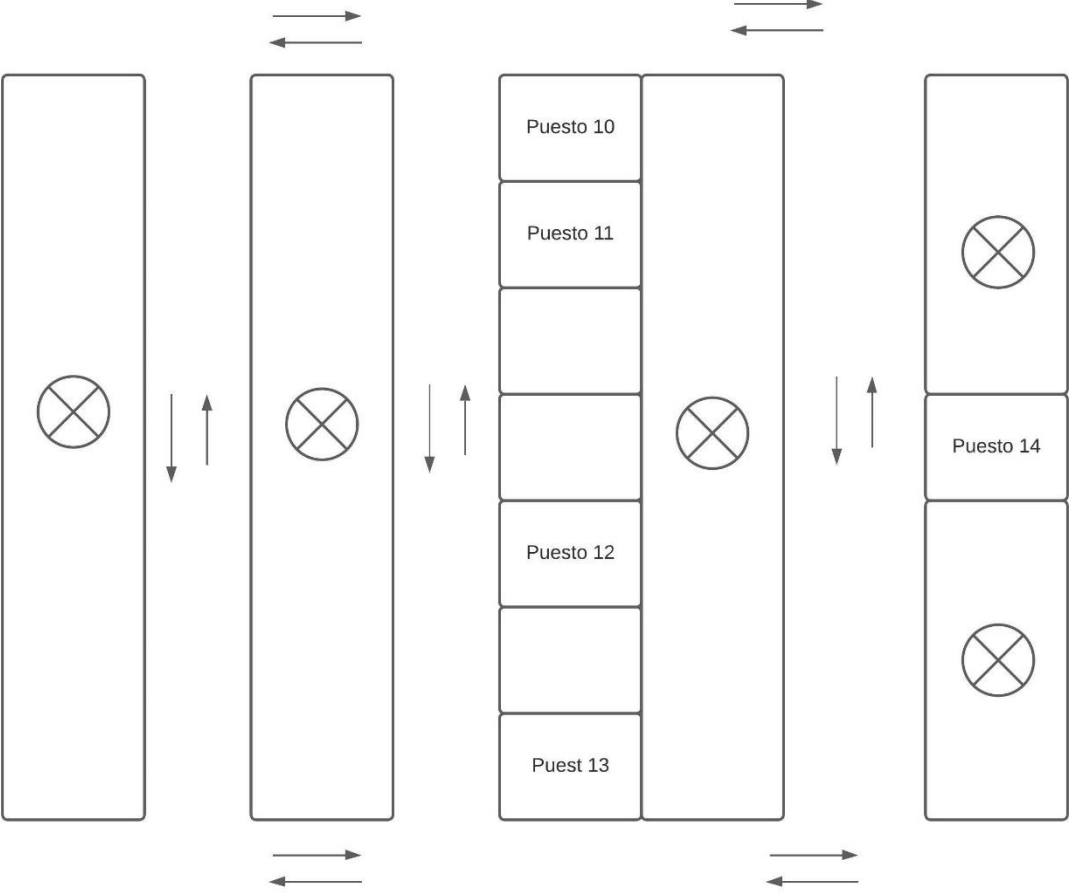
Zona de expensa de pollo, cereales y aceitunas Mercado Modelo



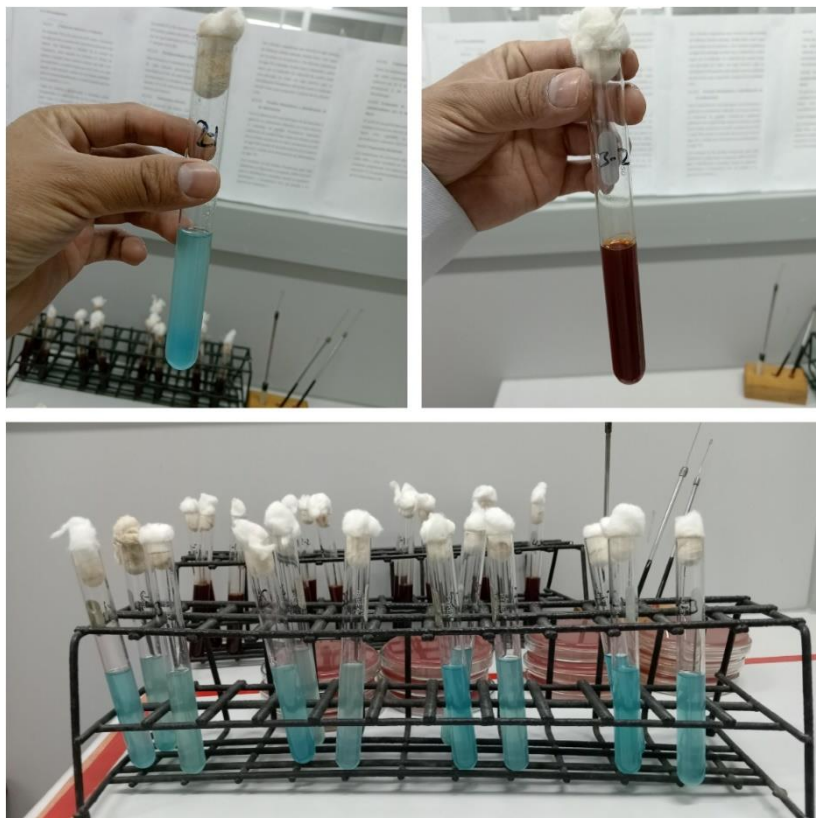
Zona de expensa de carnes rojas y mixtas Mercado Modelo



Zona gastronómica y expendio de pollo y verduras Mercado Modelo



**Apéndice 5.** Preparación de cultivos enriquecidos en caldos RV y Selenito.



**Apéndice 6.** Aislamiento y antibiograma de *Salmonella* spp.





**Apéndice 7.** Identificación bioquímica de aislamientos de *Salmonella* spp.

