

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Efectos patológicos por el uso de eritromicina administrada
por vía oral en *Cavia porcellus* (cobayo) – Ayacucho 2018**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO**

**PRESENTADO POR:
Alfredo Ramos Urbano**

**Ayacucho – Perú
2020**

A Dios:

Por darme salud, vida y por permitirme estar al lado de mi familia.

A mis padres, hermanos (as):

Quienes son el motor y motivo para seguir adelante con mis proyectos personales.

A mi amigo:

Socio y hermano Meysher por su constante apoyo incondicional.

A mi amor Yuli:

Por acompañarme en momentos de júbilo y en los momentos más difíciles de mi vida y su constante apoyo incondicional

A mi hijo:

Que está en camino; y finalmente a todas las personas que pusieron un granito de arena en este embarazoso trajinar de la vida.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Alma Mater; a la Facultad de Ciencias Agrarias por permitirme formar parte de esta gloriosa institución; a mi segunda casa, la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, donde me acogieron y cubijaron durante los seis años de mi formación profesional.

A mi Asesor M.V. Jim H. A. Lecaros De Córdova, por su dedicación, orientación, por el tiempo empleado y por darme los consejos en la realización y culminación del presente trabajo de investigación.

Al laboratorio de Farmacología y Toxicología de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por permitirme realizar el trabajo de tesis haciendo uso de sus equipos e instalaciones.

A los miembros del jurado, por regalarme su valioso tiempo para revisar y proporcionarme las indicaciones correspondientes para así finalizar con el presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice general.....	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras.....	ix
Índice de anexos.....	xi
Resumen.....	1
Introducción	2
CAPÍTULO I	
MARCO TEÓRICO	4
1.1. Aspectos generales	4
1.1.1. Breve historia de los antibióticos.....	4
1.1.2. Antibióticos	9
1.1.3. Clasificación	10
1.1.4. Efectos adversos de los antibióticos	12
1.1.5. Empleo de antibióticos en medicina veterinaria.....	13
1.2. Macrólidos	16
1.2.1. Generalidades	16
1.2.2. Estructura química.....	18
1.2.3. Clasificación	18
1.2.4. Usos y mecanismos de acción	19
1.2.5. Espectro de acción	21
1.2.6. Toxicidad y efectos adversos.....	21
1.3. Eritromicina	22
1.3.1. Descripción	23
1.3.2. Estructura de la eritromicina.....	23
1.3.3. Mecanismo de acción	24
1.3.4. Farmacocinética.....	25
1.3.5. Indicaciones y posología	26
1.3.6. Contraindicaciones	27
1.3.7. Interacciones	28
1.3.8. Reacciones adversas	31

1.4.	Vías de administración de antibióticos	32
1.4.1.	Definición	32
1.4.2.	Clasificación de las vías de administración	33
1.4.3.	Administración de antibióticos en cobayos	34
1.5.	Cobayos	35
1.5.1.	Características generales del cuy	35
1.5.2.	Orígenes del cuy	35
1.5.3.	Taxonomía	36
1.5.4.	Distribución y dispersión	36
1.5.5.	Evolución del cuy mejorado	37
1.5.6.	Clasificación de los cuyes	38
1.5.7.	Relación con el hombre	43
1.5.8.	Fisiología digestiva	43
1.5.9.	La microflora intestinal	45
1.5.10.	Sistemas de crianza	46
1.5.11.	Alimentación en el manejo de cuyes	46
1.5.12.	Necesidades nutricionales de los cuyes	49
1.5.13.	Sanidad	50
1.5.14.	Principales enfermedades y su control	52
1.5.15.	Enfermedades infecciosas	54
1.5.16.	Enfermedades parasitarias gastrointestinales	55
1.5.17.	Enfermedades parasitarias externas	62
1.6.	Semiología y propeuéutica	69
1.6.1.	Semiología	72
1.6.2.	Síntoma	72
1.6.3.	Signo clínico	73
1.6.4.	Síndrome	73
1.6.5.	Diagnóstico	74
1.6.6.	Pronóstico	74
1.6.7.	Indicaciones	75
1.6.8.	El estrés en los animales	75
1.6.9.	Dolor	75
1.6.10.	Clasificación del dolor	80
1.6.11.	Chillidos	81
1.6.12.	Timpanismo	82

1.7.	Lesiones patológicas	82
1.7.1.	Trastornos del contenido gaseoso	82
1.7.2.	Trastornos circulatorios	83
1.7.3.	Hidrops vesicular	85
1.7.4.	Cardiomegalia.....	85
1.7.5.	Edema	85

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA	86	
2.1.	Ubicación.....	86
2.2.	Clima	86
2.3.	Duración del trabajo	86
2.4.	Materiales y equipos	87
2.4.1.	Material biológico.....	87
2.4.2.	Material no biológico.....	87
2.4.3.	Material de escritorio	87
2.4.4.	Equipos	87
2.5.	Diseño metodológico	87
2.5.1.	Población	87
2.5.2.	Muestra	88
2.5.3.	Metodología de la investigación.....	88
2.5.4.	Análisis estadístico	89
2.5.5.	Hipótesis estadística	90

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN	91	
3.1.	Identificación de efectos patológicos de la eritromicina administrada por vía oral en <i>Cavia porcellus</i> (cobayo).....	91
3.2.	Prueba chi-cuadrado para efectos sintomatológicos.....	99
CONCLUSIONES	105	
RECOMENDACIONES	106	
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	107	
ANEXOS.....	115	

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1.1. Clasificación de los antibióticos según la tinción gram.....	11
Tabla 1.2. Distribución de algunos antibióticos según su acción sobre las bacterias.....	11
Tabla 1.3. Macrólidos más importantes y las bacterias que los producen.....	17
Tabla 1.4. Clasificación de los macrólidos por el número de átomos de carbono y su origen.....	19
Tabla 1.5. Clasificación según su conformación.....	39
Tabla 1.6. Clasificación según su pelaje.....	39
Tabla 1.7. Líneas y color.....	39
Tabla 1.8. Variedades y características.....	39
Tabla 1.9. Requerimientos nutricionales general del cuy.....	51
Tabla 1.10. Requerimientos nutricionales de los cuyes por etapa.....	51
Tabla 1.11. Estándares nutricionales para cuyes mejorados explotados en régimen intensivo (*)......	52
Tabla 2.1. Tratamientos, grupos y repeticiones del trabajo de tesis.....	89
Tabla 3.1. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	91
Tabla 3.2. Efectos patológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	92
Tabla 3.3. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	93
Tabla 3.4. Efectos patológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	94
Tabla 3.5. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	96

Tabla 3.6.	Efectos patológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	97
Tabla 3.7.	Valores porcentuales de los efectos sintomatológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	98
Tabla 3.8.	Valores porcentuales de los efectos patológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	100
Tabla 3.9.	Valores porcentuales de los efectos patológicos producto de la aplicación de dosis altas de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	101

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.1.	Estructura química de la eritromicina.....	24
Figura 1.2.	Línea Perú: Rojo y blanco.....	40
Figura 1.3.	Línea inti: Blanco y bayo.....	40
Figura 1.4.	Línea andina: Blanco entero.....	40
Figura 1.5.	Tipo 1: Pelo corto, lacio y pegado al cuerpo.....	41
Figura 1.6.	Tipo 2: Pelo corto con rosetas en diferentes direcciones.....	41
Figura 1.7.	Tipo 3: Pelo largo que puede ser lacio o crespo.....	41
Figura 1.8.	Tipo 4: Pelo erizado, llamadas también “merinos”.....	42
Figura 1.9.	Tipo A o ecotipo Cajamarca: Cuerpo redondeado, cabeza grande redondeado y orejas caídas.....	42
Figura 1.10.	Tipo B o ecotipo Arequipa: Cuerpo alargado o anguloso, cabeza pequeña y triangular.....	42
Figura 3.1.	Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	91
Figura 3.2.	Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	93
Figura 3.3.	Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	94
Figura 3.4.	Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	95
Figura 3.5.	Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	96
Figura 3.6.	Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018.....	97
Figura 3.7.	Valores porcentuales de efectos sintomatológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	98

Figura 3.8.	Valores porcentuales de efectos patológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	100
Figura 3.9.	Valores porcentuales de los efectos patológicos producto de la aplicación de dosis altas de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018.....	101

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ficha de laboratorio.....	116
Anexo 2. Panel fotográfico.....	118

RESUMEN

La Eritromicina es un antibiótico que ha sido considerado letal para el uso en roedores y el presente trabajo ha tenido como objetivo determinar los efectos patológicos por el uso del mismo en cobayos en dosis elevadas y administrada por vía oral. Se realizó en el Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante el año 2018. Se utilizaron treinta cobayos, y a la necropsia se encontraron las lesiones patológicas producidas como: congestión del estómago, congestión intestinal, congestión renal, atelectasia, timpanismo, ciego flatulento, corazón congestionado, pulmón congestionado, intestinos flatulentos y yeyuno congestionado que produjeron la muerte de los animales al administrar el antibiótico. Se determinaron también las sintomatologías que se presentaron como consecuencia del uso de la eritromicina, estos fueron: stress, chillidos, distensión abdominal, dolor y sangrado nasal, que se presentaron al administrar eritromicina en dosis de 30 mg/kg., 40 mg/kg. y 60 mg/kg.

Palabras clave: Cobayo, eritromicina, síntomas, efectos patológicos.

INTRODUCCIÓN

El indiscriminado uso de antibióticos tanto en conejos como en pequeños roedores provoca frecuentemente intoxicaciones de manejo difícil y que causan la muerte especialmente de cobayos. Es de suma importancia conocer qué antibióticos están contraindicados y cuáles pueden ser utilizados y en qué dosis. La eritromicina es poco usado en cobayos porque causa alta tasa de mortalidad.

Hoy por hoy es evidente que se ha incrementado el número de personas que han decidido tener como mascotas a conejos o a pequeños roedores como cobayos, hámsteres o ratones.

Estos animales pueden padecer de diferentes enfermedades, entre las cuales las infecciones y bacterianas ocupan un lugar importante. Así, muchas veces se presentan al consultorio con cuadros de neumonía, bronconeumonía, abscesos, úlcera podal, mastitis, piodermia, adenitis y otros, todos los cuales requieren de la administración de un antibiótico.

La elección del antibiótico y dosis a usar debe basarse en las investigaciones realizadas en estos animales, cuyos resultados se encuentran ampliamente difundidos en la literatura existente. Es erróneo tomar como base los tratamientos que se hacen en perros y gatos, o suministrar los específicos comerciales diseñados para aves, esto lleva frecuentemente a la aparición de cuadros de intoxicación que pueden resultar fatales. La eritromicina es un antibiótico que actúa bien en los tratamientos de problemas infecciosos en las diferentes especies. En cobayos, tiene una acción letal y no se han descrito los efectos sintomatológicos y patológicos que causan la muerte de los animales y solo se tiene información de los efectos que se producen en la flora bacteriana.

Es necesario tener conocimiento de las lesiones patológicas que se puedan producir para tratar de contrarrestar estos efectos letales y permitir que los criadores tengan alternativas para mantener una supervivencia de sus animales y que el uso de la eritromicina sea una alternativa para criadores de esta especie en tratamiento de enfermedades infecciosas. Para el desarrollo del presente trabajo se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general

Identificar los efectos patológicos de la eritromicina administrada por vía oral en *Cavia porcellus* (cobayo) en Ayacucho.

Objetivo específico

Determinar los efectos sintomatológicos de la eritromicina administrada por vía oral en *Cavia Porcellus* (cobayo) en Ayacucho.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. ASPECTOS GENERALES

1.1.1. Breve historia de los antibióticos

Los antibióticos se consideran uno de los descubrimientos más importantes de la historia de la humanidad, aunque posiblemente se estuvieron utilizando desconocidamente mucho antes de su descubrimiento oficial. La utilización de compuestos orgánicos en el tratamiento de las infecciones se conoce desde la antigüedad. Durante siglos se han utilizado extractos de ciertas plantas medicinales o de los hongos que crecen en ciertos quesos para el tratamiento tópico de las infecciones y existen evidencias de la presencia de tetraciclinas en materiales provenientes de la civilización egipcia. Se ha descubierto también que muchas tribus y civilizaciones antiguas utilizaban barro o tierra para la curación de enfermedades, dado que el suelo es una de las principales fuentes de microorganismos productores de antibióticos.

En el siglo II d.C., Galeno revolucionó el tratamiento de las enfermedades incorporando sustancias existentes en la naturaleza para restaurar el balance perdido entre los “humores”, sustancias corporales cuyo desequilibrio se pensaba que era el origen de las enfermedades. En el siglo XIII surge en Inglaterra y Alemania la figura del “apotecario”, momento en que puede considerarse que se inicia el camino hacia la terapéutica moderna. En el siglo XVI, Paracelso propone que no es el conjunto de una prescripción lo que produce el efecto, sino sustancias específicas con funciones específicas a las que denominó “principios activos”, sugiriendo además los métodos para su extracción de las prescripciones. Paracelso fue también el primero en introducir el concepto de dosis, fundamental para comprender la diferencia entre los efectos deseados y los tóxicos de la mayoría de las sustancias.

Estas sustancias se utilizaban contra las enfermedades más difundidas, aquellas que eran contagiosas, pero no se agruparon en la categoría de enfermedades infecciosas hasta el siglo XIX, cuando hacia 1859, el químico francés, Louis Pasteur, sienta las bases de la “Teoría microbiana de la enfermedad”, la cual establece cuál es la verdadera causa de estas enfermedades, y, por tanto, permite la búsqueda y aparición de agentes terapéuticos específicos. En los años siguientes, los estudios de Robert Koch, y los del propio Pasteur, permitieron describir las bacterias causantes de la mayoría de las enfermedades infecciosas.

La primera observación de lo que hoy en día se denomina efecto antibiótico fue realizada en París, en 1877, por Louis Pasteur, al descubrir que algunas bacterias saprofitas podían destruir gérmenes del carbunco (enfermedad conocida como ántrax). Varias fueron las investigaciones sucesivas que se enfocaron en la búsqueda de nuevas sustancias capaces de destruir gérmenes nocivos, la mayoría sin conseguir grandes éxitos. (García, n.d).

Paul Ehrlich, químico alemán entre el siglo XIX y XX, dedicó parte de su investigación al estudio de la afinidad selectiva que presentaban ciertos colorantes que se unían de manera específica a determinados tejidos o bacterias. Él fue el primero en formular los principios de la toxicidad selectiva, en reconocer las relaciones químicas específicas entre los parásitos y los medicamentos, así como en estudiar la resistencia de parásitos a medicamentos y el papel de la terapéutica combinada para combatir dicha resistencia. Su objetivo era encontrar lo que se llamó “la bala mágica”, una sustancia que permitiera la erradicación de un determinado microorganismo sin dañar los tejidos del huésped. Los experimentos de Ehrlich en la primera década del siglo XX condujeron a la síntesis de un compuesto derivado del arsénico al que denominó “salvarsán”, el cual mataba a las espiroquetas causantes de la sífilis, pero no reaccionaba con el cuerpo humano. Éste fue el primer compuesto del grupo de las arsfenaminas, y primer triunfo importante de la quimioterapia planeada. Fue Ehrlich precisamente quien acuñó el término quimioterapia para referirse a la búsqueda y utilización de sustancias químicas con acción específica sobre los patógenos. (Calvo, 2006).

En 1889 Jean Paul Vuillemin, Jefe de la Cátedra de Historia Natural en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nancy, en un trabajo titulado “Symbiose et antibiose”,

utiliza el término antibiosis (del griego αντι βίωση: anti “contra” y bios “vida”) para describir el hecho de que seres vivos sean capaces de producir sustancias que inactivan o matan a otros seres vivos con los cuales conviven. Más tarde, Ward adopta esta palabra para describir el antagonismo microbiano.

La relación general entre un antibiótico y un organismo infeccioso es de antibiosis. Esta palabra se refiere a una asociación de dos organismos en la que uno es dañado o matado por el otro. La relación entre seres humanos y la enfermedad que ocasionan los gérmenes es de antibiosis. Si una persona es afectada por gérmenes y, si el ataque del germen es rechazado por las defensas del cuerpo, los gérmenes son los organismos dañados. Cuando el sistema inmunológico de una persona (actividad de los leucocitos y producción de anticuerpos) no puede controlar la antibiosis a su propio favor, se usan los antibióticos para conseguirlo.

En la década de 1920, el bacteriólogo británico Alexander Fleming, del Hospital Saint Mary de Londres, encontró una sustancia llamada lisozima en ciertas secreciones corporales como las lágrimas o el sudor, y en ciertas plantas y sustancias animales. La lisozima presentaba una intensa actividad antimicrobiana, pero principalmente frente a bacterias no patógenas.

En 1928, este gran científico descubriría la penicilina, el arquetipo de los antibióticos. La penicilina es un derivado del hongo *Penicillium notatum*, y fue descubierta de manera accidental por A. Fleming en 1928. La particularidad de la penicilina era que pequeñas cantidades de la droga eran capaces de aniquilar a las bacterias en un cultivo, sobre todo, era capaz de matar a una bacteria asesina, *Staphylococcus aureus*, que infectaba la piel y a partir de allí invadía la sangre produciendo sepsis y muerte. Este descubrimiento permitió el desarrollo de posteriores compuestos antibacterianos producidos por organismos vivos. Sin embargo, hasta casi dos décadas después no se utilizó por primera vez la penicilina en humanos, después de que, en 1943, comenzara la producción comercial en Estados Unidos. (García, n.d).

En 1930, Gerhard Domagk, trabajando con colorantes químicos, encontró una sustancia, Prontosil, que tenía efectos antibacterianos contra los estreptococos al administrársela a animales enfermos. Más adelante se descubrió que era el residuo de sulfonamida

asociado al colorante el que presentaba las propiedades antibióticas. Esta fue la primera sustancia estable y sin toxicidad que se administró para combatir infecciones y significó el inicio de la era moderna de la terapéutica antimicrobiana.

En 1939, el bacteriólogo americano René Dubos, aisló un microorganismo del suelo, *Bacillus brevis*, que producía una sustancia capaz de inhibir el crecimiento de las bacterias grampositivas, la llamó gramicidina, pero pudo utilizarse únicamente como agente de uso tópico, pues era demasiado tóxico para su utilización general.

El término antibiótico fue sugerido por primera vez al editor de *Biologic Abstracts* en 1941 por el Microbiólogo ambiental americano Selman A. Waksman, para definir sustancias dotadas de actividad antibacteriana y extraídas de estructuras orgánicas vivas. Los antibióticos producidos por las bacterias del suelo del grupo actinomicetos han resultado muy eficaces. Un ejemplo de este grupo es la estreptomycin, primer miembro de la familia de los aminoglucósidos, descubierta en 1943 por Selman A. Waksman, la cual es efectiva contra numerosas enfermedades infecciosas, incluidas algunas contra las que la penicilina no es eficaz, como la tuberculosis.

El microbiólogo de la Universidad de Yale, Paul Burkholder, en 1947, encontró en una muestra de suelo una sustancia que inhibía el crecimiento de bacterias tanto grampositivas como gramnegativas, el cloranfenicol, dando lugar a la aparición de los antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, su toxicidad limitó considerablemente su uso. Simultáneamente, Benjamín Duggar estudiaba un microorganismo que producía una sustancia dorada con propiedades antibióticas a la que llamó aureomicina, y que hoy conocemos como clortetraciclina, con una toxicidad significativamente menor que el cloranfenicol.

Del análisis de suelos también surge el descubrimiento de la eritromicina a partir de *Streptomyces erithreus* en 1952, y de la vancomicina a partir de *Streptococcus orientalis* en 1956. El laboratorio de Howard Florey, en Oxford, logró aislar, en 1964, el principio activo del *Cephalosporium acremonium*, presente en muestras de agua de mar recogidas cerca de un desagüe cercano a la costa de Cerdeña, que ya había empezado a estudiar el italiano Guisepe Brotzu en los años 40. Surge así la familia de las cefalosporinas. (García, n.d).

La búsqueda de microorganismos presentes en la naturaleza y que tengan propiedades antibióticas exige su cultivo en el laboratorio, lo que deja fuera a aquellos microorganismos cuyo crecimiento no se puede propiciar en condiciones controladas, lo que supone el 99 % de todos los existentes. Esto ha propiciado que, posiblemente, la mayoría de las sustancias con estas características se descubrieron en la conocida como “edad dorada de la terapéutica antimicrobiana”.

Paralelamente al descubrimiento de antibióticos naturales se desarrolló la investigación en síntesis química de otros antibióticos. Por un lado, se ha intentado conseguir productos semisintéticos, con nuevas propiedades, a partir de la modificación química del antibiótico natural conocido o de metabolitos microbianos y por otro, se han obtenido algunos antibióticos totalmente sintéticos, como la familia de las fluoroquinolonas e incluso, hoy en día existen antibióticos sintetizados por técnicas de ingeniería genética.

En los últimos 25 años no se han comercializado nuevos antibióticos, debido, por un lado, al agotamiento de las fuentes naturales, y por otro, por la negativa de las farmacéuticas a investigar y comercializar nuevos productos sintéticos, ya que el proceso hasta su comercialización es tan largo que, no se puede asegurar que se vaya a recuperar el dinero invertido antes de que adaptación de las bacterias haga inútil el antibiótico.

Sin embargo, en enero del 2015 se publicó en Nature el descubrimiento de un nuevo antibiótico, la teixobactina, obtenida a partir de *Eleftheria terrea* procedente de una muestra de suelo, y que ha mostrado alta toxicidad para microorganismos Grampositivos, como *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus anthracis* o *Clostridium difficile*, siendo efectivo incluso frente a cepas resistentes de estos patógenos. (Losee et al., 2015).

Pero solo se ha probado en ratones y por vía intravenosa, por lo que los ensayos en humanos y para lograr una presentación más accesible llevarán unos 2 o 3 años, más otros 2 o 3 hasta que estén organizados los grupos de control y puedan comenzarse, por lo que no se espera que esté comercializado o en fase de aprobación hasta 2020-2022.

Pero quizá, más importante que el descubrimiento de la teixobactina, es el método utilizado para conseguirla, ya que es capaz de engañar a las bacterias y hongos, haciéndoles creer que están creciendo en condiciones naturales y no en un medio de laboratorio. Se trata de un sistema multicanal de membranas semipermeables denominado (Chip). Este sistema permite aprovechar bacterias que habitualmente no es posible cultivar, ampliando el rango de especies que pueden utilizarse para buscar nuevos antibióticos.

A partir de la generalización del empleo de los antibióticos en la década de 1950, el panorama de las enfermedades cambió de forma radical, de manera que enfermedades que habían sido primera causa de muerte, se volvieron mucho menos graves. Desde entonces se han conseguido distintas familias de antibióticos con variados, y cada vez más amplios, espectros de acción antibacteriana. Y, sin embargo, a pesar de ello, las infecciones bacterianas continúan siendo un importante problema sanitario, en ocasiones difíciles de controlar y tratar, debido a la aparición cada vez más rápida de bacterias superresistentes. Hasta el momento se han descrito en la bibliografía más de 3100 antibióticos, de los que aproximadamente 2400 proceden de microorganismos. Sin embargo, sólo unas decenas se han utilizado en medicina, debido, entre otros motivos, a que la mayoría de antibióticos carecen de toxicidad selectiva y son tóxicos en igual medida para el parásito y para el huésped. (Losee et al., 2015).

1.1.2. Antibióticos

Los antibióticos son sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos o actinomicetos), que suprimen el desarrollo de otros microorganismos y que incluso pueden llegar a destruirlos. Se ha ido comprobando que muchas bacterias producen sustancias que a la vez actúan como agentes antibacterianos; sin embargo, la opción antibiótica no solo se ha observado en bacterias. (Sumano, 2006).

Los antibióticos fueron vistos como “balas mágicas” que cambiarían radicalmente el tratamiento de la enfermedad infecciosa. Desde la introducción de la penicilina en la terapéutica hace más de 50 años, se inició una incesante búsqueda de nuevos compuestos antibacterianos con el fin de erradicar las enfermedades infecciosas que iban surgiendo. (Pujol, 2002).

El problema de la resistencia a los antibióticos es global, complejo, incluye un gran número de especies bacterianas de importancia médica y es de difícil control por su multicausalidad. El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha creado un ambiente favorable a la selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de los antimicrobianos. (Benavides, 2005).

El uso excesivo y con frecuencia empírico de los antimicrobianos para el tratamiento de diferentes situaciones clínicas, ha conducido a modificaciones de la ecología bacteriana, lo que puede determinar consecuencias fatales para la salud pública (Pujol, 2002).

La síntesis y el descubrimiento de nuevos quimioterapéuticos y la mejora de los ya existentes han provocado una auténtica revolución médica en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la extrema versatilidad y adaptabilidad de los microorganismos han impedido que la eficacia de las quimioterapias bacterianas sea total. Muchas bacterias han ido desarrollando en los últimos decenios mecanismos que las protegen contra distintos fármacos. El antibiótico no crea resistencia, sino que selecciona las bacterias resistentes, eliminando las sensibles. A esto se le conoce como presión de selección. El aumento de la frecuencia de aparición de cepas resistentes casi siempre va unido al uso intensivo del antibiótico específico. (Sumano, 2006).

1.1.3. Clasificación

Aunque los antibióticos están constituidos por clases muy diversas de compuestos, a menudo se clasifican en diferentes grupos. Las múltiples clasificaciones existentes presentan diferentes características y se basan en distintos criterios; por tal motivo, es difícil determinar cuál es la ideal. De ellas las más utilizadas son las que se mencionan a continuación.

a) Clasificación según la tinción gram de las bacterias

Según la actividad que tienen los antibióticos frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas, éstos pueden clasificarse en tres grupos según se muestra en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. Clasificación de los antibióticos según la tinción gram

Antibióticos contra grampositivos	Antibióticos contra gramnegativos	Antibióticos de amplio espectro
Glicopéptidos	Aminoglucósidos	Cefalosporinas
Lincosamidas	Aminociclitoles	Carbapenémicos
Rifampicinas	Polipéptidos	Anfenicoles
-	-	Macrólidos
-	-	Quinolonas
-	-	β -lactámicos
-	-	Tetraciclinas

Fuente: Calderwood, 1990 y Brugueras, 1998.

b) Clasificación según el efecto de su acción

Según el efecto de su acción sobre las bacterias, los antibióticos se clasifican en **bacteriostáticos** y **bactericidas**, dependiendo de que inhiban el crecimiento u originen la lisis de la bacteria, respectivamente. (Flórez, 1989).

Esta clasificación es bastante inexacta, pues estos efectos varían en función del tipo de germen y de la concentración del antibiótico. Por ejemplo, el **cloramfenicol** se comporta como bacteriostático frente a la *E. coli* y otros microorganismos y como bactericida frente a algunas cepas de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. (Calderwood, 1990 y Brugueras, 1998).

En la tabla 1.2 se detalla una lista de distintos antibióticos clasificados según este criterio.

Tabla 1.2. Distribución de algunos antibióticos según su acción sobre las bacterias

Bactericidas	Bacteriostáticos
β -lactámicos	Anfenicoles
Aminoglucósidos	Lincosamidas
Glicopéptidos	Macrólidos
Quinolonas	Sulfamidas
Rifampicinas	Tetraciclinas

Fuente: Flórez, 1989.

c) Clasificación según el mecanismo de acción

Los antibióticos se pueden clasificar, en función de la vía que utilizan para actuar sobre los microorganismos. De este modo encontramos:

- Inhibidores de la síntesis de la pared celular: forman parte de este grupo los antibióticos β -lactámicos (*penicilinas* y *cefalosporinas*).
- Modificadores de la función de la membrana celular: compuestos que actúan de modo indirecto sobre la membrana celular del microorganismo afectando a su permeabilidad y permitiendo la fuga de compuestos intracelulares. (Goodman et al., 1993).
- Inhibidores de la síntesis proteica: dentro de este grupo de antibióticos, podemos destacar aquellos que alteran la funcionalidad de las subunidades ribosómicas 30S y 50S causando una inhibición reversible de la síntesis proteica (*cloranfenicol*, *tetraciclinas*, *eritromicina* y *clindamicina*); y aquellos que se unen a la subunidad 30S alterando la síntesis proteica y dando lugar a la muerte celular (*aminoglucosidos*). (Goodman et al., 1993).
- Inhibidores de la síntesis o función de los ácidos nucleicos: ejemplos, los constituyen la *rifampicina*, *quinolonas* o *antivirales*, que pueden actuar mediante tres mecanismos: interfiriendo la replicación de ADN, impidiendo la transcripción o inhibiendo la síntesis de metabolitos esenciales.

1.1.4. Efectos adversos de los antibióticos

a) Alergia

Muchos antibióticos producen erupciones en la piel y otras manifestaciones de alergia (fiebre, artritis, etc.), en un pequeño número de personas predispuestas.

b) Disbacteriosis

Al eliminar también bacterias “buenas” (de presencia deseable en el tubo digestivo) pueden producir dolor y picor en la boca y lengua, diarrea, etc.

c) Sobrecrecimientos

Algunos antibióticos eliminan unas bacterias, pero hacen crecer otras bacterias u hongos.

d) Resistencias

Las bacterias intentan hacerse resistentes rápidamente a los antibióticos, y la administración continua o repetida de antibióticos para enfermedades menores favorece la aparición de estas resistencias.

e) Toxicidad

Los antibióticos pueden dañar los riñones, el hígado y el sistema nervioso, y producir todo tipo de alteraciones en los glóbulos de la sangre. (Medicamentos antibióticos, n.d.)

1.1.5. Empleo de antibióticos en medicina veterinaria

Los antibióticos se empezaron a utilizar en medicina veterinaria poco después de su aplicación en medicina humana. Hoy en día la gran variedad de antibióticos existentes permite el tratamiento de infecciones bacterianas que afectan de un modo frecuente tanto a animales como a humanos permitiendo, por ejemplo, en estos últimos, tratamientos quirúrgicos más eficaces, incluido el trasplante de órganos, y un mejor control de las infecciones asociadas al uso de agentes antitumorales e inmunosupresores en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas. (Benito, n.d.)

El impacto ejercido por los antibióticos en el sector de la salud animal es tan importante como en el de la medicina. Para los veterinarios los nuevos fármacos supusieron el primer recurso farmacéutico realmente eficaz para la lucha frente a enfermedades tales como la mastitis bovina. También revolucionaron el tratamiento de las infecciones intestinales y respiratorias más importantes, convirtiéndose en una parte esencial de los procedimientos de tratamiento de heridas post-quirúrgicas. Los antibióticos han tenido un efecto muy positivo no sólo en la salud de los animales sino también en los niveles de bienestar de los mismos. El empleo de antibióticos en animales de compañía tiene fines fundamentalmente terapéuticos y a veces profilácticos, mientras que en los animales productores de alimentos también se pueden utilizar como promotores del crecimiento añadiéndolos al pienso en dosis subterapéuticas durante períodos de tiempo relativamente prolongados. (Benito, n.d.)

a) Uso de antibióticos en terapéutica veterinaria

Como ocurre en medicina humana, los antibióticos son empleados en veterinaria con la finalidad no sólo de curar (terapéutica), sino también de prevenir enfermedades.

Además, en el caso de la veterinaria, los antibióticos son empleados como promotores del crecimiento, así como en horticultura y en agricultura. En este sentido, basta indicar que en Estados Unidos se emplean al menos diez toneladas al año de estreptomicina para el control de ciertas enfermedades de los manzanos, mientras que en la Unión Europea hay más de 800 productos autorizados para la protección de plantas, entre los cuales hay varios antibióticos. (Benito, n.d).

Las infecciones de carácter subclínico pueden dañar seriamente la productividad de la explotación, al poder alcanzar en un momento dado proporciones clínicas, afectando rápidamente al conjunto de los animales de una explotación ganadera cerrada. En este tipo de explotaciones es prácticamente imposible tratar individualizadamente a cada animal, por lo que se suele recurrir a la adición de antibióticos y otros medicamentos al pienso, con fines profilácticos o abiertamente terapéuticos. (Anadón, 1999).

b) Uso de antibióticos como promotores del crecimiento

El uso de los antibióticos en veterinaria comenzó en la década de los 50, con la utilización de oxitetraciclina y clortetraciclina como aditivos en los piensos. Posteriormente se utilizaron muchos otros antibióticos de esta manera con el fin de promover el crecimiento de animales destinados a la producción de alimentos. Se estima que, en la década de los 80, al menos un 60% de todos los animales productores de alimentos para el hombre fue expuesto a antibióticos en algún momento de su vida. Si a esto se añade que no se respetaban los tiempos de retirada del antibiótico, el riesgo de encontrar residuos de los mismos en productos alimenticios finales era muy alto. (Di Corcia y Nazzari, 2002).

El mecanismo por el cual los antibióticos favorecen el crecimiento no se conoce con exactitud. Básicamente actúan modificando cuantitativa y cualitativamente la microflora intestinal, provocando una disminución de los microorganismos causantes de enfermedades subclínicas. (Ortega et al., 1988).

Se puede decir que la causa final del aumento del crecimiento es una compleja interacción de factores nutritivos, fisiológicos, microbianos y patológicos. Esta respuesta es distinta para cada especie animal y, dentro de una misma especie, es distinta según la raza, la edad de los animales, las condiciones ambientales o el tipo de

alimentación. El índice de conversión del pienso y el índice de crecimiento suelen aumentar conforme aumenta la dosis del antibiótico hasta un cierto límite. El efecto de los antibióticos está más marcado en casos de poca higiene, ya que actúan frente a los agentes infecciosos. No obstante, parece posible diferenciar el efecto estimulante del crecimiento ejercido por los antibióticos del efecto que tienen como preventivos de enfermedades, sobre todo cuando se trata de antibióticos que no se absorben en el intestino. (Crosby, 1991).

c) Marco legal

Los antibióticos son uno de los agentes farmacológicos peor usados, tanto en medicina humana como veterinaria, ya que son administrados muchas veces de forma irracional y en dosis inadecuadas. Su empleo indiscriminado se acompaña de complicaciones tales como reacciones alérgicas, superinfecciones, retrasos en la identificación del germen causal, y una de las más importantes, la aparición de gérmenes antibiótico-resistentes, lo cual genera la necesidad cada vez mayor de nuevas drogas.

En la década de los cincuenta, se observó que las aves alimentadas con productos de la fermentación de *Streptomyces aureofaciens* mejoraban su desarrollo y se identificó el factor de crecimiento en dichos extractos como residuos de clortetraciclina. Posteriormente se confirmó esta propiedad en múltiples antimicrobianos y para diversas especies animales, y desde entonces, la adición de antibióticos en pequeñas dosis al pienso de los animales de abasto ha venido siendo una práctica habitual para mejorar las producciones y disminuir su coste. (Dibner y Richards, 2005).

Sin embargo, no se tuvo en cuenta el efecto que el consumo de estos “factores nutricionales” (como se les consideraba en un principio) pudiera tener sobre la resistencia bacteriana. A finales de los sesenta, tras relacionar la aparición de un brote de salmonelosis en humanos con el tratamiento de terneras con antibióticos, surgieron las primeras voces de preocupación sobre el incremento de la resistencia y la posible relación con el consumo de antibióticos como promotores del crecimiento. En 1969 se publicó el informe británico Swann (*Swann y col., 1969*), donde se alertaba del posible riesgo de selección de bacterias resistentes en animales que pudieran posteriormente pasar al ser humano. Dicho informe recomendaba que no se utilizaran como promotores

de crecimiento antimicrobianos que pudieran emplearse en medicina humana, o antimicrobianos que causaran resistencias cruzadas.

1.2. MACRÓLIDOS

1.2.1. Generalidades

Los antibióticos macrólidos fueron descubiertos en 1942 por Gardner y Chain (*Gardner and Chain, 1942*) cuando observaron que un microorganismo descubierto como un contaminante accidental de un medio agar, producía una sustancia antibiótica, a la que llamaron proactinomicina (*Korzybski, y col., 2013*). Años más tarde se comprobó que era la picromicina, primer antibiótico de este grupo, que empezó a usarse como tal en 1951, cuando Brockman y Henckel (*Brockman and Henckel, 1951*) lograron aislarla de una cepa de *Streptomyces felleus*. Posteriormente, Manuel Alexander McGuier y sus colaboradores (*McGuier y col., 1952*), extraen la eritromicina, antibiótico tipo del grupo, de los productos metabólicos de una cepa del *Streptomyces erythreus*, encontrado originalmente en una muestra de tierra recolectada en el archipiélago de las Filipinas. Desde ese año, a partir de diversas especies de *Streptomyces* y de otros organismos, se han ido consiguiendo otros antibióticos del grupo. El análisis de estas sustancias obtenidas de fuentes naturales ha dado lugar a la investigación en síntesis de nuevos compuestos que han ido completando este grupo de antimicrobianos.

El término *macrólido* fue inicialmente propuesto por Woodward para referirse a antibióticos que contenían en su estructura macrociclos de lactona, aunque actualmente dicho término se utiliza en un sentido más amplio y abarca desde monolactonas carbocíclicas hasta lactonas más complejas que contienen en su esqueleto nitrógeno amínico, amídico, anillos de oxazol o de tiazol. (Omura, 2002).

En 1953, se descubrió la kitasamicina o leucomicina en Japón. En 1954, se obtuvo la oleandomicina del *Streptomyces antibioticus* y la espiramicina del *Streptomyces ambofaciens*. Más tarde se conocieron la josamicina, del *Streptomyces narbonensis*, variedad *josamyceticus*, y la midecamicina, del *Streptomyces mycarofaciens*. Luego vinieron otros fármacos, con mayor absorción y más larga semivida, como la roxitromicina o la diritromicina, un profármaco de la diritromicilamina, ambos derivados semisintéticos de la eritromicina. Rokitamicina es el más activo de los macrólidos de 16 átomos en desarrollo clínico y tiene como excepción una acción

bactericida frente a *Staphylococcus aureus*. La tabla 1.3 muestra los macrólidos más importantes y las bacterias que los producen.

Tabla 1.3. Macrólidos más importantes y las bacterias que los producen

Antimicrobiano	Microorganismo productor	Referencia
Eritromicina	<i>Streptomyces erythreus</i> (reclasificada como <i>Saccharopolyspora erythrea</i>)	McGuire y col. 1952
Oleandomicina	<i>Streptomyces antibioticus</i>	Sobin y col. 1954
Espiramicina	<i>Streptomyces ambofaciens</i>	Pinnert-Sindico y col. 1954
Josamicina	<i>Streptomyces narbonensis</i>	Osono y col. 1967
Midecamicina	<i>Streptomyces mycarofaciens</i>	Niida y col. 1971
Rosaramicina	<i>Micromonospora rosaria</i>	Wagman y col. 1972
Leucomicina	<i>Streptoverticillium kitasatoensis</i>	Hata y col. 1953
Tilosina	<i>Streptomyces fradiae</i>	McGuire y col. 1961

Fuente: Portillo, 2002.

La claritromicina y azitromicina (semisintéticos) han mostrado una actividad antimicrobiana superior a la eritromicina, además de minimizar los efectos secundarios. Se ha aislado una gran cantidad de macrólidos de fuentes naturales, la mayoría de los cuales, más de 800, se han obtenido a partir de actinomicetos. Sin embargo, también pueden ser producidos por otros géneros bacterianos, por ejemplo, a partir de mixobacterias se han obtenido alrededor de 100 y unos 40 a partir de otras bacterias. Otros organismos vivos también son productores de macrólidos, se han aislado alrededor de 200 a partir de hongos, 3 a partir de líquenes y 70 de algas. Unas 700 lactonas macrocíclicas se han obtenido a partir de plantas, aunque mayoritariamente son taninos o alcaloides; hay cerca de 200 compuestos producidos por invertebrados no insectos, la mayoría con citotoxicidad; los insectos producen unos pocos macrólidos simples y los vertebrados producen alrededor de 30 compuestos, obtenidos principalmente a partir de los lípidos de la piel superficial de los caballos. En total, se conocen más de 2000 compuestos macrólidos con una actividad biológica importante y variada, ya que pueden actuar como antivirales, antibacterianos, antifúngicos, antihelmínticos, fitotóxicos, insecticidas, antitumorales e inmunosupresores. Algunos de ellos pueden ser producidos por dos o más clases de organismos. (Omura, 2002).

1.2.2. Estructura química

Su estructura está caracterizada por la presencia de un gran anillo básico lactónico, una macrolactona (que da nombre al grupo) que puede tener de 8 a 62 átomos de carbono, al que se pueden unir azúcares aminorados mediante enlaces glucosídicos. Las diversas sustituciones en dicho anillo han dado lugar a los macrólidos conocidos hasta ahora, siendo los de 14, 15 y 16 átomos de carbono los principales grupos utilizados como antibióticos de uso clínico.

Los macrólidos puros son incoloros y, en general, cristalinos. Son estables en disoluciones neutras, pero en medio ácido se hidrolizan por los enlaces glucosídicos y en medio básico se saponifican los enlaces de lactona. Entre otras propiedades químicas presentan: poca solubilidad en agua, tienen aspecto cristalino blanco, son bases débiles que se inactivan en medio ácido, de ahí que se presenten en forma de sales o ésteres que son más resistentes a los ácidos. Entre las propiedades químicas de los macrólidos destacan la basicidad (son bases débiles), por la presencia de la agrupación dietilamino en el residuo de azúcar, que les concede capacidad para formar sales; poca solubilidad en agua; aspecto cristalino e incoloro; estables en disoluciones neutras, pero en medio ácido se hidrolizan (por los enlaces glucosídicos) y en medio básico se saponifican los enlaces de lactona. Algunos de los enlaces glucosídicos proporcionan cierta polaridad local a la molécula que está estrechamente relacionada con su afinidad por los ribosomas u otros sitios enlazantes. (García, n.d).

1.2.3. Clasificación

La clasificación más útil de los antibióticos macrólidos está basada en el tamaño del anillo de lactona, que constituye el núcleo de todas las moléculas de esta familia de compuestos, y hace que presenten diferentes tipos de actividad biológica. Los que tienen actividad antibacteriana y han podido ser utilizados en medicina humana o veterinaria son aquellos que tienen un anillo lactónico con 14, 15 o 16 átomos de carbono. En la tabla 1.4 se muestra esta clasificación diferenciándose además aquellos que son producidos naturalmente y los que se han obtenido por modificación de los anteriores.

Los dos grupos de mayor importancia para la medicina veterinaria son los de 14 y 16 átomos.

Tabla 1.4. Clasificación de los macrólidos por el número de átomos de carbono y su origen

Anillo lactónico de 14 átomos		Anillo lactónico de 15 átomos	Anillo lactónico de 16 átomos	
Naturales	Semisintéticos	Semisintéticos	Naturales	Semisintéticos
Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina	Espiramicina	Rokitamciina
Oleandomicina	Roxitromicina		Josamicina	Miocamicina
Esporeamicina	Diritromicina		Midecamicina	
	Fluritromicina		Leucomicina o	
			Kitasamicina	
			Tilosina	
			Rosaramicina	
			Ivermectina	

Fuente: Portillo, 2002.

1.2.4. Usos y mecanismos de acción

Como se ha mencionado anteriormente, los antibióticos macrólidos han sido empleados en medicina humana y veterinaria desde su descubrimiento en los años 50. Han sido utilizados en la Unión Europea como promotores del crecimiento hasta el 1 de julio del año 1999, cuando la legislación prohibió el empleo de tilosina (antibiótico utilizado en veterinaria, pero no en humanos) como promotor del crecimiento, aunque continúa utilizándose con fines terapéuticos. Bloquean las enzimas que actúan en la translocación de la cadena proteica, inhibiendo de esta forma la síntesis de proteína a nivel de las subunidades 50S del ribosoma bacteriano. Tienen una importante propiedad, que es la de penetrar en el interior de las células fagocitarias, lo que les da una excelente efectividad frente a los microorganismos intracelulares: Chamydia, Mycoplasma, Legionella, Mycobacterium, Brucella, etc. Considerados primariamente como bacteriostáticos, hoy se sabe que pueden presentar efectos bactericidas, dependiendo del microorganismo, las concentraciones y el tiempo de exposición. Por la impermeabilidad de la pared de las bacterias gramnegativas, estos compuestos no tienen efectividad frente a las mismas. En la actualidad se plantea que los macrólidos poseen efecto antiinflamatorio. Varios estudios han demostrado que los mismos inhiben la producción de citocinas proinflamatorias. Se sabe que las transcripciones de los genes de las citosinas son reguladas a través del factor de NF-kappa-B, por lo que se atribuye la propiedad antiinflamatoria a la inhibición de este factor. (Derrick, 1983 y Sander, 2001).

Los macrólidos se suelen utilizar en el tratamiento de:

- Infecciones respiratorias: se suele elegir ERY para tratar infecciones causadas por bacterias intracelulares.
- Otitis media y faringitis: en infecciones estreptocócicas y causadas por *Arcanobacterium haemolyticum* en pacientes alérgicos a penicilina.
- Infecciones de piel y partes blandas: causadas por *S. pyogenes*, cepas de *S. aureus* sensibles y *C. tetani* en pacientes alérgicos a penicilina.
- Infecciones gastrointestinales: para el tratamiento de la gastroenteritis.
- Infecciones genitales: producidas por *N. gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*.

Tradicionalmente se ha considerado a los macrólidos como agentes bacteriostáticos, sin embargo, pueden actuar también como bactericidas, en altas concentraciones y contra microorganismos susceptibles. Ejercen su actividad antimicrobiana al obstaculizar la vía de síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosómico mediante la unión reversible a la subunidad 50S de los ribosomas, impidiendo el fenómeno de la translocación. No se unen a proteínas ribosomales de células de mamíferos. Los macrólidos que disponen de 14 y 15 átomos de C, como la eritromicina, se unen a la proteína L₂₂ y actúan bloqueando el transporte del peptidil-ARN de transferencia desde el lado dador (*locus* P) al aceptor (*locus* A); los que presentan un anillo de 16 átomos (espiramicina) se unen a la proteína L₂₇ e impiden la formación de la cadena peptídica mediante la inhibición de la enzima que cataliza el enlace peptídico (peptidil transferasa). Este mecanismo de acción es compartido por otros grupos de antibióticos (por ejemplo, fenicoles o lincosaminas), por lo que pueden interferir con la acción de estos antimicrobianos.

Generalmente son bacteriostáticos, aunque pueden ser bactericidas dependiendo del microorganismo, de las concentraciones de antibiótico, del tiempo de exposición o de la fase de crecimiento en que se encuentran las bacterias durante el ataque del antibiótico.

Su efecto bactericida está relacionado con alteraciones de la pared celular provocadas por la desregulación de la síntesis proteica o la acumulación tóxica de aminoacil-ARN que induce la activación de autolisinas. Ejercen su efecto sólo en los microorganismos que se encuentran en proceso de replicación.

Son antibióticos de medio espectro que presentan actividad frente a cocos grampositivos y gramnegativos, bacilos grampositivos y ciertos bacilos gramnegativos como *Haemophilus*, *Bordetella*, *Pasteurella*, *Moraxella*, *Eikenella* y *Brucella*. Son también activos sobre espiroquetas, algunos protozoos y algunas especies de *Rickettsia*, frente a *Chlamydia*, *Actinomyces* y ciertas especies de *Mycoplasma*, concretamente *M. pneumoniae* y *Ureaplasma*, pero no sobre *M. hominis*. La eritromicina posee una actividad elevada frente a *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*, aunque en estos últimos años han ido apareciendo progresivamente resistencias frente a este último. (García, n.d).

La potencia antimicrobiana de un antibiótico se valora en función de los siguientes parámetros de actividad *in vitro*:

- Concentración inhibitoria mínima (CMI): concentración mínima capaz de inhibir el crecimiento bacteriano en 10⁵ unidades formadoras de colonias en 1 mL de medio de cultivo tras 18-24 horas de incubación.
- Concentración bactericida mínima (CBM): concentración mínima capaz de destruir 10⁵ unidades formadoras de colonias en 1 mL de medio de cultivo tras 18-24 horas de incubación.
- Efecto postantibiótico (EPA): inhibición del crecimiento bacteriano que se mantiene durante un tiempo determinado tras la exposición de un microorganismo a un antibiótico. (Laosa, 2004).

1.2.5. Espectro de acción

Son efectivos frente a cocos grampositivos (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. agalactiae*, *S. aureus*), cocos gramnegativos (*N. gonorrhoeae*), bacilos grampositivos (*Listeria*, *B. anthracis*, *Corynebacterium*, *Nocardia*) bacilos gramnegativos (*hemofilus*, *bordetelas*, *pasteurelas*, *brucelas*, *espiroquetas* (*leptospiras*, *T. palidum*, *H. pylori*, *Campylobacter yeyuni*). Completan su espectro los gérmenes intracelulares: *micoplasmas*, *chamidias*, *legionelas*, *rickettsias*, *ureaplasmas*. Efectivos frente a los anaerobios, excepto bacteroides. (Scheechter, 1998 y Brittain, 1987).

1.2.6. Toxicidad y efectos adversos

Por muchos años los macrólidos han sido considerados antibióticos relativamente seguros (Prescott, 2002 y Mulazimoglu, 2005). Sin embargo, en la actualidad el perfil

de toxicidad parece ser menos favorable de lo que se creía originalmente. Pueden generar trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor intestinal) relacionados con la dosis en la mayoría de los animales y en el hombre. (Prescott, 2002 y Mulazimoglu, 2005). Probablemente sean causados por estimulación del músculo liso gastrointestinal, ya que la eritromicina actúa como agonista de la motilina (Mulazimoglu, 2005). Estos efectos no son preocupantes en medicina veterinaria, excepto en el equino en donde los macrólidos podrían generar una diarrea grave. (Prescott, 2002).

En medicina humana se han dado casos de hepatitis colestásica por el uso de eritromicina. Sin embargo, la hepatotoxicidad es un efecto adverso muy serio, pero raramente observado y se da en adultos que han recibido tratamiento durante una a dos semanas (Mulazimoglu, 2005).

Eventualmente pueden darse casos de ototoxicidad, aunque se cree que este efecto está subestimado en el hombre (Mulazimoglu, 2005). Es lógico pensar que en medicina veterinaria no será detectado a menos que los daños causados sean realmente severos.

Se han documentado efectos adversos de varios macrólidos sobre el sistema cardiovascular (Mulazimoglu, 2005), pero con dosis muy superiores a las terapéuticas y en sujetos con compromiso cardíaco o con función renal alterada. Raramente se reportan casos de reacciones alérgicas en el hombre. Los signos (eosinofilia, fiebre y erupción cutánea), desaparecen con la suspensión del tratamiento antibiótico. (Mulazimoglu, 2005).

En medicina veterinaria se debe tener especial cuidado al administrar antibióticos macrólidos en forma intramuscular debido a que son irritantes y pueden producir inflamación con intenso dolor (Prescott JF, 2002). También se da el caso de tromboflebitis y periflebitis después de una inyección intravenosa, y reacción inflamatoria después de la administración intramamaria. (Prescott, 2002).

1.3. ERITROMICINA

La eritromicina pertenece al grupo de medicamentos llamados antibióticos macrólidos. Los antibióticos macrólidos retardan el crecimiento o matan las bacterias al reducir la

producción de proteínas importantes que estas necesitan para sobrevivir. La eritromicina se usa para tratar muchos tipos de infecciones causadas por bacterias como: neumonía, sífilis, bronquitis, enfermedad de Lyme, chlamydia, linfogranuloma venéreo, uretritis, otitis media, faringitis, bronquitis entre muchas otras. (Eritromicina, n.d.).

La eritromicina, antibiótico que pertenece a la familia de los macrólidos, que también se usa como agente procinético para así aumentar el vaciado gástrico en potros y gatos, también da muy buen resultado en el tratamiento de la esofagitis por reflujo, presenta efectos adversos según su vía de administración, vía oral malestar gastrointestinal, dolor intenso vía IM, y tromboflebitis vía IV. Indicado en pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas o que son resistentes a estas. (Plumb, 2010).

1.3.1. Descripción

La eritromicina es un antibiótico macrólido producido por el *Streptomyces erythreus* (*Saccharopolyspora erythraea*) siendo el primero de la familia de los macrólidos. Aunque la eritromicina es activa frente a numerosas bacterias, son pocas sus aplicaciones clínicas.

La eritromicina se usa frecuentemente en el tratamiento de la enfermedad del legionario y en la neumonía producida por micoplasmas y es una alternativa a los antibióticos beta-lactámicos en pacientes alérgicos. Debido a sus efectos sobre la motilidad gástrica, la eritromicina puede presentar ventajas en algunos casos, como por ejemplo los pacientes con gastroparesia diabética. (Vademecum, n.d.).

1.3.2. Estructura de la eritromicina

La estructura de la eritromicina fue determinada en 1957 por Wiley y colaboradores. La molécula de eritromicina consta de una lactona de 14 átomos de carbono, denominada eritronólido, al que se une un amino azúcar, D-desosamina, en el C-5 y un azúcar neutro en el C-3 (L-clanidosa ó L-micarosa) como se muestra en la figura 1.1. El complejo de eritromicina consta de seis moléculas denominadas eritromicina A, B, C, D, E y F. Excepto la eritromicina E y F, el resto son intermediarios de la síntesis de eritromicina A, que es la forma más activa frente a patógenos comunes. (Portillo, 2002).

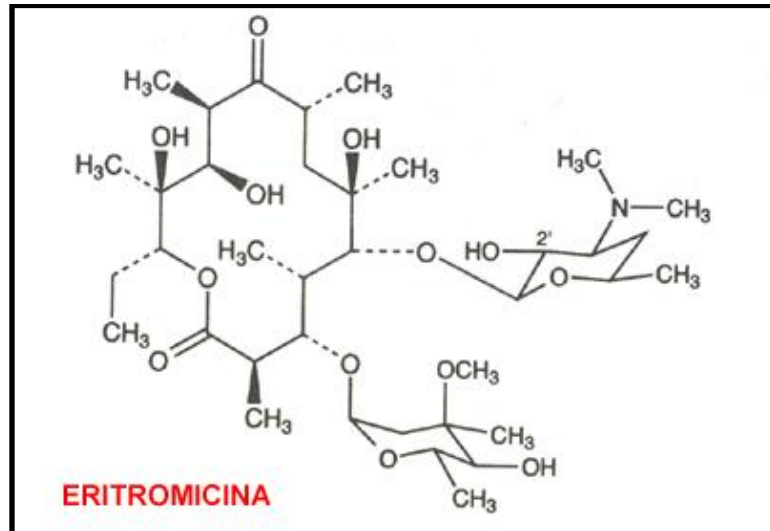


Figura 1.1. Estructura química de la eritromicina

Fuente: Portillo, 2002.

1.3.3. Mecanismo de acción

Es un agente bacteriostático, pero en altas concentraciones tiene efecto bactericida, uniéndose a la sub unidad ribosomal 50S de las bacterias susceptibles y así inhibe la formación de péptidos. Tiene buena actividad contra microorganismos grampositivos, algunos bacilos gramnegativos, rickettsias, mycoplasma, ureaplasma, clamidia y actinomices, pero en general la familia enterobacteriaciae es resistente a la eritromicina. (Sumano, 2006).

La eritromicina se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis de proteínas. Es efectiva frente a un amplio espectro de microorganismos y, al igual que otros antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas, la eritromicina es bacteriostática. Su actividad frente a gérmenes grampositivos es mayor que frente a los gramnegativos, debido a su mejor penetración en los primeros. (Eritromicina, n.d.).

Los microorganismos grampositivos susceptibles a la eritromicina incluyen los *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, grupo *S. viridans*, y *Corynebacterium diphtheriae*. Otros gérmenes que suelen ser susceptibles son la *Chlamydia trachomatis*, *Entamoeba histolytica*, *Listeria monocytogenes*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, y *Ureaplasma urealyticum*. Se recomienda un estudio de susceptibilidad antes de prescribir la eritromicina. (Eritromicina, n.d.).

La eritromicina después de la administración oral, se absorbe en la porción craneal del intestino delgado, su biodisponibilidad puede variar por muchos factores como la sal, forma de dosificación, acidez del tracto gastrointestinal, la presencia de alimento en el estómago y el tiempo de vaciado gástrico; tanto la base como el estrato son susceptibles a la degradación ácida, para disminuir ese efecto se usan cubiertas protectoras. (Plumb, 2010).

Además de sus propiedades antibacterianas, la eritromicina actúa como la motilina sobre la motilidad gástrica, debido a un antagonismo sobre los receptores de motilina. Estos receptores están presentes en el antrum gástrico y en el duodeno y su papel es acelerar la motilidad intestinal durante los períodos interdigestivos, sin afectar la motilidad post-prandial. La eritromicina no actúa sobre los receptores dopaminérgicos ni incrementa las concentraciones de acetilcolina en el intestino. (Eritromicina, n.d.).

1.3.4. Farmacocinética

La eritromicina base es altamente susceptible a la degradación por el ácido gástrico y por ello requiere de una cobertura entérica protectora (Prescott JF. (2002). Además, la presencia de alimento en el tracto gastrointestinal puede modificar la absorción, en mayor o menor grado, dependiendo de la formulación antibiótica. (Mulazimoglu et al., 2005).

La biodisponibilidad de la eritromicina no es buena. La eritromicina se inactiva fácilmente en el medio ácido del estómago por lo que se han desarrollado varios derivados. La absorción tiene lugar sobre todo en el duodeno, dependiendo la biodisponibilidad del tiempo de vaciado gástrico, del derivado de eritromicina administrado y de la presencia de alimento en el duodeno. La eritromicina base y el estearato son más susceptibles a la destrucción en medio ácido. El estolato es más resistente, disociándose al comienzo del intestino al ester propanoato que se absorbe en la parte superior del intestino y pasa a sangre donde se hidroliza generando el antibiótico activo. El etilsuccinato es absorbido tal cual, hidrolizándose en sangre a eritromicina libre. Sin embargo, ninguna de las formas orales de eritromicina se absorbe en su totalidad. (Eritromicina, n.d.).

Para su administración parenteral, la eritromicina se presenta como lactobionato o gluceptato. Estas preparaciones son bastante dolorosas de manera que la eritromicina intravenosa solo se utiliza cuando son necesarias altas concentraciones del antibiótico.

Todas las formas orales de eritromicina producen unas concentraciones plasmáticas similares, aunque algunas publicaciones sugieren que las de la eritromicina base son algo más elevadas que las del etilsuccinato y estolato. Después de una única dosis oral se alcanzan las máximas concentraciones plasmáticas de eritromicina libre entre 0.1-2 µg/mL al cabo de 1 a 4 horas. Las inyecciones intravenosas ocasionan unos niveles de 8-12 µg/ml después de dosis IV de 500-1000 mg. (Eritromicina, n.d.).

La distribución de la eritromicina es extensa después de la administración oral o parenteral. La unión a proteínas es 73-81%. La sal estolato se une en un 96%. La eritromicina atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna. Sólo pequeñas cantidades penetran en el LCR. Excepto en el cerebro, las concentraciones tisulares persisten más tiempo que lo hacen las concentraciones séricas. La eritromicina se concentra en la bilis y el hígado en pacientes con función hepática normal. Los niveles en el semen y líquido prostático son aproximadamente 33% más altos que en el suero. Debido a la relativamente pobre absorción oral de eritromicina, se alcanzan concentraciones significativas en el intestino grueso. (Eritromicina, n.d.).

La eritromicina se metaboliza en el hígado a varios metabolitos inactivos. Su semi-vida se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática. La excreción de la eritromicina se lleva a cabo principalmente a través de la bilis, con un poco de reabsorción. Sólo pequeñas cantidades se encuentran en la orina y sólo pequeñas cantidades se eliminan por hemodiálisis. En pacientes con función renal normal, la vida media en suero es de aproximadamente 1,5-2 horas. Los pacientes anúricos pueden tener una vida media en suero de alrededor de 6 horas. (Eritromicina, n.d.).

1.3.5. Indicaciones y posología

Los siguientes gérmenes son generalmente sensibles a la eritromicina: *Actinomyces sp.*; *Bacillus anthracis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Brucella sp.*; *Camylobacter jejuni*; *Chlamydia sp.*; *Chlamydia trachomatis*; *Clostridium perfringens*; *Clostridium sp.*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Corynebacterium minutissimum*;

Corynebacterium sp.; *Entamoeba histolytica*; *Erysipelothrix sp.*; *Haemophilus ducreyi*; *Haemophilus influenzae* (beta-lactamase positivos); *Helicobacter pylori*; *Legionella pneumophila*; *Listeria monocytogenes*; *Moraxella catarrhalis*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium scrofulaceum*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Neisseria meningitidis*; *Neisseria sp.*; *Nocardia asteroides*; *Pasteurella sp.*; *Peptococcus sp.*; *Peptostreptococcus sp.*; *Propionibacterium acnés*; *Rickettsia sp.*; *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Staphylococcus sp.*; *Streptococcus agalactiae* (estreptococous del grupo B); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A); *Streptococcus sp.*; *Treponema pallidum*; *Ureaplasma urealyticum*; *Viridans streptococci*. (Vademecum, n.d.).

1.3.6. Contraindicaciones

La eritromicina no se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Aunque bastante raras, la eritromicina puede ocasionar serias reacciones alérgicas, incluyendo angioedema y anafilaxis. Además, presenta una sensibilidad cruzada con otros macrólidos. La eritromicina se excreta a través del hígado, por lo que se deberán tomar precauciones en pacientes con insuficiencia hepática o biliar. En los tratamientos prolongados, se deberá vigilar la función hepática. Debido a su potencial toxicidad hepática, no se debe utilizar la eritromicina estolato. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina se debe usar con precaución en pacientes con historia de enfermedades gástricas. Por otra parte, la interferencia del antibiótico con la flora intestinal puede inducir a una superinfección por *Clostridium*, lo que produce diarrea, siendo la causa debida a la llamada “colitis asociada a los antibióticos”. También pueden producirse otras infecciones debidas a gérmenes no susceptibles y desarrollo de candidiasis. La eritromicina se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Los datos disponibles evidencian que la eritromicina no es teratogénica ni tiene efectos adversos sobre el embarazo. Sin embargo, el estolato de eritromicina puede ocasionar hepatotoxicidad en las mujeres embarazadas, habiéndose observado un aumento de las transaminasas en el 10% de las embarazadas tratadas con este derivado de la eritromicina. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina se excreta en la leche materna, en la que se encuentra en concentraciones equivalentes del 50% de las plasmáticas. Sin embargo, la American Academy of Pediatrics considera que la eritromicina es compatible con la lactancia. En raras ocasiones la eritromicina puede producir una pérdida reversible de oído, siendo los pacientes con alguna alteración del oído los que tienen un mayor riesgo.

Muchas formulaciones inyectables de eritromicina llevan alcohol bencílico como preservativo. Este producto puede causar serias reacciones alérgicas, que pueden llegar a ser fatales, en algunos niños prematuros (síndrome del jadeo). Se debe evitar el uso de estas formulaciones en prematuros. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina intravenosa alarga el intervalo QT y puede producir arritmias cardíacas de tipo “torsades de pointes”. Este efecto es más notable cuando la eritromicina se administra a un ritmo superior a los 15 mg/min. Los pacientes que se consideran especialmente en riesgo son aquellos con alteraciones electrolíticas, tales como hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, así como la prolongación del QT congénita. Los pacientes con predisposición a la torsades de pointes que requieran eritromicina IV no deben recibir más de 15 mg/min. Las anomalías electrolíticas deben ser corregidas antes de la terapia. (Vademecum, n.d.).

1.3.7. Interacciones

Existen datos contradictorios sobre el efecto de la eritromicina en la farmacocinética y las concentraciones séricas de la teofilina. Parece ser que la eritromicina interfiere con el aclaramiento de la teofilina, pero que este efecto es significativo solo cuando las concentraciones séricas de teofilina están en el alto rango terapéutico (es decir, > 15 mg/ml). Si la eritromicina es añadida a la terapia con teofilina, los pacientes deben ser monitorizados para detectar niveles elevados y/o toxicidad de la teofilina. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina puede inhibir el metabolismo hepático de otros fármacos, aumentando sus concentraciones séricas y potencialmente causar toxicidad. Se han observado prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas graves cuando se coadministra con eritromicina la cisaprida o la pimozida. El uso de la eritromicina con cisaprida o pimozida está contraindicada. Pueden ocurrir reacciones adversas similares cuando se

combina con la eritromicina o la esparfloxacina-grepafloxacina, dos quinolonas; el uso concomitante con eritromicina está contraindicado, salvo en los casos en que la monitorización cardíaca adecuada esté disponible.

(Vademecum, n.d.).

Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la eritromicina está contraindicado en los pacientes tratados con astemizol o terfenadina. A diferencia de la terfenadina, fexofenadina no se ha asociado con la prolongación o arritmias ventriculares QT cuando se coadministra con eritromicina.

Igualmente se debe evitar el uso concurrente de trióxido de arsénico y eritromicina, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT. La administración concomitante de eritromicina y tacrolimus puede resultar en niveles elevados resultantes de tacrolimus inductores de nefrotoxicidad. (Vademecum, n.d.).

En un caso, la concentración de tacrolimus en sangre fue de > 60 ng/ml después de tres días de terapia con eritromicina (nivel de tacrolimus antes de 9,8 ng/ml). Cuando sea posible evitar el tratamiento concurrente de eritromicina y tacrolimus. Sin embargo, si la terapia concomitante es necesaria realizar se debe llevar a cabo un seguimiento de las concentraciones en sangre de tacrolimus. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina puede disminuir el aclaramiento de la metilprednisolona. Las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética son inciertas. La eritromicina inhibe el aclaramiento hepático de la warfarina, y el uso concomitante con warfarina puede aumentar los valores de INR. El INR debe vigilarse cuidadosamente si la eritromicina se añade a la terapia con warfarina. Si se añade la warfarina después de haber comenzado la terapia de eritromicina, no son necesarias precauciones especiales, pero, sin embargo, si la eritromicina se interrumpe posteriormente, puede ser necesario ajustar la dosis de warfarina. (Vademecum, n.d.).

Muchos textos desalientan el uso concomitante de antibióticos bacteriostáticos y bactericidas. Aunque esta interacción debe ser considerada cuando se prescriben antibióticos, en general, es segura para administrar la eritromicina en combinación con otros antibióticos tales como penicilinas y cefalosporinas. (Vademecum, n.d.).

La eritromicina se usa a veces para estimular la motilidad GI, por ejemplo, en pacientes con gastroparesia diabética. En los pacientes que requieren la eritromicina para mejorar la motilidad GI, se debe evitar el uso de antimuscarínicos. Los siguientes medicamentos se sabe que poseen propiedades antimuscarínicas y deben utilizarse con precaución en pacientes que reciben eritromicina para este propósito: algunos bloqueantes H1 (por ejemplo carbinoxamina, clemastina, difenhidramina, metdilazina, prometazina, trimeprazina); algunas fenotiazinas (por ejemplo, la mesoridazina, promazina, tioridazina, triflupromazina); algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina, amoxapina, clomipramina, protriptilina); y otros fármacos con propiedades antimuscarínicas sustanciales como la clozapina, ciclobenzaprina y disopiramida. Los fármacos con menor grado de efectos anticolinérgicos incluyen amantadina, bupropión, clorpromazina, maprotilina, y procainamida. El flovoxato también puede inhibir la motilidad del tracto GI y potencialmente interferir con la acción de los fármacos que estimulan la motilidad GI. (Vademecum, n.d.).

La adición de la eritromicina a un tratamiento con digoxina puede conducir a un aumento significativo (incremento medio del 15%) de la concentración sérica de digoxina. La claritromicina también puede aumentar los niveles séricos de digoxina. Originalmente, se pensaba que esta interacción que se debía a la inhibición de la flora intestinal, solo el 5% de una dosis de digoxina intestinal, lo que conduce a una disminución del metabolismo intestinal de la digoxina. Sin embargo, aunque esto puede ocurrir, solo el 5% de una dosis de digoxina está sujeta al metabolismo por la flora intestinal y este mecanismo no tiene en cuenta los grandes aumentos en los niveles de digoxina que se producen con la coadministración de estos 2 macrólidos. Un factor más importante es la inhibición de la P-glicoproteína por la eritromicina o claritromicina, una bomba de salida de fármaco-dependiente del ATP. La inhibición de esta proteína en la pared celular intestinal conduce a un aumento de la absorción oral y la disminución del aclaramiento renal y no renal de la digoxina. Puede ser necesaria la reducción de la dosis de digoxina. (Vademecum, n.d.).

Puede resultar una toxicidad del cornezuelo de centeno de la utilización concomitante de eritromicina y ergotamina o dihidroergotamina, provocando reacciones isquémicas y vasoespasmos periféricos. La eritromicina parece inhibir la depuración hepática de estos alcaloides del cornezuelo de centeno. (Vademecum, n.d.).

Igualmente, la eritromicina parece inhibir el metabolismo de la colchicina. La adición de la eritromicina a un tratamiento con colchicina ha llevado a una toxicidad por colchicina que se manifiesta como fiebre, síntomas gastrointestinales, mialgias, leucopenia. Aunque los datos son limitados, la eritromicina debe utilizarse con precaución, en los pacientes tratados crónicamente con colchicina. (Vademecum, n.d.).

Se han descrito varios casos de desarrollo de rhabdomiólisis tras la eritromicina cuando esta se añadió a un régimen de medicamentos conteniendo lovastatina. Los síntomas mejoraron cuando la eritromicina se suspendió. Aunque el mecanismo de esta interacción no está claro, las concentraciones séricas de lovastatina fueron mucho mayores de lo esperado, lo que sugiere que la eritromicina puede afectar la farmacocinética de la lovastatina.

Puesto que los compuestos de la levadura de arroz, *Monascus purpureus* son químicamente similares y tienen acciones similares a la lovastatina, los médicos deben utilizar este suplemento dietético con precaución en combinación con medicamentos que se sabe que interactúan con lovastatina incluyendo la eritromicina. (Vademecum, n.d.).

1.3.8. Reacciones adversas

La urticaria, el rash maculopapular, el eritema y la nefritis intersticial pueden sugerir una reacción alérgica a la eritromicina. La administración tópica puede producir prurito. Entre los posibles efectos secundarios digestivos, se incluyen las náuseas y vómitos, el dolor abdominal, la diarrea y la anorexia, independientemente de su vía de administración. Estos efectos son a menudo relacionados con la dosis. La colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante el uso o después de la discontinuación de la eritromicina, pero este efecto es poco frecuente.

La eritromicina se ha asociado con la estenosis pilórica en bebés, especialmente los recién nacidos <1 mes. La estenosis pilórica rara vez afecta a los bebés >3 meses o a adultos. En un informe de 200 lactantes tratados con eritromicina para la tos ferina, en 7 recién nacidos, < 3 semanas de edad, desarrolló estenosis pilórica; todos se recuperaron. La eritromicina se considera todavía la droga segura y efectiva para el tratamiento de los recién nacidos expuestos a la tos ferina. (Vademecum, n.d.).

Algunos efectos abdominales pueden sugerir hepatotoxicidad, aunque la incidencia de esta complicación es más o menos 4.7%. La ictericia, que es reversible, puede resultar de la administración de la eritromicina. Los síntomas de la hepatotoxicidad pueden persistir durante varias semanas después de suspender el medicamento, y las enzimas hepáticas elevadas pueden persistir durante varios meses. El estolato de eritromicina es la formulación más probable que cause la hepatitis colestásica, aunque hepatotoxicidad también ha sido reportado después de la administración de etilsuccinato de eritromicina. Aunque existe evidencia limitada, la eritromicina se ha asociado con la prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular del tipo torsade de pointes. Se ha sugerido que las dosis de eritromicina intravenosa superiores a 15 mg/min dan lugar a estas reacciones secundarias en los pacientes en mayor riesgo. Otros factores de riesgo de torsade de pointes, tales como alteraciones electrolíticas, también deben ser eliminados antes de la terapia con eritromicina. (Vademecum, n.d.).

Las grandes dosis por vía intravenosa de eritromicina se han asociado con ototoxicidad. Se han producido tinnitus y pérdida de audición, reversibles durante la administración IV de la sal lactobionato en pacientes con insuficiencia renal. Otras sales de eritromicina pueden ser ototóxicos y algunos pacientes pueden desarrollar síntomas después de la administración oral. (Vademecum, n.d.).

La administración intravenosa de eritromicina es extremadamente irritante y los pacientes se quejan de dolor a lo largo de la vena durante la infusión. La flebitis puede ocurrir después de varias dosis de eritromicina intravenosa. (Vademecum, n.d.).

Las inyecciones intramusculares de la eritromicina también son muy dolorosas y la mayoría de los médicos no administran eritromicina a través de esta ruta. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar una reacción en el lugar de inyección en cualquier momento. Puede ocurrir irritación ocular por el uso de pomada oftálmica de eritromicina. (Vademecum, n.d.).

1.4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

1.4.1. Definición

La vía de administración es el lugar por el que se introduce un medicamento. Las diferentes vías de administración que existen se clasifican en función del método que se

emplee o según el órgano o tejido sobre el que queramos actuar. La primera vía de administración es la vía oral que permite de introducir el medicamento en el sistema digestivo. La vía parenteral es aquella que necesita una aguja para una inyección a través de la piel y la vía rectal es aquella en la que se utilizan supositorios o ciertas pomadas. (Vías de administración, n.d.).

1.4.2. Clasificación de las vías de administración

a) Vía Oral

Es usada con más conveniencia en caso de animales de fácil manejo. No se necesita que los fármacos sean estériles y producen baja incidencia de reacciones adversas. La absorción es mayor en carnívoros que en herbívoros.

b) Vía Parenteral

Es la introducción del fármaco en lugares del organismo, entre el canal entérico y el integumento. Se incluyen las vías:

- **Subcutánea (SC)**, se usa generalmente para la administración de grandes volúmenes de solución no irritantes o cuando se puede producir un excesivo dolor muscular. Existe la implantación de drogas debajo de la piel en forma de tabletas como por ejemplo la desoxicorticosterona para casos de hipoadrecorticismo.
- **Intramuscular (IM)**, es conveniente no solo en animales de difícil manejo. Puede administrarse en forma de suspensión.
- **Intravenosa (IV)**, se usa cuando se precisa de una respuesta rápida y un control exacto (anestesia). Se pueden aplicar fármacos irritantes, pero en forma lenta como el hidrato de cloral y la oxitetraciclina. Los fármacos deben ser puros, estériles y estar en solución verdadera. La administración intravenosa de partículas en suspensión puede producir embolia pulmonar y muerte.
- **Intraperitoneal (IP)**, se utiliza en roedores pequeños y en tratamientos extensivos en el ganado.
- **Intrapleural (IP)**, se usa en casos de infecciones graves en las cuales se debe actuar directamente en el pulmón para reducir infección rápidamente.
- **Intratecal (IT)**, espacio subaracnoideo, se aplica en el área lumbar o en la cisterna magna; se necesitan normas estrictas de asepsia y la droga no debe ser irritante. Se aplica en casos de diagnósticos y quimioterapias de inyecciones del SNC o en neoplasias.

- **Subconjuntival (SBJ)**, se usa desinflamantes de la conjuntiva.
- **Intraocular (IO)**, en casos de infecciones oculares y otros.

c) **Vía topical**

Se aplica en la superficie del cuerpo (piel) para casos de terapéutica tópica. Muchos fármacos se absorben más rápido por la mucosa oral, nasal, conjuntival, rectal y vaginal. En casos de grandes quemaduras, la absorción aumenta. (Vías de administración, n.d.).

1.4.3. **Administración de antibióticos en cobayos**

a) **Administración oral**

Los antibióticos orales se presentan normalmente en forma de suspensión. Son medidos en una jeringuilla, (sin aguja), cuyo extremo se coloca a un lado de la boca del cobayo. El antibiótico es entonces inyectado muy lentamente.

Como vemos, los antibióticos orales son muy fáciles de administrar, pero a la vez son muy dañinos para el estómago y el tracto digestivo del cobayo ya que el antibiótico entra directamente en contacto con las bacterias “buenas” del aparato digestivo y las destruye, creando un peligroso desequilibrio en la flora intestinal de nuestra mascota. (Administración de antibióticos en cobayos, 02 de agosto, 2018).

b) **Inyecciones**

Se pueden administrar en casa si nuestro veterinario nos muestra la técnica a emplear. La mayoría de los antibióticos pueden ser inyectados bien de manera intramuscular (en este caso, muchos veterinarios recomiendan elegir los músculos de los muslos traseros, que son grandes y blandos) o bien de modo subcutáneo (bajo la piel).

La administración de antibióticos vía inyección es la más recomendable ya que no afecta prácticamente al sistema digestivo del cobayo (utilizando antibióticos seguros) al no entrar en contacto con su flora intestinal. (Administración de antibióticos en cobayos, 02 de agosto, 2018).

1.5. COBAYOS

1.5.1. Características generales del cuy

El cuy es una especie originaria de los Andes Sudamericanos, distribuyéndose desde Bolivia, Perú, Ecuador y Colombia. Su crianza en Bolivia está concentrada en la región de los valles y regiones Alto andinas (Rico y Rivas, 2004). Debido a su comportamiento tranquilo, se crían como mascotas, o como animal experimental. (Chauca, 1997).

Es un mamífero roedor que contribuye a la seguridad alimentaria de la población rural de escasos recursos. Por su capacidad de adaptación a diversas condiciones climáticas, los cuyes pueden encontrarse desde la costa hasta alturas de 4500 m.s.n.m. y en zonas tanto frías como cálidas. Es una especie herbívora de ciclo reproductivo corto y su alimentación utiliza insumos no competitivos con la alimentación de otros monogástricos y poligástricos. (Chauca, 1997).

En el Perú se encuentran distribuidos dos genotipos de cuyes, el criollo y el mejorado. El criollo, denominado también nativo, es pequeño, muy rústico, poco exigente en calidad de alimento. Se desarrolla bien bajo condiciones adversas de clima y alimentación, pero criado técnicamente mejora su productividad. Tiene un buen comportamiento productivo al cruzarlo con cuyes mejorados de líneas precoces. El mejorado es el cuy criollo sometido a mejoramiento genético, es precoz por efecto de la selección y en los países andinos es conocido como peruano. (Chauca, 1997).

La población de cuyes (*Cavia porcellus*) en Latinoamérica se estima en 35 millones, siendo el Perú el primer productor con 22 millones de cuyes que habitan mayormente en zonas pobres del país. El Perú es el primer país productor y consumidor de su carne a nivel mundial. Por su bajo costo de producción en crianzas a pequeña escala, la carne de cuy constituye un producto de alta calidad nutricional que contribuye a la seguridad alimentaria del poblador peruano, además del aporte a su economía por la comercialización del producto. (Artículo, n.d.).

1.5.2. Orígenes del cuy

Las pruebas existentes demuestran que el cuy fue domesticado hace 2500 a 3600 años. En los estudios hechos en el templo del Cerro Sechín (Perú), se encontraron abundantes depósitos de excretas de cuy, correspondientes al primer periodo de la cultura Paracas,

denominado Cavernas (250 a 300 a.C.); para el tercer periodo de esta cultura (1400 d.C.), casi todas las casas tenían un cuyero (Tallo, citado por Moreno, 1989). Se han encontrado cerámicas, como en los huacos Mochicas y Vicus, que muestran la importancia que tenía este animal en la alimentación humana. De manera similar, se han extraído restos de cuyes en Ancón, ruinas de Huaycán, Cieneguilla y Mala. Allí se encontraron cráneos más alargados y estrechos que los actuales, siendo además abovedados y con la articulación naso-frontal irregular semejante al *Cavia aperea* (Huckinghaus, 1961). El hallazgo de pellejos y huesos de cuyes enterrados con restos humanos en las tumbas de América del Sur son una muestra de la existencia y utilización de esta especie en épocas precolombinas. Se considera que la carne de cuyes conjuntamente con la del venado fue utilizada por los ejércitos conquistadores en Colombia. (Pulgar, 1952).

1.5.3. Taxonomía

En la escala zoológica el cuy como especie pertenece a la siguiente clasificación taxonómica:

Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Clase	: Mammalia
Sub clase	: Theria
Orden	: Rodentia
Familia	: Caviidae
Género	: Cavia
Especie	: <i>Cavia aperea porcellus</i>
Nombres comunes	: Cuy, Cuis, cobayo, curi

Fuente: Mejocuy, 1995.

1.5.4. Distribución y dispersión

El hábitat del cuy es muy extenso. Se han detectado numerosos grupos en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, noroeste de Argentina y norte de Chile, distribuidos a lo largo del eje de la cordillera andina. Posiblemente el área que ocupan el Perú y Bolivia fue el hábitat nuclear del genero *Cavia* (Cabrera, 1953). Este roedor vive por debajo de los 4500 metros sobre el nivel del mar, y ocupa regiones de la costa y la selva alta. El hábitat del cuy silvestre, según la información zoológica, es todavía más

extenso. Ha sido registrado desde América Central, el Caribe y las Antillas hasta el sur del Brasil, Uruguay y Paraguay en América del Sur. En Argentina se han reconocido tres especies que tienen como hábitat la región andina. La especie *Cavia aperea tschudii* se distribuye en los valles interandinos del Perú, Bolivia y noroeste de la Argentina; la *Cavia aperea* tiene una distribución más amplia que va desde el sur del Brasil, Uruguay hasta el noroeste de la Argentina; y la *Cavia porcellus* o *Cavia cobaya*, que incluye la especie domesticada, también se presenta en diversas variedades en Guayana, Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia. (Cabrera, 1953; Pulgar, 1952).

1.5.5. Evolución del cuy mejorado

Posterior a una selección de 30 generaciones, se procedió a validar la línea de Cuyes Perú por un período de 15 generaciones en Ecuador, Colombia y Bolivia. A partir de 1986 mediante el proyecto Sistemas de Producción de cuyes INIA-CIID, se inició la evaluación de esta línea en productores obteniéndose registros de más de 36000 individuos seleccionados. Posteriormente entre el 2002 - 2004 se procede a validar en los centros de investigación. En síntesis, la línea fue formada mediante selección continua para disminuir la variabilidad genética y mantener núcleos homogéneos productivos. (Chauca, 2004).

Se denomina cuyes mejorados a las líneas genéticas seleccionadas para características productivas de precocidad y prolificidad. La selección ha sido realizada sobre la base de una alimentación mixta (Forraje + concentrado), llevada en sus progenitores por más de 30 años. (Chauca, 1995).

Los mismos autores señalan que las poblaciones de cuyes mejorados son resultados de procesos de mejoramiento genético realizados principalmente en el Perú. Donde el cuy criollo fue el punto de partida (1966) de las investigaciones realizadas por la Estación Experimental Agraria La Molina, INIA. Los pesos promedio de la población base 1966 no eran mayores de 400 g a los tres meses de edad, posterior al cruzamiento con machos mejorados con hembras criollas lograron producir crías de una primera generación que superaron a sus madres en más del 60%.

La línea pura Perú, presenta las siguientes características: son de pelo corto, lacio y pegado al cuerpo, las hembras entran al empadre a los 56 días con un porcentaje de

fertilidad del 98%, su período de gestación es de $68,4 \pm 0,43$ días, su índice productivo es de 0,85, el peso de las crías al nacimiento es de 175,5 g, al destete 326,3 g en promedio, alcanzando un kilogramo de peso entre las ocho y nueve semanas de edad con un incremento diario promedio de 17 g/animal/día.

(Chauca, 2004).

1.5.6. Clasificación de los cuyes

Los cuyes destinados para la producción cárnica presentan diferentes pautas para su clasificación, definiéndose de forma objetiva a razón de la gran heterogeneidad de los animales existentes en: tipos y variedades. A continuación, se detallan los conceptos de estos y otros términos que se vienen relacionando actualmente con la crianza de cuyes.

a) Clasificación según: tipos, variedades, razas y linajes

- **Tipos:** Conjunto de cuyes agrupados por características externas (fenotipo o exterior) que no necesariamente son hereditarias. Generalmente las características externas convencionales son la forma del pelo, el color del pelaje, la conformación corporal, el color de ojos, etc.
- **Variedades:** Conjunto de cuyes que se agrupan en función de sus características productivas. Se definen como nivel productivo parámetros como el peso al destete, incremento de peso, tamaño de camada, etc.
- **Razas:** Grupos de animales genéticamente diferenciados en los que se han fijado o estabilizado el promedio y la variancia de alguna determinada característica. En animales de carne dicha característica es de naturaleza productiva (precocidad, prolificidad, etc.); por tanto, vienen a construir resumidamente “Variedades comprobadamente estabilizadas”.
- **Linajes o líneas:** Clasificación de los cuyes por su grado o nivel de consanguinidad, dicho término es más en cuyes de laboratorio. (Ramos, 2014).

De acuerdo a lo descrito anteriormente, es importante resaltar que en cuyes todavía no existen razas ni en el Perú ni en ningún otro lugar o país. Esto debido a la falta de registros continuados de fijación de parámetros productivos y, además, por el incumplimiento de los procesos regulares de formación racial (protocolos). Se debe entender por protocolo como secuencia de pasos (al menos parcial) análogos a lo que ocurre en otras especies. Ello incluye, por ejemplo, la verificación de la estabilidad

productiva con un número adecuado de generaciones mediante el pronunciamiento de una o más entidades de nivel científico, diferente a la que representa la supuesta raza; fijación del estándar racial; libro genealógico (pedigree); determinación de ADN, marcadores moleculares o similares; existencia de uno o más planteles o sistemas multiplicadores registrados oficialmente, etc. (Sarria, 2011).

b) Otras clasificaciones

Tabla 1.5. Clasificación según su conformación

Tipo A (Cajamarquino)	Tipo B (Arequipeño)
<ul style="list-style-type: none"> • Cabeza redonda • Orejas grandes y caídas • Ojos del mismo tamaño • Menos nerviosa • Mayor producción de carne 	<ul style="list-style-type: none"> • Cabeza triangular o puntiaguda • Orejas pequeñas erectas • Menor producción de carne

Tabla 1.6. Clasificación según su pelaje

1. Lacio	Todo el pelo va a una misma dirección
2. Crespo	Los pelos van a diferentes direcciones
3. Landoso: 3.1. L. crespo	C. en la parte anterior y L. en la parte posterior
3.2. L. entero	Landoso entero
4. Eriso	Son de pelos erectos y de mejor carne

Tabla 1.7. Líneas y color

Líneas	Color
Perú	Rojo y blanco
Andino	Blanco entero
Inti	Bayo con blanco

Tabla 1.8. Variedades y características

Variedades	Características
Inka	Polidactilia
Wanka	Bayo entero
Mantaro	Rojo entero
Nativo	Variedades de color como el negro por ejemplo

Fuente: Elaboración propia

c) **Fotografías de las diferentes clasificaciones**



Figura 1.2. Línea Perú: Rojo y blanco

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.3. Línea inti: Blanco y bayo

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.4. Línea andina: Blanco entero

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.5. Tipo 1: Pelo corto, lacio y pegado al cuerpo

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.6. Tipo 2: Pelo corto con rosetas en diferentes direcciones

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.7. Tipo 3: Pelo largo que puede ser lacio o crespo

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.8. Tipo 4: Pelo erizado, llamadas también “merinos”

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.9. Tipo A o ecotipo Cajamarca: Cuerpo redondeado, cabeza grande redondeado y orejas caídas

Fuente: Elaboración propia



Figura 1.10. Tipo B o ecotipo Arequipa: Cuerpo alargado o anguloso, cabeza pequeña y triangular

Fuente: Elaboración propia

1.5.7. Relación con el hombre

Su domesticación por parte del hombre para consumo humano se dio hace 7000 años en los Andes Centrales, específicamente en el departamento de Junín (Perú), en la misma región donde se produjo la domesticación de alpacas (Callañaupa, 2001). A lo largo del tiempo, el hombre andino ha criado cuyes para consumir su carne e incluso en algunas zonas para hacer ropa con su piel; un claro ejemplo se da en la sierra ecuatoriana y en la zona andina del departamento de Nariño en Colombia. En los países andinos existe una población estable de más o menos 35 millones de cuyes. Siendo el Perú, el de mayor consumo y población de cuyes, con un consumo anual de más de 65 millones de cuyes, producidos por una población más o menos estable de 22 millones de animales criados básicamente con sistemas de producción familiar. La población estimada de autoconsumo en Ecuador es de 15 millones de cabezas de cuy, algo muy inferior a la producción comercial, que se estima en 50 millones. Otra de las razones para la crianza de este roedor es comercializarlo como animal de compañía. (Acha y Szyfres, 2003).

a) Uso en investigación

La cobaya es un animal muy común para la experimentación en investigación biomédica, de ahí que la expresión cobaya o conejillo de Indias se utiliza popularmente como sinónimo de objeto de experimentación. (Acha y Szyfres, 2003).

b) Como mascota

En la actualidad se le cría cada vez más para tenerlo como mascota, al poder convivir con niños pequeños. Como tal se ha preferido el denominado cuy del tipo 3; es decir, las cobayas de pelo largo y lacio llamadas “cobayas de Angora”. (Acha y Szyfres, 2003).

1.5.8. Características morfológicas

La forma de su cuerpo es alargada y cubierto de pelos desde el nacimiento. Los machos desarrollan más que las hembras, por su forma de caminar y ubicación de los testículos no se puede diferenciar el sexo sin coger y observar los genitales. Los machos adultos hacen morrillo. A continuación, se describen las partes del cuerpo de los cuyes.

a) Cabeza

Relativamente grande en relación a su volumen corporal, de forma cónica y de longitud variable de acuerdo al tipo de animal. Las orejas por lo general son caídas, aunque

existen animales que tienen las orejas paradas porque son más pequeñas, casi desnudas, pero bastante irrigadas.

Los ojos son redondos vivaces de color negro o rojo, con tonalidades de claro a oscuro. El hocico es cónico, con fosas nasales y ollares pequeños, el labio superior es partido, mientras que el inferior es entero, sus incisivos alargados con curvatura hacia dentro, crecen continuamente, no tienen caninos y sus molares son amplios. El maxilar inferior tiene las apófisis que se prolongan hacia atrás hasta la altura del axis. Presentan la fórmula dentaria siguiente: $(I(1/1), C(0/0), PM(1/1), M(3/3)) \times 2 = \text{Total } 20$.

b) Cuello

Grueso, musculoso y bien insertado al cuerpo, conformado por siete vértebras de las cuales el atlas y el axis están bien desarrollados.

c) Tronco

De forma cilíndrica y está conformada por 13 vértebras dorsales que sujetan un par de costillas articulándose con el esternón, las 3 últimas son flotantes.

d) Abdomen

Tiene como base anatómica a 7 vértebras lumbares, es de gran volumen y capacidad.

e) Extremidades

En general cortas, siendo los miembros anteriores más cortos que los posteriores. Ambos terminan en dedos, provistos de uñas cortas en los anteriores; y grandes y gruesas en las posteriores. El número de dedos varía desde 3 para los miembros posteriores y 4 para los miembros anteriores. Siempre el número de dedos en las manos es igual o mayor que en las patas. Las cañas de los posteriores lo usan para pararse, razón por la cual se presentan callosos y fuertes. (Zaldívar, 1976).

f) Intestino delgado

Es un tubo largo enrollado fijado a la pared abdominal con una longitud de 205 cm. empieza en el píloro termina en el ciego. El intestino se divide en tres partes: Duodeno, yeyuno, íleon. (Huamán, 2007).

g) **Intestino grueso**

Se extiende desde el orificio ileocecal hasta el ano tiene una longitud de 170 cm. Se divide en tres porciones:

- **Ciego:** Es la primera porción del intestino grueso que mide 15 cm de largo por 7cm de diámetro. Este órgano es voluminoso metaboliza altos porcentajes de fibra que hacen de él una maquina productora de carne que requiere muy poco concentrado para balancear su dieta.
- **Colon:** Es la parte que se origina desde el ciego hasta el recto, cuya función es el transporte de los desechos orgánicos.
- **Recto y ano:** Es la terminación del sistema digestivo del cuy. (Huamán, 2007).

h) **Hígado**

Está ubicado en la cavidad abdominal su color es rojo oscuro con un peso de 24 gramos con cinco lóbulos presenta la vesícula biliar que se encuentra ubicada en la cara posterior del hígado. (Huamán, 2007).

1.5.9. Fisiología digestiva

Según Chauca (1995) y Sakaguchi (2003), el cuy inicia su digestión en la boca con la masticación, fragmentando el alimento en pequeñas porciones que se mezclan con la saliva. Luego el bolo pasa a través de la faringe y el esófago hasta llegar al estómago. El cuy presenta un estómago simple en donde se almacena el alimento ingerido tras ser parcialmente digerido por el ácido clorhídrico y la acción enzimática de la pepsina, amilasa y lipasa gástricas. En seguida, dicho material pasa al duodeno donde la digestión enzimática continúa por las secreciones entéricas, pancreáticas y biliares, además de realizarse la absorción de los compuestos digeridos a través de la pared del intestino delgado (ID), como azúcares, aminoácidos, grasas, algunas vitaminas y minerales. El material no digerido pasa luego a las siguientes porciones del ID. El paso por el estómago y el ID ocurre en un lapso de dos horas, tiempo menor al detectado en conejos, por lo cual se afirma que el cuy en comparación con el conejo, digiere en un 4-19 % menos los lípidos y las proteínas. (Rigoni *et al.*, 1993).

Una vez que el alimento llega al ciego procedente del ID, desarrolla un patrón de movimiento de la materia digerida a través del intestino grueso caracterizado por la retención no selectiva de fluidos y partículas groseras. Los roedores caviomorfos, como

el cuy, no separan los fragmentos groseros de los fluidos presentes en la materia digerida una vez que llega al ciego. Esto explicaría en parte la mayor eficiencia para digerir y aprovechar la fibra por parte de los cuyes en comparación con los conejos. Estos últimos presentan un patrón de retención de la materia digerida altamente selectivo, separando las partículas finas de las más groseras, estas atraviesan el CP y se dirigen al recto para ser convertidas netamente en excremento. (Sakaguchi, 2003).

El cuy es una especie herbívora monogástrica, tiene un estómago donde inicia su digestión enzimática y un ciego funcional donde se realiza la fermentación bacteriana, su mayor o menor actividad depende de la composición de la ración. Realiza cecotrofia para reutilizar el nitrógeno, lo que permite un buen comportamiento productivo con raciones de niveles bajos o medios de proteína. De acuerdo a la anatomía gastrointestinal el cuy está clasificado como un animal de fermentación posgástrica con alto nivel de fermentación cecal. Rico (2000) señala que realiza cecotrofia, ya que produce dos tipos de pellets: Cecótrofo o heces blandas que son reingeridas y reutilizadas, ricas en nitrógeno, minerales, vitaminas y ácidos grasos volátiles. El otro tipo de pellets son las heces duras que son eliminadas. La cantidad de heces blandas producidas e ingeridas, es aproximadamente un tercio del material fecal total, sin embargo, varía con el individuo, la edad y la composición del alimento. (Chauca, 1997).

1.5.10. La microflora intestinal

Varios estudios demostraron que las bacterias son los principales constituyentes de la flora intestinal en los cuyes (Gouet y Fonty, 1979; Boulharouf *et al.*, 1991). Más recientemente, la detección y cuantificación de la población microbiana fueron evaluadas por hibridación con rRNA 16S orientado a sondas de oligonucleótidos (Bennegadi *et al.*, 2003). Algunos autores informan de la presencia de levaduras (*Saccharomyces guttulaat*); (Peeters, 1987) y protozoos. (Forsythe y Parker, 1985).

1.5.11. Sistemas de crianza

Se ha podido identificar tres diferentes niveles de producción, caracterizados por la función que ésta cumple dentro del contexto de la unidad productiva. Los sistemas de crianza identificados son el familiar, el familiar-comercial (semi-intensivo) y el comercial (intensiva). En el área rural el desarrollo de la crianza ha implicado el paso de productores de cuyes a través de los tres sistemas. (Chauca, 1997; Villanueva, 2001).

a) Crianza familiar

La crianza familiar es el sistema más difundido en el Perú y está presente en el 93,1% de los productores. (Chauca, 1994). Los cuyes criollos constituyen la población predominante, Los animales se caracterizan por ser pequeños, rústicos, poco exigentes en calidad del alimento; se desarrollan bien bajo condiciones adversas de clima y alimentación los cuales logran una baja ganancia de peso (3,2 g/día).

El sistema se desarrolla sobre la base de insumos y mano de obra disponibles en el hogar. El cuidado de los cuyes es responsabilidad de las mujeres y los niños. El 44,6% de los productores en este sistema crían los cuyes exclusivamente para autoconsumo; otros (49,6%), cuando disponen de excedentes, los comercializan para generar ingresos (Chauca, 1995). Los alimentos por lo general son malezas y residuos de cosechas y de cocina. En la sierra el ambiente usado para la crianza de cuyes es la cocina, en donde el calor del fogón los protege de los fuertes cambios de temperatura que ocurren en esta región. En otras zonas se construyen pequeñas instalaciones colindantes a las viviendas y se aprovechan eficientemente los recursos disponibles de la finca. (Chauca, 1995).

El manejo de los animales es rudimentario. Ellos son mantenidos en un solo grupo sin tener en consideración sexo ni edad. El resultado son poblaciones con un alto grado de consanguinidad y con alta mortalidad (38%) de crías, debido principalmente al aplastamiento por parte de los animales adultos. Otra característica de este sistema es la selección negativa que se efectúa con los reproductores, pues es común sacrificar o vender los cuyes más grandes. (Chauca, 1995).

En este tipo de crianza se caracteriza por presentar bajos rendimientos productivos y reproductivos ligados a desconocimiento de normas elementales de manejo, construcciones inadecuadas, deficiente alimentación, carencia de planes sanitarios, no se realiza el destete y los empadres se producen a temprana edad y con frecuencia, alta consanguinidad. (Caycedo, 1981).

b) Crianza familiar-comercial

Este sistema es usado por el 6,8 % de los productores (Chauca, 1994), los cuales crían cuyes criollos cruzados con líneas precoces (Perú e Inti). Esta alternativa genera

animales que pueden salir al mercado a las 9 semanas de edad, alcanzando ganancias diarias de peso de 5,06 g. (Ministerio de Agricultura, 2003).

Este tipo de crianza evoluciona a partir de una crianza familiar organizada y está circunscrita al área rural cercana a las ciudades, donde se puede comercializar el producto. Las vías de comunicación facilitan el acceso al mercado, haciendo posible la salida de los cuyes para venta o el ingreso de intermediarios, aunque esta última alternativa no siempre es la mejor ya que se suelen ofrecer precios bajos. (Chauca, 1997).

En este sistema por lo general se mantiene una población de más de 100 animales, aunque pocas veces se supera los 500. Se emplean mejores técnicas de crianza. La alimentación se basa en sub-productos agrícolas, pastos cultivados y en algunos casos suplementación con alimentos balanceados. El control sanitario es más estricto. (Chauca, 1995).

Las instalaciones para la cría se construyen utilizando materiales de la zona. Toda la población se maneja en un mismo galpón, agrupados por edades, sexo y clase. La producción de forraje es anexa a la granja, lo cual exige una mayor mano de obra para el manejo de los animales y para el mantenimiento de las pasturas. (Chauca, 1997).

c) Crianza comercial

El sistema es usado por el 0,1% de los productores (Chauca, 1994) y está circunscrito a valles cercanos a áreas urbanas. Usualmente es la actividad principal de una empresa agropecuaria. Es un sistema eficiente y usa alta tecnología. Los empadres se realizan a temprana edad (10 semanas), los destetes son precoces (máximo dos semanas de edad) y se utilizan implementos tales como comederos tolvas, bebederos automáticos, cercas gazaperas y fuentes de calor en épocas de frío. La granja cuenta con áreas disponibles para la siembra de forraje y se emplean también sub-productos agrícolas. Debido al buen manejo, la fertilidad y prolificidad son mejores y se logra una menor mortalidad. Los productores procuran utilizar cuyes de líneas selectas, precoces, prolíficas y eficientes convertidoras de alimento. Se espera que el desarrollo de este sistema contribuya a la oferta de carne de cuy en áreas urbanas donde actualmente es escasa. (Chauca, 1995).

1.5.12. Alimentación en el manejo de cuyes

La alimentación consiste, en hacer una selección y combinación adecuada de los diferentes nutrientes que tienen los alimentos, con el fin de obtener una eficiencia productiva desde el punto de vista económico y nutricional. (Rico y Rivas 2004).

Sistemas de alimentación en la crianza comercial responden a la disponibilidad de alimento y al costo del mismo para cada tipo de crianza comercial, la rusticidad de la especie, permite llevar una producción con diversas fuentes de alimento, el cuy puede ser, exclusivamente herbívoro o aceptar una alimentación suplementada, haciéndolo una especie de alimentación versátil; siendo el forraje un recurso determinante según su disponibilidad, ya sea por el territorio geográfico, estacionalidad del forraje y áreas agrícolas disponibles para su cultivo. (Jiménez, 2007).

A continuación, tenemos alimentación a base de: forraje verde, concentrado más forraje verde y solamente concentrado más vitamina C.

a) Alimentación en base a forraje verde

El cuy es un animal herbívoro por excelencia, dotado fisiológicamente para consumir gran variedad de pasturas como: alfalfa, maíz forrajero (chala), pasto elefante, Kudzu, etc. El consumo promedio es de 30 por ciento del peso vivo. (Vivas y Carballo, 2009).

Un gazapo puede consumir hasta 100g de forraje verde en los primeros días de nacido, logrando duplicar su consumo a la cuarta semana, en adultos, el consumo varía de 350 a 500g sin embargo se observa un crecimiento lento comparado con dietas con suplementación (alimentación mixta), se recomienda proporcionar forraje verde mínimo dos veces al día con una ración no menor a 350 g/animal/día. (Caycedo, 2000).

b) Alimentación a base de concentrado con inclusión de forraje verde

La suplementación se da a través de la incorporación de un alimento balanceado preparado con granos o subproductos industriales para mitigar la ausencia de forraje debido a su estacionalidad, Caycedo (2000) manifiesta que el cuy es capaz de desarrollarse teniendo al forraje como única fuente de alimento, pero a nivel comercial es necesario suministrar alto contenido proteico así como fibroso, incluso más que en aves y cerdos para un correcto funcionamiento del aparato digestivo, aumentando la

capacidad de digerir celulosa y hemicelulosa a través de la flora microbiana; se considera dentro de lo aceptado, consumos de 40g/animal/día para cuyes en etapa de gestación con 250g/animal/día de forraje. (Sarria, 2011).

c) Alimentación a base de concentrado sin inclusión de forraje verde

El uso de concentrados resulta una gran alternativa en zonas en que los forrajes son escasos o representan un elevado costo; dentro de las presentaciones del alimento concentrado, tenemos el peletizado y en harinas, dentro de las cuales se sugiere el uso del pellet, para evitar pérdidas durante el suministro comparado con las harinas. Se sabe además que el consumo de materia seca en raciones peletizadas es menor (1448 g de MS en etapa de crecimiento) que las raciones en harina (1606 g). Este mayor gasto de alimento por el tipo de presentación afecta en la eficiencia de la conversión alimenticia; la calidad de la ración debe tener un porcentaje mínimo de fibra de 9 y máximo 18 por ciento sin descuidar el suministro adecuado de vitamina C de manera diaria o fijada en dieta, ya sea en el alimento, u ofrecida en agua. (Chauca, 1995).

1.5.13. Necesidades nutricionales de los cuyes

Al igual que en otros animales, los nutrientes requeridos por el cuy son: agua, proteína (aminoácidos), fibra, energía, ácidos grasos esenciales, minerales y vitaminas. Los requerimientos dependen de la edad, estado fisiológico, genotipo y medio ambiente donde se desarrolle la crianza. Los requerimientos para cuyes en crecimiento recomendados por el Consejo Nacional de Investigaciones de Estados Unidos (NRC, 1995) deben ser reajustados considerando la importancia zootécnica de los cuyes en nuestro medio, pues para la NRC, el cuy es un animal de laboratorio y en otros casos es una mascota, que no es consumida en esas latitudes.

En la Tabla 1.9 se muestran las recomendaciones nutricionales para los cuyes en sus diferentes etapas fisiológicas, donde se observa que durante la gestación y lactancia son más altos en cuanto a proteína y calcio se refiere, disminuyendo sus niveles conforme avanza la edad, siendo menores para los animales sometidos a engorde, los cuales necesitan un mayor nivel energético en relación a la proteína. (Castro y Chirinos, 1997).

Tabla 1.9. Requerimientos nutricionales general del cuy

Nutrientes	Concentración de la dieta
Energía digestible (Mcal)/kg)	3.0
Proteína (%)	18.0
Fibra (%)	15.0
Aminoácidos (%)	
Lisina	0.8
Metionina	0.4
Metionina + Cistina	0.6
Arginina	1.2
Treonina	0.6
Tritófano	0.2
Minerales (%)	
Calcio	0.8
Fósforo	0.4
Sodio	0.2
Vitaminas (%)	
Vitamina C (mg/100g)	20.0

Fuente: National Research Council, 1995.

Tabla 1.10. Requerimientos nutricionales de los cuyes por etapa

Nutrientes	Unidad	Etapa		
		Gestación	Lactancia	Crecimiento
Proteínas	%	18	18 - 22	13 - 18
ED ¹	Kcal/kg	2 800	3 000	2 800
Fibra	%	8 - 17	8 - 17	10
Calcio	%	1,4	1,4	0,8 - 1.0
Fósforo	%	0,8	0,8	0,4 - 07
Magnesio	%	0,1 - 0,3	0,1 - 0,3	0,1 - 0,3
Potasio	%	0,5 - 1,4	0,5 - 1,4	0,5 - 1,4
Vitamina C	mg	200	200	200

Fuente: Nutrient requirements of laboratory animals, 1995, Caicedo, 1992; citados por Chauca, 1997.

Tabla 1.11. Estándares nutricionales para cuyes mejorados explotados en régimen intensivo (*)

Nutrientes	Etapas			
	Inicio	Crecimiento	Acabado	Gestación/lactación
Energía digestible (Mcal)/kg)	3.0	2.8	2.7	2.9
Proteína (%)	20.0	18.0	17.0	19.0
Fibra (%)	6.0	8.0	10.0	12.0
Lisina (%)	0.9	0.8	0.8	0.9
Metionina (%)	0.4	0.4	0.3	0.4
Metionina + Cistina (%)	0.8	0.7	0.7	0.8
Arginina (%)	1.3	1.2	1.1	1.2
Treonina (%)	0.8	0.7	0.7	0.8
Tritófano (%)	0.2	0.2	0.2	0.2
Calcio (%)	0.8	0.8	0.8	0.8
Fósforo (%)	0.4	0.4	0.4	0.4
Sodio (%)	0.2	0.2	0.2	0.2
Vitamina C (mg/100g)	30.0	20.0	20.0	20.0

Fuente: Vergara, 2008.

(*) Inicio (1-28), Crecimiento (29-63 días), Acabado (64-84 días)

1.5.14. Sanidad

El manejo sanitario es el conjunto de medidas aplicadas para velar la salud del animal; además, es un elemento básico para la crianza exitosa, ya que su aplicación optimiza las condiciones ambientales. Solo con un manejo sanitario adecuado se puede minimizar las enfermedades y garantizar la producción estable. (Holting, 1995).

En todo plantel productivo, la sanidad juega un rol fundamental, para una máxima eficiencia. Debido a la escasa rentabilidad que ofrece la actividad agropecuaria, la tendencia actual es intensificar los sistemas de producción y esto irremediablemente conlleva a un aumento en la aparición de problemas sanitarios, que surgen en el aumento de la carga animal o cambios en los hábitos de alimentación.

Afortunadamente, el productor cuenta con herramientas sanitarias que le permiten actuar de forma preventiva bajo el asesoramiento profesional, y de este modo evitar y controlar enfermedades comunes en los planteles de producción. (INIA, 2001).

a) Manejo sanitario de las instalaciones y equipo

El factor manejo comprende a las actividades desde la proyección de construcción de las instalaciones, teniendo en cuenta puntos críticos, tales como: ubicación, diseño, tipo de material y acabado final, para su mayor funcionalidad y rendimiento. Una buena instalación debe permitir albergar en confort a los animales, protegiéndolos de las inclemencias del clima, animales vectores y depredadores en general. Las instalaciones para cuyes, no solamente involucra al galpón o galpones sino también a las pozas que representan el sistema más adecuado para la explotación de cuyes, teniendo en cuenta: la iluminación, temperatura, humedad, ventilación, evacuación de gases tóxicos. (Morales, 2013).

En los cuyes, se ve con frecuencia que cualquier alteración del orden normal de estos componentes, favorece la presentación de un brote infeccioso que puede ser muy difícil de erradicar si no se corrige a tiempo. Por lo que dichos aspectos deben ser verificados con frecuencia en sus instalaciones a través de servicios del personal técnico calificado. (Zaldívar *et al.*, 1976; Morales, 2013).

El material empleado para la construcción de instalaciones (galpones y pozas) recomendable es de preferencia material noble, que favorezca una serie de actividades de manejo como: limpieza y desinfección periódicas, para evitar la concentración y multiplicación de microorganismos patógenos. El hacinamiento de los cuyes humedece la cama incrementando la mortalidad a corta edad. Por otro lado, los cambios bruscos de temperatura por excesiva ventilación, inadecuado manejo de cortinas o corrientes de aire también son perjudiciales para la salud del animal. Por último, la bioseguridad no sólo conlleva al control de los factores ambientales, sino también de aquellos inherentes a los animales como son: la suplementación de minerales, vitaminas, inmunostimulantes, control de vectores, implementación de programas preventivos y control de enfermedades. (CEA, 2001; Morales *et al.*, 2007).

b) Hacinamiento

Uno de los factores ambientales importantes para sistemas de producción pecuaria es el espacio vital, el cual juega un rol fundamental en la crianza y la falla provoca estrés. El espacio vital reducido genera perturbación en actividades propias del animal como: alimentarse, desplazarse, reproducirse y descansar, afectando sus niveles productivos y

reproductivos. Los estudios realizados para determinar requerimientos de espacio vital en cuyes se remontan a la década de los setenta; sin embargo, las prácticas de selección y mejoramiento genético han hecho posible que en la actualidad los cuyes sean de mayor tamaño y peso, lo que hace lógico suponer que los requerimientos de espacio vital también deben ser mayores. (Gil, 2007; Morales, 2013).

Un estudio llevado a cabo en el IVITA-Mantaro, concluyó que el espacio vital recomendable para machos de recría son 0.16 m²/cuy; para hembras de recría, 0.14 m²/cuy; para machos de engorde, 0.18 m²/cuy y 0.28 m²/cuy para animales en reproducción (Cáceres *et al.*, 2004). Por lo que el manejo inadecuado de este aspecto, repercute directamente en la salud de los animales, predisponiéndolos a ser fácilmente afectados por microorganismos por la mayor susceptibilidad a enfermedades, y exacerbando la virulencia de gérmenes que hasta entonces permanecen en estado latente, en calidad de oportunistas.

1.5.15. Principales enfermedades y su control

El control de las enfermedades es uno de los mayores problemas para el criador, porque desconoce las causas que las producen, como prevenirlas y como curarlas. Una de las principales causas para que los cuyes se enfermen es la falta de limpieza e higiene en los ambientes donde se encuentran. Por esto las instalaciones deben estar limpias y ser desinfectadas en rutinas diarias, semanales y mensuales.

Los cuyes mal alimentados también son susceptibles a contraer enfermedades. Una buena alimentación les provee los nutrientes que necesitan para crecer sanos y fuertes. Los alimentos deben estar frescos y libres de contaminación. (Rico y Rivas, 2003).

Para tener cuyes sanos y evitar enfermedades debemos:

- Alimentarlos bien.
- Mantener limpias las pozas (sacar el estiércol, cambiar las camas cada 15 días).
- Evitar las ratas y otros animales tanto en las pozas como en los depósitos de alimentos.
- Los animales nuevos que se compran deben ser puestos en cuarentena por 8 días, para observar su comportamiento.

- Un cuy sano es un animal alegre con pelo brillante, gordito, bien desarrollado y que come bien.
- Un cuy está enfermo cuando se separa de los demás, se arrincona, está decaído, no quiere comer, se le eriza el pelo, se le hunde la barriga, tiene diarrea y baja de peso rápidamente.
- En este caso ¡Hay que separarlo rápidamente de los demás para que no los contagie!

1.5.16. Enfermedades infecciosas

a) Salmonelosis

- **Etiología**

La *Salmonella* spp., son bacilos cortos gramnegativos no esporulados; anaerobios facultativos y oxidasa negativos, estas bacterias son móviles gracias a sus flagelos peritricos; los miembros del género crecen en un amplio rango de temperaturas (7-48°C), a un pH entre 4 y 8. Cuyo carácter zoonótico es reconocido a nivel mundial a partir de diferentes especies animales (Zuñiga *et al.*, 2001).

La *S. entérica* es una de las bacterias patógenas más ampliamente estudiadas en cuanto a su fisiología, genética, estructura celular y factores de virulencia (Vadillo *et al.*, 2002). Se ha replanteado la filogenia del microorganismo y se acepta a la especie patógena como *S. entérica*, subespecie *entérica*, quien posee cerca de 2500 serovares, de los cuales *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, y *S. Dublin*, han sido reportados como causa de enfermedad en los cuyes, siendo la primera la más comúnmente implicada (Parra *et al.*, 2002). El serotipo *S. Typhimurium*, es usualmente reportado en diferentes especies de roedores (Zuñiga *et al.*, 2001). Las infecciones suelen ser asintomáticas; y en conjunto, se acepta que 1 a 3% de los animales domésticos portan *Salmonella* spp., el cuy es muy susceptible a la enfermedad clínica, pudiendo presentarse como agudos o crónicos; es común que la enfermedad afecte a todos los estados productivos (gazapos, recría, gestantes, y/o reproductores) y normalmente está relacionada con eventos de estrés. (Morales *et al.*, 2007).

- **Epidemiología**

La principal vía de transmisión es la oral, y ésta se produce por la ingestión de alimento o agua contaminada; también se ha reportado a la conjuntiva como vía de entrada para

estas bacterias, presentes en las heces; sin embargo, se considera la vía intrauterina y la leche como un elemento diseminador del microorganismo y que ayuda a mantener la infección en pozas y galpones de crianza de cuyes. (Mattos *et al.*, 2013).

Un estudio de determinación de potenciales vectores y fómites para la transmisión de *S. entérica* en centros de crianza comercial, muestra la existencia de esta potencialidad a través de aislados de vectores como: mosca doméstica (*Musca domestica*) con un 75%, rata (*Rattus norvegicus*) con 12.5%, gorrión (*Passer domesticus*) con 12.5%, y fómites como: botas de trabajo con 12.5% de positividad a *S. entérica*; también se evaluaron a ratones y carretillas, donde no se pudo aislar a *S. entérica* (Ordaya, 2008).

En nuestro país el serovar que se ha aislado con mayor frecuencia de órganos de cuyes muertos debido a esta enfermedad, es el serovar *Salmonella Typhimurium*, en frecuencias que superan el 95% en relación a otros serovares. Uno de los primeros reportes en nuestro país es el descrito por Ameghino (1968), acerca de un brote de salmonelosis con alrededor de 95 % de mortalidad, en una granja en Huancayo, logra aislar *Salmonellas* a partir de pulmones, hígado e intestinos que posteriormente se identificaron como *S. Typhimurium*. Posteriormente, Ramírez (1972), realizó un estudio bacteriológico de un brote infeccioso en cuyes en una granja de la localidad de Barranca, encontrando a microorganismos del género *Salmonella* en un 65.5% de los animales estudiados. En un estudio realizado en la provincia de Carhuáz, Áncash se halló una prevalencia de 61.5% de *Salmonella entérica* (Matsuura *et al.*, 2010), mientras que Morales (2012), aisló *Salmonella Typhimurium* un 16.7% del total de cepas obtenidas por hisopados rectales de cuyes reproductores machos mejorados destinados a ser introducidos al distrito de San Marcos (crianza familiar- comercial). Guamán (2014) reporta un 34% de presencia de este agente en el sistema de crianza comercial.

Los cuyes que sobrevivieron a una primera infección, se comportan y mantienen en estado de portador, y eliminan la bacteria de forma intermitente por las heces, y demás secreciones lo que hace difícil la erradicación de la *S. entérica* del galpón. Además, la salmonelosis como infección puede ser entérica, digestiva, nerviosa, reproductiva o sistémica, de carácter enzoótico, y ser un riesgo como enfermedad zoonótica; donde brotes infecciosos pueden caracterizarse con alta morbilidad y mortalidad cercana al

100% (Morales *et al.*, 2007). Algunos factores predisponentes incluyen la edad (gazapos), el estrés (preñez, destete, movimiento de animales, otras enfermedades, medio ambiente, bioseguridad), deficiencias nutricionales, genética, serotipo infectante, medio ambiente (iluminación, ventilación, etc.), variaciones de temperatura y humedad, presencia de roedores y animales silvestres que contaminan alimento e instalaciones. (Canchari, 1995).

- **Signos Clínicos**

La presentación de la enfermedad tiene como característica un cuadro agudo septicémico, muriendo los animales en un lapso de 24 a 48 horas, con depresión, deterioro rápido, letargo y disnea (Ramírez, 1972). Como forma de presentación crónica, permite mostrar decaimiento y postración; puede haber erizamiento de pelos, anorexia, signos nerviosos y parálisis de los miembros posteriores debido a la afección de la médula espinal, habiéndose aislado el germen de cuadros de meningitis. (Simeone y Aramburu, 1967).

El período de incubación puede ir de 12 horas a 5 días; sin embargo, la presentación de signos puede darse de manera espontánea. Aun así, existe un pequeño número de individuos que desarrolla el síndrome de “Reiter” caracterizado por dolor de las articulaciones, irritación ocular y dolores urogenitales. Por otro lado, según lo reporta Belfort *et al.* (1985) en el día 10 de la infección por salmonelas, los cuyes pueden mostrar conjuntivitis como manifestación de septicemia, en concordancia, con el desarrollo del síndrome de Reiter el cual ha sido reconocido en infecciones por *S. Typhimurium*. Las lesiones agudas de la salmonelosis afectan a diferentes órganos como el hígado, bazo, tejidos linfoides y el intestino (aumento de tamaño, congestión y necrosis focal), y puede haber esplenomegalia (Matsuura *et al.*, 2010; Layme *et al.*, 2011). Siendo el órgano más frecuentemente afectado el hígado con 87.7%, intestino con 66.7%, pulmón con 58.0%, bazo con 51.9%, vesícula con 50.6% y otros con índices menores (Layme *et al.*, 2011); otro estudio reporta porcentajes diferentes en base a la remisión de muestras por lesión macroscópica a nivel de la necropsia, útero con 93.3%, bazo con 92.5%, hígado con 87.5%, intestino con 80% y vesícula biliar con 40%. (Matsuura *et al.*, 2010).

- **Diagnóstico**

Se realiza por cultivo bacteriano a partir de ganglios linfáticos mesentéricos, hígado, bazo, pulmón, conjuntiva, heces, ciego y/o tejidos abortado, en medios generales, selectivos y específicos de laboratorio; siendo el hígado, el órgano de elección para aislar la bacteria; además, es posible realizar pruebas de sensibilidad a antibacterianos que optimicen las alternativas de control, sabiéndose que generalmente todas las salmonelas crecen bien en presencia de sales biliares, añadidas a los medios selectivos (Mattos *et al.*, 2013). La identificación del serovar se realiza con serología para antígenos somáticos, flagelares y capsulares; que permita la caracterización del patógeno. (OIE, 2008).

- **Tratamiento**

Como alternativa de control a la aparición de brotes infecciosos sobre todo en sistemas de crianza semi-intensiva e intensiva; existen diferentes estudios que han buscado determinar y esclarecer características de la terapéutica en esta especie; en el caso de la salmonelosis, existen controversias en cuanto a alternativas terapéuticas y vías de administración, ya que los cuyes no suelen responder eficientemente a los antibióticos, y la toxicosis es un riesgo importante. (Harkness y Wagner, 1995; Percy y Barthold, 2001).

El uso indiscriminado de antibióticos para combatir la enfermedad, trae consecuencias adversas, como el desarrollo de resistencia bacteriana frente a algunos antibióticos de uso común (cloranfenicol, trimetoprim y sulfametoxazol) y últimamente a las fluoroquinolonas que son medicamentos muy usados contra salmonelosis, por ser más eficientes que los anteriores. Por lo que actualmente existen salmonelas multidroga resistentes, ofreciendo resistencia incluso a las cefalosporinas de tercera generación. (Demine, 2006; Mattos *et al.*, 2007).

Los compuestos antibacterianos utilizados son el cloranfenicol, clorotetraciclina, estreptomina y nitrofurazona. Se recomienda tratamiento con algunas de esta medicina.

- ✓ Nitrofuranos: 3g/kg de alimento
- ✓ Cloranfenicol: 5g/litro de agua
- ✓ Estreptomina: 2g/litro de agua

Esta enfermedad debe prevenirse; su curación deja lesiones y susceptibilidad en los sobrevivientes. (Vivas y Carballo, 2009).

- **Prevención y Control**

Es importante tener en cuenta que los animales que son positivos al cultivo de *Salmonella spp.*, deben ser removidos, recomendándose la eliminación del plantel si son identificados por pozas, lotes, y/o galpones, debido a la condición de portadores (Percy y Barthold, 2001; Morales, 2012). Las salmonelas son bacterias muy sensibles a las altas temperaturas, pH menor a 4 y desinfectantes como el hipoclorito de sodio al 1% y etanol al 70%. Por ende, estas alternativas se convierten en alternativas válidas de control. Para la prevención, es importante utilizar alimentos no contaminados, prevenir el decaimiento de los animales, control de la temperatura y humedad del galpón, organizar actividades de manejo sanitario de las pozas y desinfecciones periódicas de las instalaciones, evitar la introducción de nuevos animales sin antes haberlos sometido a un periodo de observación (cuarentena) no menor de 20 días, y evitar la presencia de portadores, vectores y fómites. (Morales, 2013).

- b) Infección por *streptococcus spp.***

S. pneumoniae tienen formas esféricas u ovoides “coco”, con un diámetro de 0.5 a 2 μm , que se dividen en un plano y pueden quedar adheridas y formar parejas o bien cadenas largas cuando crecen en medios de cultivo líquidos (Percy y Barthold, 2007). Casi todas las especies son generalmente inmóviles y no capsuladas. Entre sus características fundamentales se incluyen la incapacidad de producir catalasa, enzima que cataliza la destrucción del peróxido de hidrógeno. (Vadillo, 2005).

La enfermedad rara vez ocurre con una buena gestión de las instalaciones, y puede ser llevada como una infección inaparente en hasta 50% de los animales. (Hanes, 1999).

Los factores predisponentes incluyen la preñez, cambios ambientales de temperatura, embarque, deficiencia subclínica de vitamina C, malas prácticas de manejo y procedimientos experimentales estresantes. (Percy y Barthold, 2001).

La transmisión es por contacto directo, las ratas y los humanos también pueden servir de vectores. Los signos respiratorios pueden incluir descarga nasal, rinitis, conjuntivitis,

tortícolis, disnea y muerte súbita. Los cuyes pueden estar letárgicos, anoréxicos y además pueden tener el pelo hirsuto. Por otro lado, las hembras preñadas pueden abortar; durante las epizootias, donde las tasas de mortalidad son muy altas, sobre todo en animales inmunológicamente inmaduros. (Percy y Barthold, 2001).

Se puede hacer un diagnóstico tentativo durante el examen de necropsia, ya que el exudado fibrinopurulento es característico de neumonías por *Streptococcus*, los cultivos de tejidos afectados en agar sangre y la incubación en un ambiente con CO₂ al 10% y 37°C, pueden identificar cocos alfa-hemolíticos que son sensibles al reactivo optoquina. El aislamiento se puede realizar a partir de secreciones nasales, y *post mortem* cultivos directos de exudados inflamatorios (Brabb *et al.*, 2012). El control debería ser dirigido hacia un buen manejo, aislamiento y destete temprano de cuyes libres de diplococos, la reducción del estrés ambiental y el aislamiento de animales y humanos portadores. (Songer y Post, 2005).

c) Infección por *Pasteurella sp.*

Las especies de *Pasteurella* son pequeños bacilos o cocobacilos (0.3-1.0 μm x 1.0-2.0 μm) gramnegativos, que suelen aparecer aisladas o con menor frecuencia en pares o cadenas cortas. Son inmóviles, no esporulados, anaerobios facultativos, con un metabolismo respiratorio y fermentativo, son oxidasa y catalasa positivos (Songer y Post, 2005). Entre los más comunes destacan: *Pasteurella multocida*, *P. haemolytica* (ahora llamada *Mannheimia haemolytica*), y *P. pneumotropica* sobre todo en roedores. (Vadillo *et al.*, 2002; Brabb *et al.*, 2012).

d) Neumonía

Es producida por bacterias que afectan a los pulmones de los cuyes generalmente los más atacados por esta enfermedad son las crías. (César, 2009).

Esta es una de las sintomatologías más comunes en el cuy, debida a los cambios bruscos de temperatura, que permiten que diferentes tipos de bacterias como *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus piogenes* y *Ipsococcus pneumoniae* entre otros puedan ingresar al organismo y producir la enfermedad. (Correa, 1999).

- **Signos**

Podemos darnos cuenta que nuestros animalitos tienen neumonía cuando:

- ✓ Las crías se mantienen alejadas del grupo.
- ✓ Empiezan a botar moco por la nariz (secreción nasal).
- ✓ Respiran con dificultad (respiran agitadamente).
- ✓ Dejan de comer y están postrados (César, 2009).

- **Prevención**

Podemos evitar la neumonía evitando corrientes de aire fuertes en la cuyera. (César, 2009).

- **Tratamiento**

Para poder ayudar a los cuyes con neumonía se debe aplicar medicamentos (antibióticos), orales o inyectables.

- ✓ **Medicamentos inyectables:** Biomizona, Enpro 10%, ciclosona, agrosón.
- ✓ **Medicamentos orales:** saniterra, terramicina. Nota: el tratamiento debe durar 5 días o más. (César, 2009).

e) Linfadenitis

Es común en los cuyes, cuando se presenta, sucede un agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales principalmente; también afecta a otros ganglios, pero en menor porcentaje. Los agentes causales pueden ser: *Salmonella spp*, *Pasteurella spp*, *Corynebacterium spp*, *Streptococcus spp* y *Klebsiella spp*.

- **Signos**

Los cuyes adultos usualmente tienen enfermedades crónicas caracterizadas por adenitis cervical:

- ✓ Aumento de tamaño de los linfonódulos cervicales
- ✓ Los nódulos pueden alargarse de 2cm. o más.

Puede haber ruptura de la piel seguido por cicatrización y fibrosis. (Guerra, 2009). Los animales jóvenes pueden tener afectados varios órganos. (Guerra, 2009).

- **Necropsia**

Localización del germen en el tejido linfoide de la laringe. Abscesos con exudado purulento en linfonódulos cervicales. Puede producirse sinusitis, peritonitis, pericarditis, pleuritis, otitis y descender a las vías respiratorias ocasionando bronquitis y neumonía intersticial. (Guerra, 2009).

- **Tratamiento**

- ✓ Drenar el bulto de materia: esto consiste en pinchar o hacer un pequeño corte en el bulto para que salga la materia (pus).
- ✓ Aplicar yodo dentro del bulto con una jeringa.
- ✓ Aplicar medicamentos (antibióticos), por tres días. (Guerra, 2009).

1.5.17. Enfermedades parasitarias gastrointestinales

El parasitismo gastrointestinal es el mayor factor externo que contribuye a la mala nutrición, pobre desarrollo y baja eficiencia en la producción (Yun *et al.*, 2000). Las enfermedades parasitarias presentan su propio comportamiento, y a diferencia de las enfermedades infecciosas, dicho comportamiento es de manifestación lenta, insidiosa, y crónica; por lo que comúnmente pasa desapercibida, sobre todo cuando no se realiza un estudio del impacto económico de estas enfermedades; se puede deducir que su acción patógena se manifiesta principalmente en una reducción de la ganancia de peso, retardo en el crecimiento y muerte en los casos agudos, lo cual obviamente produce pérdidas económicas al criador. Existen diferentes factores que contribuyen a la presentación de las parasitosis, relacionados al parásito (especie, patogenicidad, número de parásitos presentes, estadio de desarrollo, y supervivencia de los estadios pre parasíticos), hospedero (edad de los animales, sexo, etapa productiva, tipo de alimentación y desarrollo de la inmunidad), ambiente (clima, estación del año, tipo de explotación, promiscuidad animal, manejo sanitario de pozas). (Rojas, 1990).

En general, el endoparasitismo puede presentarse clínicamente en forma aguda, cuando los animales susceptibles ingieren gran cantidad de formas infectivas, que puede conducir a la muerte del hospedero. Por el tipo de crianza, en la mayoría de los casos son sometidos a una infección gradual, que mantienen a los animales sin presentar signos clínicos y aparentemente sanos; sin embargo, esto afecta su eficiencia productiva, principalmente la ganancia de peso y un incremento compensatorio del

consumo de alimento. La endoparasitosis, en la crianza de cuyes, está principalmente relacionada a la infección por protozoarios: *E. caviae*, y nematodos: *Paraspidodera uncinata*, *Capillaria sp.*, *Trichuris sp.* (Sánchez, 2005; Aquino *et al.*, 2010; Vargas *et al.*, 2014).

a) Coccidiosis

Las *Eimerias* en general pueden producir serias pérdidas económicas, como ejemplo se tiene que en la industria avícola ascienden a más de 1.5 millones de dólares al año. La especie de parásito económicamente importante, es la *E. caviae*, siendo el estrato etéreo más susceptible los cuyes jóvenes, durante la recría. Muchos parásitos entéricos, incluyendo las coccidias invaden la mucosa intestinal e inducen a diverso grado de inflamación y daño de las células epiteliales. (Yun *et al.*, 2000).

La signología más importante de la coccidiosis es la diarrea, en los casos agudos se manifiesta por una rápida pérdida de peso, diarrea mucosa con estrías sanguinolentas y muerte, la cual puede suceder incluso en forma repentina sin la presentación de signos clínicos. Los animales que se recuperan de la enfermedad, o los que han sufrido una infección moderada quedan como portadores y son fuente permanente de infección para el resto de los animales. La transmisión es a raíz de la ingestión de ooquistes esporulados, los esporozoítos penetran en la mucosa intestinal, luego a los siete días las esquizogonias son detectables, luego se produce diarrea a los 10 a 13 días; los animales gravemente afectados tendrán diarrea antes de eliminar los ooquistes. (Taylor *et al.*, 2007). La infección por coccidios es “autolimitante”, lo que implica que la población de microorganismos infectantes crece hasta alcanzar un máximo y después desaparece de forma más o menos brusca hasta extinguirse, o hasta un nivel tan bajo que el hospedador se inmuniza. Es posible que se sigan eliminando pequeñas cantidades de ooquistes en las heces durante semanas o meses, manteniendo la infección inaparente. La inmunidad específica del hospedero es mediada por linfocitos, anticuerpos en secreciones y citoquinas. La quimioterapia, es utilizada comúnmente para el control, pero la resistencia a las drogas por cepas de campo, obliga a la búsqueda de métodos alternativos para el control de la enfermedad. (Yun *et al.*, 2000).

- **Etiología**

La coccidiosis, es producida por el parásito protozooario intracelular, identificado en el cuy como *E. caviae*, siendo la única especie reportada en los cuyes, presenta un ciclo de vida típico. La *Eimeria* es altamente específica del hospedero y raramente completa un ciclo infeccioso en más de un hospedero. (Yun *et al.*, 2000; Brabb *et al.*, 2012).

- **Ciclo biológico**

La *Eimeria* sp., ingresa al hospedero por penetración de las células epiteliales a nivel de la mucosa del intestino, ocasionalmente causa serio daño sobre la integridad física del intestino. El parásito es de distribución cosmopolita, el ciclo se divide en tres fases: esporogonia, merogonia, y finalmente gametogonia (Yun *et al.*, 2000), su ciclo de vida incluye tanto la multiplicación sexual como asexual. La formación sexual termina con la formación de ooquistes que se eliminan con las heces y el desarrollo de ocho organismos infectantes (esporozoitos) en cada uno de estos ooquistes. (Urquhart *et al.*, 2001).

Los ooquistes ingeridos, esporulan para generar esporozoitos invasivos y esporogonia, que ocurre dentro de las 24 horas. Los esporozoitos son los primeros en ser relacionados con los linfocitos, inicialmente con células CD8+ y macrófagos, inmediatamente después de la invasión dentro de las células epiteliales. (Urquhart *et al.*, 2001).

- **Inmunogenicidad de la *Eimeria***

La infección con una *Eimeria* induce inmunidad protectora en el hospedero, de larga duración; se han reportado algunas *Eimerias* altamente inmunogénicas, que requieren un pequeño número de ooquistes para inducir una completa y robusta respuesta inmune. Los estadios tempranos del parásito son considerados más inmunogénicos que los estadios tardíos.

Otros estudios utilizando ooquistes irradiados buscan prevenir el desarrollo intracelular, pero no la invasión, mostrando protección inmune parcial, así se sugiere que los esporozoitos pueden también ser inmunogénicos; Sin embargo, esas respuestas inmunes fueron insuficientes para inducir respuestas inmunes protectoras, por lo que es posible que otros antígenos diferentes expresados por los esporozoitos sean más importantes inmunogénicamente. (Yun *et al.*, 2000).

- **Diagnóstico**

Se basa en la identificación de los ooquistes en las heces del hospedador, normalmente basta con la especificidad del hospedador y la forma del ooquiste para identificar la especie parasitaria, pero en ocasiones puede ser necesario recurrir a la micrometría y esporulación de los ooquistes para distinguir alguna especie concreta. El diagnóstico post mortem se basa en las lesiones macroscópicas y microscópicas, que pueden variar considerablemente en función de la especie del hospedador y del parásito involucrado, y en la identificación de las fases sexuales o asexuales del parásito. El microscopio de contraste o la tinción de Wright o de Giemsa son útiles para identificar los esporozoitos. La simple identificación de los ooquistes de coccidios en nuevas heces de un hospedador, no justifica un diagnóstico de la enfermedad de coccidiosis a menos que esté respaldada por la historia y signología clínica. (Bowman, 2004).

Fox *et al.* (2002), recomienda el uso de medios de flotación, con una gravedad específica de 1.33. El periodo prepatente de *E. caviae* es de 11 – 12 días, pudiendo presentarse la diarrea después de los 11 días, por lo que una evaluación fecal por flotación en el inicio de la diarrea puede resultar en un falso negativo, siendo recomendable evaluaciones repetidas cada 4 a 5 días por varias semanas (Fox *et al.*, 2002; Percy y Barthold, 2007).

- **Lesiones**

El intestino grueso es el más afectado por *E. caviae*, principalmente en el colon proximal; las lesiones observadas a la necropsia en infecciones severas, incluyen hiperemia, edema, hemorragias petequiales en la mucosa, placas blancas o amarillas en el colon y dependiendo de la gravedad en el ciego (Baker, 2007; Percy y Barthold, 2007). Los contenidos intestinales del colon pueden ser acuosos y fétidos, aunque pueden no estar presentes. Microscópicamente, hay una marcada hiperplasia de la mucosa colónica, puede ocurrir degeneración y descamación del epitelio, dilatación quística de las criptas de Lieberkühn y existir infiltrado neutrofilico y linfocitario de la lámina propia. Las etapas de desarrollo están presentes en las células epiteliales intactas y libres en el lumen. También se ha reportado hepatomegalia con necrosis focales que contienen ooquistes. Al igual que con las infecciones de *Eimeria* en otros animales, la inmunidad mediada es principalmente celular. (Baker, 2003; Baker, 2007; Taylor *et al.*, 2007).

- **Signos clínicos**

Generalmente no son evidentes a menos que la infección sea grave, por lo general está ausente en cuyes adultos. La enfermedad clínica es más común en animales jóvenes y en aquellos con deficiencia de vitamina C; cuando está presente, ocurre con frecuencia en forma de brotes explosivos. Además, se ha reportado la variación estacional en la incidencia de la enfermedad y las tasas de mortalidad, incrementándose los parámetros en la primavera. (Baker, 2003).

Al igual que con otras infecciones entéricas como las coccidiales, la diarrea es de los primeros signos clínicos observados, anorexia, encorvamiento, pérdida de peso, pelo áspero y ocasionalmente la muerte. Estos signos clínicos suelen comenzar alrededor de 11 días después de la infección y reducir en una semana. Sin embargo, en casos graves, se puede observar diarrea mucosa con estrías sanguinolentas y puede producir la muerte repentina sin la presentación de signos clínicos. (Chauca, 1997; Baker, 2003; Baker, 2007).

A veces se producen coccidiosis graves e incluso fatales durante las primeras fases asexuales de la infección, antes del desarrollo de los ooquistes. En estos casos la enfermedad se manifiesta, sin la exposición de ooquistes en las heces. La diarrea crónica es el principal signo de la coccidiosis, que produce la destrucción del epitelio intestinal provocada, a su vez por hordas de microorganismos que se van multiplicando. La diarrea tiene muchas causas y la infección por coccidios es sólo una de ellas, por lo que el diagnóstico de coccidiosis siempre es incierto en cada caso. En otras palabras, la suma de diarrea más liberación de ooquistes no siempre significa coccidiosis. (Bowman, 2004).

- **Tratamiento y control**

Las infecciones pueden reducirse a través de un saneamiento adecuado, la coccidiosis es el resultado de una infección secundaria o la interacción de niveles moderados de infección y estrés. La mejor manera de alterar el nivel de contaminación ambiental de ooquistes consiste en eliminar todos los excrementos y limpiar todas las superficies tanto como sea posible, de preferencia entre un empadre y otro, no colocar muchos animales por poza o jaula, y cuando se realice el destete, hacerlo en pozas limpias, desinfectadas y caleadas. (Rico y Rivas, 2003; Bowman, 2004).

Lo más eficaz para destruir los ooquistes, es el control de la humedad y la acción directa de la luz solar. La administración de fármacos coccidiostáticos como: sulfadimetoxina (25-50mg/kg cada 24 horas por 10 a 14 días) y sulfametazina se han utilizado con éxito para controlar las infecciones (Baker, 2007). El uso de Sulfaquinoxalina en cantidades de 40 ml por galón de agua, roseado en el forraje o bebederos durante una semana también han obtenido buenos resultados (Florián, 2004). Pese a la medicación, los animales jóvenes susceptibles durante la fase de contacto, permiten que se desarrolle la infección y la inmunidad, pero limitarán tal infección lo suficiente como para abortar el cuadro clínico. (Bowman, 2004).

b) Infecciones por nemátodos

Las infecciones por nemátodos se presentan de forma mixta, siendo habitualmente reportados los mismos, vinculándose cada uno a un lugar determinado del tracto intestinal, ocasionando trastornos diversos; En general, la gastroenteritis parasitaria es esencialmente una enfermedad de animales jóvenes, ya que los adultos desarrollan una resistencia relativa (Florián, 2004). En cuyes, los nemátodos reportados con frecuencia son *Paraspidodera uncinata*, *Trichuris sp.*, *Capillaria sp.* y *Passalurus sp.* (Chauca, 1997; Florián, 2004; Aquino *et al.*, 2010).

Los huevos de nemátodos son más o menos de forma redondeada u oval, con algunas diferencias tanto en forma y tamaño (no sólo de unas especies a otras, sino también dentro de las mismas especies). La cubierta del huevo es de espesor variable, está formada por tres capas: La membrana interna es delgada, impermeable y lipídica. La capa media es dura y quitinosa, lo que le proporciona rigidez y cuando es gruesa adquiere una apariencia amarillenta, en algunas especies como *Trichuris sp.* y *Capillaria sp.*, esta capa media está interrumpida en los dos polos por un opérculo o tapón; La tercera capa, la más externa es llamada vitelina, de composición proteica. La supervivencia potencial del huevo fuera del cuerpo es variable, pero parece estar relacionada con el espesor de la cáscara que protege la larva de la desecación, como en *Paraspidodera uncinata*, *Trichuris sp.* y *Capillaria sp.* (Urquhart *et al.*, 2001).

Las especies de *Trichuris sp.*, son de color blanco a rosado. Miden 4-6 cm de longitud, su extremo posterior es grueso y bruscamente se estrecha hasta el extremo anterior, que es largo y filamentoso y está embebido en la mucosa. Debido a su apariencia, los

vermes de este género se denominan frecuentemente “vermes látigo”. La cola del macho está enrollada en espiral y posee una sola espícula rodeada por una vaina; la cola de la hembra está simplemente curvada. (Urquhart *et al.*, 2001; Barriga, 2002).

Las especies de *Capillaria sp.* Son filamentosos de 1,0 a 5,0 cm de longitud y sumamente finos, al extremo que pese a su longitud son escasamente visibles, el esófago esticosoma es estrecho y ocupa la mitad de la longitud. Los machos tienen una sola espícula larga y delgada (Urquhart *et al.*, 2001; Barriga, 2002). No se ha determinado la especie que afecta a los cuyes, en el ciclo directo la larva infectante del primer estadio se forma dentro del huevo en 2 a 4 semanas y los hospederos definitivos se infectan al ingerir el huevo junto con su alimento o agua de bebida. (Barriga, 2002).

Las especies de *Passalurus sp.*, poseen la boca simple con un corto vestíbulo, con tres dientes en su base que redondean la abertura del esófago. Está constituido de un *corpus*, un corto istmo y un bulbo, son de color semitransparente. Miden de 4-11 mm, los machos miden entre 4-5mm y las hembras entre 9-11mm. La cola del macho es muy larga, el cuerpo está ligeramente aplanado y termina en una larga punta, posee unas alas caudales estrechas en porción ancha de la cola, la espícula es relativamente corta. La cola de la hembra es alargada y termina en una aguda punta, y el esófago tiene el típico bulbo esofageal de los oxiuroideos. (Quiroz, 2005; Taylor *et al.*, 2007).

- **Epidemiología**

La prevalencia de la infección por nemátodos en los animales de acuerdo al objetivo de su crianza muestra que este tipo de parasitosis es variado, en animales de laboratorio está entre 10% a 75%, en los animales como mascotas de 45%, en los animales salvajes es de 37% (Baker, 2007), en animales de granja comercial está entre 0% hasta niveles cercanos al 100% con factores que predisponen a los animales a sufrir de este tipo de parasitosis como clima, época del año, sexo, temperatura, tipo de crianza (Sánchez, 2013; Vargas *et al.*, 2014; García *et al.*, 2013; Becerra, 2015), todo ello, a nivel del país, existen numerosos reportes con variada presentación.

Los nemátodos reportados específicos de los cuyes son: *Paraspidodera* y *Passalurus*, mientras que *Trichuris sp* y *Capillaria sp* han sido reportados en varias especies domésticas. Existen diferentes reportes *P. uncinata*, ha sido identificado en cuyes

silvestres y domésticos en otros países de la comunidad andina. A nivel de *Passalurus*, es un parásito específico de los cuyes en el Perú, aunque no se ha especificado la especie, siendo la más estudiada *Passalurus ambiguus*, que ha sido identificado en el ciego y colon de conejos domésticos y silvestres de todo el mundo, sin embargo, estudios como el de Harkness *et al.* (2010) mencionan que los oxiuridos son hospederos específicos y no han sido reportados en cuyes ni en chinchillas.

Las especies de tricuros, han sido reportadas como parásitos de diferentes mamíferos, donde *Trichuris leporis*, ha sido identificado en conejos, liebres y cuyes en la localidad de Lima (Sarmiento *et al.*, 1999), y *Trichuris gracilis* reportado en cuyes silvestres (*Cavia aperea*) en un estudio a nivel de las regiones de Cusco, Junín y Cajamarca (Dittmar, 2002). Sin embargo, en la mayoría de los estudios, rara vez se han identificado las especies (Barriga, 2002; Baker, 2007). Las especies de *Capillaria sp.*, parasitan a las aves (gallinas, pavos, patos, palomas) causando patología, y en mamíferos (rumiantes, carnívoros, roedores, humanos), donde con excepción del humano rara vez producen signos clínicos. (Urquhart *et al.*, 2001; Barriga, 2002).

1.5.18. Enfermedades parasitarias externas

El cuy es una especie animal muy sensible al ataque de ectoparásitos, ya sea por su sistema tradicional de crianza, hacinamiento de los animales, etc; provocando una infestación masiva de los parásitos como piojos, ácaros, pulgas y raramente garrapatas.

a) Acaridiosis (sarna)

- **Etimología**

La acaridiosis es una afección de la piel del cobayo causada por el parásito *Chiridisoides caviae*; la localización preferida de estos parásitos es la raíz o folículos de los pelos.

- **Síntomas**

En los cobayos infestados se observa la caída del pelo y desarrollo de áreas costrosas, el animal constantemente se rasca ocasionándose a veces laceraciones en su piel. Los ácaros pueden ubicarse en cualquier parte del cuerpo, pero generalmente se localizan en el cráneo o cara del animal.

- **Diagnóstico**

Se determina la presencia de ácaros en los cobayos por los sistemas descritos, es decir prurito intenso, presencia de costras, escoriaciones, pápulas, etc. Para una mayor seguridad nos valemos del diagnóstico de laboratorio, en el que se emplea diferentes técnicas con el fin de determinar la presencia de ácaros en el animal.

- **Tratamiento**

La sarna en los cobayos es fácilmente tratada, se puede utilizar soluciones o pomadas que deberán aplicarse en zonas afectadas. Se puede utilizar para el efecto antizárnicos como: Asuntol, Neguvón, Pomada de azufre y Aceite de creolina.

La aplicación de estos medicamentos puede realizarse ya sea por inmersión o aplicación tópica. Cuando exista infestación por ácaros es necesario realizar una limpieza inmediata y una desinfección profunda del galpón o poza. (Padilla, n.d).

b) **Tricofitosis**

Comúnmente conocida como la tiña, es una afección de la piel causada por hongos que se transmiten al estar en contacto directo entre animales sanos y enfermos, o por infestación a través de utensilios o camas contaminadas. La rápida multiplicación de estos hongos está dada cuando el ambiente donde viven los cobayos se encuentra a una temperatura y humedad elevadas, sumándose a esto una deficiente higiene. Los más sensibles a la enfermedad son los cobayos lactantes, recrias y gestantes.

- **Etiología**

El agente causal de la tiña en los cobayos es el hongo denominado *Trichophyton metagrophytes*.

- **Síntomas**

La sintomatología característica es la caída del pelo en forma circunscrita a manera de anillos descamación de la parte afectada y comezón intensa. La afección inicia en la cabeza pudiendo extenderse por el cuerpo y extremidades.

- **Diagnóstico**

✓ Clínico: por las afecciones presentadas en la piel.

- ✓ Laboratorio: Por la presencia de esporas, el análisis directo o diferenciación en medio de cultivo apropiado.

- **Tratamiento**

Ablandamiento de las placas y aplicación tópica de solución de yodo diluido en alcohol: 2 partes de yodo en 6 partes de alcohol. Se puede utilizar también pomada de brea al 12% o también aplicar con óptimos resultados medicamentos anti fungosos.

c) Piojos

El ataque de estos ectoparásitos en los cobayos se denomina pediculosis. Como todo parásito éstos viven a expensas de su huésped succionando sangre y en consecuencia nutrientes.

- **Etiología**

Los agentes causales de la pediculosis en el cuy son el *Gliricola porcelli* y el *Gyropus ovalis*, siendo el más frecuente el primero.

- **Síntomas**

Los síntomas que presentan los cobayos dependen del grado de infección; en caso de ser masivo se presentan en los animales una comezón persistente y enflaquecimiento.

- **Diagnóstico**

Para su diagnóstico se aparta el pelo en la región del cráneo y cuello y encontraremos parásitos ya sea en forma adulta o en forma de huevos que son pequeños de color blanquecino y se lo conoce con el nombre de liendras.

- **Tratamiento**

Para la exterminación de los piojos es necesario la aplicación de un insecticida no tóxico para los animales ya sea en forma tópica o por inmersión, siendo la segunda la más efectiva y garantizada. Para el efecto suelen utilizarse productos como: Asuntol, neguvón u otros, en la proporción de 15gr. disueltos en 25 litros de agua.

En esta solución se bañará a los cobayos. Cuando se haga el tratamiento se deberá realizar una limpieza y desinfección total del cuyero. (Padilla, n.d).

1.6. SEMIOLOGÍA Y PROPEDÉUTICA

1.6.1. Semiología

La semiología (del griego semeion: signo o síntoma, logos: conocimiento) es la ciencia que estudia los síntomas y signos como manifestación de enfermedad. (Semiología veterinaria. (n.d.).

Es la parte de la patología que estudia los métodos de examen clínico, investiga los síntomas, indica los mecanismos y valores de los mismos, reuniendo así, los elementos necesarios para construir el diagnóstico, y deducir el pronóstico. La Semiología comprende:

a) Semiotecnia

Es la técnica de estudio de los síntomas, el arte de explorar, y también, la parte que enseña a examinar al enfermo.

La Semiotecnia puede ser:

- **Física**, Cuando se realiza el examen físico de órganos mediante palpación, percusión, auscultación, etc.
- **Funcional**, Cuando se estudian las alteraciones en la función del órgano, a través de registros gráficos, como el electrocardiograma.
- **Experimental o iatrogénica**, Cuando se provocan, experimentalmente, modificaciones que permiten llegar a conclusiones diagnósticas. Por ejemplo, cuando se le inyecta Borogluconato de Calcio al 50% a una vaca “caída”, sospechando hipocalcemia en la misma, la reacción de la vaca confirmará o infundará nuestras sospechas. (Nicaragua, 2004).

b) Clínica propedéutica

Reúne e interpreta lo que la semiotecnia recogió, de modo de formar la base para el diagnóstico y el pronóstico.

c) Semiogénesis

Procura explicar el mecanismo de formación de los signos y síntomas.

1.6.2. Síntoma

Es todo fenómeno anormal, orgánico o funcional, por el cual las enfermedades se revelan. Ejemplos: tos, claudicación, etc. Los síntomas pueden ser:

- **Objetivos**, Son así considerados cuando son constatados directamente, como la tos, los soplos cardíacos, etc.
- **Subjetivos**, Son aquellos constatados a través de modificaciones de las actitudes o de la marcha del animal, producidos por el dolor. (p.e. la falsa cifosis o actitud antiálgica abdominal).
- **Anatómicos o físicos**, Es el que se revela a través de las alteraciones producidas en un órgano, modificando la forma, la topografía o el volumen de los tejidos, como, por ejemplo, la hepatomegalia, timpanismo, etc.
- **Funcionales**, Son así considerados cuando se revelan a través de la alteración de la función de los órganos. (p.e. diarrea).
- **Reflejos**, Son los que resultan de la excitación del sistema nervioso, no dejando, en rigor, de ser un síntoma funcional. (p.e. corneo).

A veces, los síntomas constatados por el examen clínico, son característicos de una enfermedad determinada. Son llamados entonces patognomónicos. Esto, no obstante, es bastante relativo, ya que no hay síntomas absolutamente patognomónicos, no se puede pretender realizar un diagnóstico basado solo en un síntoma, ya que nos exponemos a errores graves. La mayoría de los errores de diagnóstico se deben a la ignorancia del clínico y a la precipitación en diagnosticar antes de realizar un examen completo y cuidadoso. Por otra parte, lo que antiguamente se consideraba patognomónico, hoy en día, con los adelantos y profundización de los conocimientos existentes, se ha determinado que en realidad correspondían a un grupo de enfermedades distintas, si bien actúan como claros orientadores en la actuación diagnóstica.

(Nicaragua, 2004).

1.6.3. Signo clínico

Se considera signo clínico a la conclusión que el clínico realiza del síntoma observado. Es un elemento de raciocinio. El soplo cardíaco, es, para el clínico, un indicio de insuficiencia valvular. El síntoma siempre puede ser un signo clínico, sin embargo, los signos clínicos, no siempre son síntomas, porque un signo puede ser identificado fuera

del individuo, como las condiciones del medio ambiente que rodean al paciente, las características individuales, etc.

1.6.4. Síndrome

Síndrome es el conjunto de síntomas que se repiten de manera simultánea en varias enfermedades y que no pueden caracterizar a ninguna de ellas.

La fiebre es un síndrome que ocurre en el carbunco, en la piómetra, en la aftosa, etc. Indica una alteración en los centros termorreguladores. La ictericia es un síndrome, no una enfermedad. Indica alteraciones en el metabolismo de los pigmentos biliares.

1.6.5. Diagnóstico

El diagnóstico es la identificación y constatación de la enfermedad, representando la manifestación fundamental de la práctica médica. Es un vocablo proveniente del griego que significa: conocer a través.

El diagnóstico puede ser:

- **Clínico**, Consiste en la determinación de la enfermedad que el caso representa, como la neumonía, por ejemplo.
- **Anatómico**, Especifica la ubicación y el tipo de lesión, como una fractura de fémur o una deficiencia de la válvula mitral, por ejemplo.
- **Funcional**, Indica el estado de función de los órganos, como las enfermedades renales, detectadas por la función de los riñones. (p.e. oliguria, poliuria, etc.)
- **Etiológico**, Indica la etiología, como la rabia, provocada por el virus rábico.

Cuando no hay condiciones, el clínico puede hacer un diagnóstico provisorio, llamado **diagnóstico presuntivo**, buscando, posteriormente, con mejor observación, investigación y medios técnicos, obtener el diagnóstico definitivo.

Dentro de la metodología diagnóstica, y en aras de no equivocarnos, el primer diagnóstico que nos planteamos es el **diagnóstico diferencial**, que implica evocar las diferentes afecciones que tienen igual o semejante sintomatología, para seleccionar, descartando entre ellas por diferentes factores, una, la que plantearemos como diagnóstico presuntivo. (Nicaragua, 2004).

1.6.6. Pronóstico

El pronóstico tiene por objetivo prever la evolución y el fin de la enfermedad, así como los desórdenes determinados por los procesos mórbidos que pueden subsistir, como las secuelas, incapacitaciones, etc.

El pronóstico puede ser:

- **Vital**, De acuerdo al estado evolutivo que prevemos de la enfermedad, le daremos la graduación de bueno, reservado o grave.
- **Funcional**, Explica la evolución funcional del órgano, por ejemplo, luego de una mastitis, prever que uno de los cuartos mamarios ya no va a ser funcional.
- **Económico**, Prevé tanto las erogaciones del tratamiento dada por el costo de los específicos veterinarios como las implicaciones atinentes a las pérdidas productivas originadas por la enfermedad. (Nicaragua, 2004).

1.6.7. Indicaciones

La indicación es el método utilizado para combatir la enfermedad. Puede ser: quirúrgica, farmacológica, de manejo o dietética. Muchas veces combinada, otras, individual, dependiendo de cada caso. Semiología, semiotecnia y propedéutica de los bovinos. (Nicaragua, 2004)

1.6.8. El estrés en los animales

El estrés puede ser definido como una situación en la cual el equilibrio dinámico de un organismo (estado homeostático) es modificado como consecuencia de la acción de un estímulo intrínseco o extrínseco al animal, denominado agente estresante. De este modo, el animal responde mediante una serie de reacciones de comportamiento y/o fisiológicas con el objeto de compensar y adaptarse a la nueva situación (Mancera y Martín, 2003). Si a pesar de ejecutar estas respuestas no logra su cometido, el organismo del animal degenera y en muchas ocasiones puede sucumbir (Chauca, 1995).

La capacidad de adaptación y la complejidad de las respuestas fisiológicas están reguladas por la adrenocorticotropina (ACTH), los corticosteroides (CS) y las catecolaminas (CA), cuya cantidad en cada caso depende del tipo de estrés experimentado. (Caballero y Sumano, 1994).

En la ganadería actual, la intensa selección genética para un crecimiento rápido ha modificado profundamente la fisiología de los animales y los ha hecho más susceptibles al estrés (Duarte y Alarcón, 2003). Una causa común de estrés es la alta densidad o hacinamiento al que son sometidos los animales por parte de los productores con el fin de ahorrar espacio. (Caruana, 2000).

Diversas investigaciones sobre el animal más estudiado en cuanto a estrés: el cerdo, muestran que la mala estructuración de los corrales y el espacio insuficiente para cada animal son los factores estresantes más comunes (Fernández, 2003). Estos pueden deprimir el sistema inmunitario (Gogorza, 2003) tal como ocurre en bovinos, en los cuales los glucocorticoides derivados del estrés dañan los mecanismos de defensa del huésped y están asociados a hipertrofia adrenal (por aumento de ACTH), involución tímica, linfocitopenia, eosinopenia y neutrofilia. (Caballero y Sumano, 1993).

El estrés es un estado de sufrimiento animal ante la incapacidad prolongada de dominar la fuente de peligro potencial (factor estresante), que lo conduce a la activación de sistemas de urgencia orgánicos, determinando una desviación del comportamiento normal del animal (Álvarez, Pérez, 2009). La respuesta fisiológica del organismo ante los estímulos estresantes, supone la activación de determinadas estructuras del Sistema Nervioso Central y Autónomo (Briar, Lasserson, 2010), y la actuación de estos sistemas afecta y reduce la eficacia de los sistemas de control orgánico, al tiempo que desencadena un patrón estereotipado que prepara al organismo para la lucha o la huida, convirtiéndose en una reacción de alarma completamente desarrollada, que de no ser respondida en forma adecuada puede provocar la claudicación o la muerte del animal. (Álvarez, Pérez. 2009).

Es importante el conocimiento de las bases biológicas que están involucradas en las situaciones de estrés, pues son como su nombre lo dice, las bases que nos permitirán llegar a la comprensión de cómo el estrés afecta la homeostasis del organismo animal, provocando efectos negativos sobre la eficiencia reproductiva y productiva, y facilitando la susceptibilidad a las infecciones. (Sánchez, 2009).

a) Fisiopatología

El efecto que tiene la respuesta estrés en el organismo es profundo:

- Predominio del sistema nervioso simpático (vasoconstricción periférica, midriasis, taquicardia, taquipnea, ralentización de la motilidad intestinal, etc.)
- Liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), de cortisol y encefalina.
- Aumento en sangre de la cantidad circulante de glucosa, factores de coagulación, aminoácidos libres y factores inmunitarios. (Artículo, n.d.).

Todos estos mecanismos los desarrolla el cuerpo para aumentar las probabilidades de supervivencia frente a una amenaza a corto plazo, no para que se los mantenga indefinidamente, tal como sucede en algunos casos. (Artículo, n.d.).

A medio plazo, este estado de alerta sostenido desgasta las reservas del organismo y puede producir diversas patologías (trombosis, ansiedad, depresión, inmunodeficiencia, dolores musculares, insomnio, trastornos de atención, diabetes, etc. (Artículo, n.d.).

El estrés provoca inmunodepresión. La liberación de hormonas de estrés inhibe la maduración de los linfocitos, encargados de la inmunidad específica. (Artículo, n.d.).

1.6.9. Dolor

El cirujano Rene Leriche llamó en 1937, dolor viviente, al dolor experimentado fuera del laboratorio y no reducido a un código universal de impulsos nerviosos. Este profesor de cirugía de la Universidad de Estrasburgo decía: el dolor es como una tormenta en el paciente que sufre; difícilmente se presenta a una evaluación una vez que ha pasado.

El dolor no tiene una fácil definición, por su propia subjetividad y, por ello, durante mucho tiempo ha constituido un auténtico desafío. La afirmación más aceptada es la de Merskey (1979). Modificado por el Subcomité de Taxonomía de la International Association for the Study of Pain. (Merskey, 1979, IASP).

El **dolor** es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular presente o potencial, o que se describe en términos de dicha lesión. (Merskey, 1979, IASP).

El dolor, por lo tanto, no se define exclusivamente como una percepción nociceptiva, sino que constituye una experiencia subjetiva integrada por un conjunto de

pensamientos, sensaciones y conductas. Incluir la emoción desagradable da entrada a un conjunto de sentimientos entre los que se encuentran el sufrimiento, la ansiedad, la depresión y la desesperación.

Wilson (2002) resalta el hecho de que el dolor es un fenómeno sensorial-perceptual, multidimensional y complejo, que constituye una experiencia subjetiva única para cada individuo. Esta definición contiene implicaciones que constituyen importantes avances en su conceptualización, entre los cuales señala el reconocimiento explícito de los componentes emocionales y subjetivos, que forman parte inseparable de la sensación dolorosa y evitan la causalidad entre daño tisular y dolor. (Cerveró y Laird, 2002).

Para el estudio de los síntomas del dolor, utilizamos el interrogatorio y la palpación. En Medicina Humana, el procedimiento fundamental es el interrogatorio, y tal vez es muy valioso también en la clínica de Pequeños Animales, sin embargo, cuando trabajamos con rumiantes muchas veces es difícil establecer tiempos de aparición y/o relacionamientos del dolor con otras funciones, ya que al estar en el campo los cuidadores no los observan todo el día y no pueden proporcionarnos los datos. Es así, que la palpación aparece aquí como fundamental, complementada con el interrogatorio, hecho al propietario o al cuidador (personal de campo) de los animales. Debemos procurar determinar que ejecución de movimientos, posturas o maniobras realizaremos que sean capaces de intensificar o atenuar el dolor existente, o provocar el apareamiento del mismo.

a) Fisiopatología

La función fisiológica del dolor es señalar al sistema nervioso que una zona del organismo está expuesta a una situación que puede provocar una lesión. Esta señal de alarma desencadena una serie de mecanismos cuyo objetivo es evitar o limitar los daños y hacer frente al estrés. Para ello, el organismo dispone de los siguientes elementos:

- **Detectores de la señal nociva**

Depende de la existencia de neuronas especializadas en la recepción del dolor, denominadas nociceptores.

- **Mecanismos ultrarrápidos de protección (reflejos)**

Son reacciones rápidas, generadas a nivel de la médula espinal que pueden tener como efecto una reacción de retirada (por ejemplo, cuando se retira la mano rápidamente al tocar una superficie ardiente); una contractura de la musculatura que bloquea la articulación si se ha producido una lesión articular (es el caso del lumbago después de la lesión de un disco intervertebral tras un movimiento en falso). (Artículo, n.d.).

- **Mecanismos de alerta general (estrés)**

Por activación de los centros de alerta presentes en el tronco cerebral; ello se traduce en un aumento de la vigilancia y de las respuestas cardiovasculares, respiratorias y hormonales que preparan al organismo a hacer frente a la amenaza (mediante la huida o la lucha). (Artículo, n.d.).

- **Mecanismos de localización**

Consciente e inconsciente de la lesión, a nivel del cerebro; la localización es precisa si la lesión se produce en la piel y difusa o incluso deslocalizada si la lesión afecta un tejido profundo. (Artículo, n.d.).

- **Mecanismos comportamentales**

Para hacer frente a la agresión: debido a la activación de centros especializados en el cerebro, aumenta la agresividad y pueden producirse manifestaciones de cólera; estas pulsiones tienen como objetivo movilizar la atención del sujeto e iniciar los comportamientos de huida o lucha para preservar la integridad corporal. (Artículo, n.d.).

- **Mecanismos de analgesia endógenos**

En ciertas circunstancias estos mecanismos permiten hacer frente a la amenaza a pesar de que se hayan sufrido graves heridas. La participación tanto de fenómenos psicológicos (subjetivos) como físicos o biológicos (objetivos) en el dolor varía según el tipo de dolor y el individuo que lo manifiesta. Existen muchos estudios que tratan de establecer dicha interrelación y explicar la vivencia dolorosa. (Artículo, n.d.).

1.6.10. Clasificación del dolor

a) Dolor agudo y dolor crónico

Se considera **dolor agudo** la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, una señal de alarma disparada por los sistemas protectores del organismo. El dolor agudo se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal. Si no hay complicaciones, el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.

Dolor crónico es aquel dolor que persiste más allá de la lesión que lo originó y que permanece una vez que dicha lesión desaparece. Generalmente, el dolor crónico es un síntoma de una enfermedad persistente cuya evolución, continua o en brotes, conlleva la presencia de dolor aun en ausencia de lesión periférica. La distinción entre ambos tipos de dolor es importante debido a que el dolor crónico es el resultado del agudo, el crónico es el resultado de mecanismos fisiopatológicos distintos a los del agudo. Pero la diferencia más importante es la relación entre lesión y dolor, una relación casi siempre presente en los dolores agudos y que desaparece o es difícil de precisar en el dolor crónico. (López, García, Clerencia, Galindo, n.d).

b) Dolor somático y dolor visceral

El **dolor somático** es aquel que afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos. Se trata de un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada y caracterizado por sensaciones claras y precisas.

El **dolor visceral** está producido por lesiones que afectan a órganos internos, por lo que es la forma de dolor que aparece más frecuentemente como consecuencia de enfermedades y es síntoma habitual en la mayor parte de síndromes dolorosos agudos y crónicos de interés clínico. El dolor visceral posee una serie de características y propiedades que lo diferencian del dolor somático:

- No todas las vísceras son sensibles al dolor.
- Puede aparecer sin tener relación directa con lesiones; por otro lado, algunos tipos de daños viscerales no causan dolor.
- Es un dolor vago, mal localizado y que se extiende más allá de los órganos lesionados.

- A menudo se refiere a la superficie del organismo en zonas distantes de la víscera que lo origina.
- Va acompañado de intensas reacciones reflejas motoras y vegetativas.
- (López, García, Clerencia, Galindo, n.d).

c) **Dolor nociceptivo y dolor neuropático**

Dolor nociceptivo, dolor normal o sensorial. Forma parte del repertorio de sensaciones normales, como la visión o el tacto. Es aquella forma de dolor que aparece en todos los individuos normales como consecuencia de la aplicación de estímulos que producen daño o lesión a órganos somáticos o viscerales. El dolor nociceptivo es la consecuencia de la activación del sistema neurofisiológico constituido por nociceptores periféricos, vías centrales de la sensación dolorosa y, finalmente, corteza cerebral. La intensidad y duración de las sensaciones de dolor nociceptivo dependen crucialmente de la modulación de las señales de lesión tisular a lo largo de la vía nocicéptica, pero el dolor nociceptivo se debe siempre a la activación de un sistema sensorial específico encargado de su transmisión.

El **dolor neuropático**, anormal o patológico, aparece sólo en una minoría de individuos y es el resultado de enfermedad o lesión del SNC o periférico. Son sensaciones aberrantes o anormales de dolor (neuralgia del trigémino, miembro fantasma o causalgia). Entre los dolores de tipo neuropático se encuentran los de presentación espontánea en ausencia de lesión causal, las reducciones anormales del umbral del dolor y los dolores producidos por el tacto y por estímulos mecánicos de baja intensidad. En los casos de dolor neuropático, el sistema nociceptivo se comporta de una forma anormal y estas formas de dolor pueden ser consideradas como expresiones alteradas del sistema neurofisiológico encargado del procesamiento de señales nociceptivas. El síntoma más llamativo del dolor neuropático y hasta cierto punto su característica patognomónica es la falta total de relación causal entre lesión tisular y dolor. (López, García, Clerencia, Galindo, n.d).

1.6.11. Chillidos

Sonido inarticulado de la voz, agudo y desapacible. Sonido muy agudo y estridente que lanza una persona o animal.

Escuchar un fuerte grito puede ser muy molesto para usted, pero lo más importante, para su mascota. Por lo general significa que su cobaya está detectando un peligro inmediato o siente dolor o malestar. Si estás haciendo un buen trabajo manteniendo un ojo sobre ellos, este sonido debe ser extremadamente raro. Pero a veces ocurre. Por ejemplo, si una de sus cobayas muerde a otro, es probable escuchar un chillido. Es importante asistir de inmediato la situación y determinar lo que lo causó.

1.6.12. Timpanismo

Es causado generalmente por cambios bruscos en la alimentación y por el suministro de forraje caliente o fermentado, no oreado. Para tratarlo, se pueden utilizar Dipidonas (Metamizol Sódico–antalvet), o remedios como el aceite casero o de oliva cada tres horas hasta que el animal elimine todo lo que ha ingerido. De actuar tardíamente, por lo general se pierde al animal.

1.7. LESIONES PATOLÓGICAS

1.7.1. Trastornos del contenido gaseoso

a) Atelectasia

Es la distensión incompleta de los alvéolos, se usa para describir al pulmón cuando no puede expandirse al momento del nacimiento (atelectasia congénita) o cuando los pulmones ya expandidos se colapsan (atelectasia adquirida). (Yates, 1988).

La atelectasia congénita puede ocurrir por obstrucción de las vías respiratorias con mucus o fluidos fetales, falla en los centros respiratorios cuando existe distocia o defectos congénitos del tracto respiratorio. También se presenta cuando existe una falla en la producción del surfactante producido por los neumocitos tipo II, ya sea por una inmadurez de este tipo celular, inadecuado flujo sanguíneo u otros factores. (Jones y Hunt, 1984).

Dentro de las atelectasias adquiridas se encuentran:

- **Atelectasias compresivas:** producidas por la presencia de fluidos, masas o cambios de presión (neumotórax, hidrotórax, hemotórax, neoplasias, etc.).
- **Atelectasias obstructivas:** cuando las vías respiratorias están bloqueadas por exudados, cuerpos extraños inhalados, parásitos o neoplasias.

- **Atelectasias hipostáticas:** ocurre cuando animales de gran tamaño permanecen por largos periodos de tiempo en decúbito, por ejemplo, en cirugías. (Dungworth, 1990).

En general el pulmón atelectásico de cualquier tipo aparece oscuro y colapsado pudiendo estar flácido o firme al tacto. Su distribución y extensión varían de acuerdo con el proceso: multifocal en atelectasias congénitas, lobular en atelectasias de tipo obstructivo y en diferentes grados en el tipo compresivo. Microscópicamente el alvéolo está colapsado, dando el aspecto de tejido intersticial sin células inflamatorias. (López, 1995).

b) Enfisema

A diferencia de los seres humanos en que esta afección es una enfermedad primaria, en los animales siempre se presenta como una lesión secundaria a una obstrucción del flujo de salida del aire desde los alvéolos o se produce en los momentos de la agonía. Dependiendo del área afectada el enfisema puede ser clasificado como alveolar o intersticial. (Trigo, 1992).

El enfisema alveolar se caracteriza por distensión y ruptura de las paredes alveolares formando burbujas de aire de diferentes tamaños en el parénquima pulmonar. (Dahme y Weiss, 1988).

El enfisema intersticial ocurre principalmente en el bovino debido a una inadecuada ventilación colateral, la cual no permite el paso de aire entre alvéolos adyacentes (López, 1995). Producto de esto el aire acumulado escapa de los alvéolos o de los conductos respiratorios y penetra al tejido intersticial alrededor de lóbulos, conductos respiratorios y vasos sanguíneos. En ocasiones el aire se acumula focalmente en gran cantidad en los tabiques interlobulillares constituyendo una “bulla enfisematosa”, la que puede alcanzar varios centímetros de diámetro. (Trigo, 1992).

1.7.2. Trastornos circulatorios

La cavidad nasal se encuentra ricamente vascularizada y por lo tanto responde de manera manifiesta a cambios como: congestión, hiperemia o hemorragias (Trigo, 1992). La congestión de la mucosa nasal es una lesión no específica encontrada a la necropsia

y presumiblemente asociada con una falla circulatoria que precede a la muerte (falla cardíaca o timpanismo en rumiantes). Por su parte la hiperemia está asociada con etapas tempranas de la inflamación, la que puede ser causada por agentes irritantes, infecciones virales, infecciones bacterianas secundarias, reacciones alérgicas o traumatismos. (Dahme y Weiss, 1988).

a) La hemorragia nasal (epistaxis)

Es de mayor importancia. Dentro de sus causas se encuentran: traumatismos, diátesis hemorrágicas, ulceración de la mucosa nasal, inflamación aguda y neoplasias. Es importante localizar el origen de la hemorragia en la necropsia, ya que la sangre puede provenir de alguna región de la nasofaringe o de los pulmones. (Trigo, 1992).

El pulmón es uno de los órganos mejor irrigados debido a su doble circulación, la pulmonar y la bronquial, además de su extensa circulación colateral. Sin embargo, cuando existe alguna falla en la circulación pulmonar, existe un notable efecto sobre el intercambio gaseoso, el cual va a repercutir sobre otros sistemas orgánicos, debido a la congestión pasiva y el edema generalizado. (Jones y Hunt, 1984).

b) Hiperemia y congestión

La hiperemia es un proceso activo como parte de la inflamación aguda, en cambio la congestión es el proceso pasivo producto de una disminución del flujo sanguíneo venoso. La falla cardíaca pasiva es la causa más común de congestión pulmonar generalizada la cual lleva también al edema pulmonar.

Hiperemia y congestión se evidencian por la coloración en el parénquima pulmonar, la tonalidad del rojo va a depender del grado de oxigenación de la sangre y de la presencia de otros componentes como edema o fibrina. Histológicamente se aprecian los capilares ingurgitados de eritrocitos los cuales pueden estar también dentro del espacio alveolar. Cuando ocurre este último los eritrocitos son fagocitados por los macrófagos alveolares (eritrofagocitosis) y eventualmente metabolizados hasta llegar a hemosiderina. Con el citoplasma de color café producto de una acumulación considerable de hemosiderina estos macrófagos reciben el nombre de “**células cardíacas**”, ya que el origen de estas células se relaciona con una falla cardíaca derecha. (Yates, 1988).

1.7.3. Hidrops vesicular

Vesícula aumentada de volumen, pálida. Al corte, muy distendida por un líquido incoloro de aspecto sero-mucoso; un cálculo enclavado en el bacinete; pared fibrosa convertida en una delgada lámina. (PUCC, n.d).

1.7.4. Cardiomegalia

La cardiomegalia es un término médico el cual es utilizado para describir el aumento o engrandecimiento de forma anormal del corazón o conocido también como hipertrofia cardiaca; es uno de los rasgos que aparecen en aquellos individuos que padecen de insuficiencia cardiaca sistólica crónica o diferentes tipos de miocardiopatías. La cardiomegalia es un fenómeno al cual también se le conoce como agrandamiento del corazón, puesto que dicha afección posibilita que aumente de tamaño el corazón, afectando así la disposición de bombear la sangre compuesta de oxígeno a todo el cuerpo. (Cardiomegalia, n.d.).

1.7.5. Edema

Acumulación anormal de líquido y solutos en los tejidos intersticiales, conductos respiratorios y alveolos. El edema pulmonar es una complicación de alguna enfermedad, más que un cuadro primario (Trigo, 1992), es causado por numerosos factores basados en la integridad de los tejidos vasculares e intersticiales (Dahme y Weiss, 1988). Dentro de las causas de edema están: falla cardíaca congestiva, sobrecarga de fluidos iatrogénicos, injuria cerebral (edema neurogénico), shock, endotoxemia, hipersensibilidad de tipo I (anafilaxis), gases irritantes (NO₂, SO₂, H₂S), algunos virus neumotrópicos (VPI-3, VRSB) y obstrucción de vasos linfáticos. (Yates, 1988).

Macroscópicamente el pulmón edematoso se observa húmedo, pesado y con una coloración rojiza que va a depender del grado de congestión o hemorragias presente. El edema pulmonar severo es imposible de distinguir de una neumonía peraguda, ya que es el único signo que persiste. Al corte se aprecia salida de líquido desde el parénquima expuesto. (Dungworth, 1990).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. UBICACIÓN

El presente trabajo de investigación se desarrolló en Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, a una altitud media de 2760 m.s.n.m., situada en la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes. Las coordenadas de su centro geográfico son: 13° 09' 26" de latitud sur y 74° 13' 22" del meridiano de Greenwich. (Anuncia en "PERÚ", n.d).

2.2. CLIMA

La ciudad de Ayacucho tiene un clima agradable, templado y seco, con cielo azul permanente y un resplandeciente sol, que se caracteriza por su persistente aire primaveral, considerado como uno de los climas más generosos y saludables del país. La presencia de los Andes ha configurado una topografía heterogénea y diversidad pisos ecológicos que le imprimen un maravilloso paisaje variado, como picos, nevados, planicies, quebrados, valles interandinos y ceja selvática, propicias para la práctica del ecoturismo. Con una temperatura promedio de 17.5°C, una humedad relativa promedio de 56% y la precipitación promedio anual de 250 a 400 ml. (Anuncia en "PERÚ", n.d).

2.3. DURACIÓN DEL TRABAJO

La presente tesis se realizó por un período de 9 meses, de marzo a diciembre del año 2018.

2.4. MATERIALES Y EQUIPOS

2.4.1. Material biológico

- Cobayos - 30
- Alfalfa
- Eritromicina

2.4.2. Material no biológico

- Equipo de disección
- Guantes
- Jeringas
- Estetoscopio
- Jaulas
- Comederos
- Bebederos
- Mandiles

2.4.3. Material de escritorio

- Papel A4
- Lapiceros
- Plumones
- Borrador

2.4.4. Equipos

- Refrigeradora
- Computadora
- Calculadora
- Balanza

2.5. DISEÑO METODOLÓGICO

2.5.1. Población

La población establecida para el presente trabajo de investigación procede del mercado “12 de abril” denominado chorro.

2.5.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por 30 cuyes de dos meses de edad aproximadamente y cada grupo tuvo un cuy testigo adicional, con peso que varía de 200 a 400 gramos, del mercado “12 de abril” denominado chorro escogidos al azar.

2.5.3. Metodología de la investigación

a) Nivel de investigación

Investigación básica, aplicada y experimental

b) Diseño experimental

El diseño experimental es una técnica estadística que nos permite identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental. En un diseño experimental se manipulan deliberadamente una o más variables, vinculadas a las causas, para medir el efecto que tienen en otra variable de interés. El diseño experimental prescribe una serie de pautas relativas qué variables hay que manipular, de qué manera, cuántas veces hay que repetir el experimento y en qué orden para poder establecer con un grado de confianza predefinido la necesidad de una presunta relación de causa-efecto. El diseño experimental encuentra aplicaciones en la industria, la agricultura, la mercadotecnia, la medicina, la ecología, las ciencias de la conducta, etc. constituyendo una fase esencial en el desarrollo de un estudio experimental. (Artículo, n.d.).

Se define esta investigación como un estudio básica, aplicada y experimental, donde se manipuló la variable vinculada a la causa y se midió el efecto de la eritromicina en los organismos de los cuyes, las lesiones anátomo-patológicas y los síntomas que se produjeron frente al tratamiento con la eritromicina. Se utilizó la prueba estadística “Chi cuadrado” con seis grupos y 5 repeticiones. El diseño experimental prescribe una serie de sucesos que se detallan a continuación.

c) Procedimiento metodológico

- Se elaboraron registros individuales de los cuyes.
- Se formaron 6 grupos de 5 cuyes cada uno; se aplicaron 3 tratamientos (un tratamiento para cada 2 grupos, cada uno con 5 repeticiones). Tal como indica la siguiente tabla.

Tabla 2.1. Tratamientos, grupos y repeticiones del trabajo de tesis

Tratamientos	Grupos	Repeticiones
t ₁ : 30 mg/k.p.v.	G-1 y G-4	1A, 2A, 3A, 4A, 5A
t ₂ : 40 mg/k.p.v.	G-2 y G-5	1B, 2B, 3B, 4B, 5B
t ₃ : 60 mg/k.p.v.	G-3 y G-6	1C, 2C, 3C, 4C, 5C

Fuente: Elaboración propia

- Se instaló jaulas individuales, cada uno con su identificación de las repeticiones y los tratamientos.
- Se colocó cada cuy en las jaulas individuales; se proporcionó alimento y agua.
- Se tomó el peso de cada cuy, y se les administró por vía oral eritromicina a razón de 30 mg./Kg. de peso vivo (a los grupos 1 y 4), 40 mg./ Kg. de peso vivo (a los grupos 2 y 5) y 60 mg./ Kg. de peso vivo (a los grupos 3 y 6) cada 8 horas hasta provocar sintomatología y la muerte.
- Se realizaron las observaciones de las sintomatologías que presentaron.
- Se realizaron las necropsias de los cuyes muertos y se observaron las lesiones patológicas producidas.
- Se analizaron los datos obtenidos por grupo.

2.5.4. Análisis estadístico

La información generada del experimento fue analizada dependiendo del tipo de variable respuesta observada. En ese sentido, para las variables relacionadas con los efectos sintomatológicos y patológicos se empleó la prueba estadística Chi-cuadrado en pruebas de bondad de ajuste. La expresión usada fue la siguiente:

$$X^2_{(k-1,\alpha)} = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$$

Dónde:

k-1= grados de libertad

α = Probabilidad de cometer error tipo I

O_i = Valor observado en la i-ésimo nivel de la variable estudiada

e_i = Valor esperado en la i-ésimo nivel de la variable estudiada.

Por otro lado, la variable relacionada con el periodo de latencia inducida por aplicación de dosis alta de eritromicina a diferentes niveles, fue analizada mediante la prueba de T-student para datos pareados”.

La expresión usada fue la siguiente:

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\left(\frac{\sigma_1^{-2}}{n_1}\right) + \left(\frac{\sigma_2^{-2}}{n_2}\right)}}$$

2.5.5. Hipótesis estadística

Es el supuesto que se hace sobre el valor de un parámetro (constante que caracteriza a una población) el cual puede ser validado mediante una prueba estadística. En la investigación agraria-pecuaria al realizar un análisis estadístico utilizando el ANVA de un diseño experimental, la hipótesis a probar es si los tratamientos tienen el mismo efecto sobre la variable que se estudia, es así como se tienen la hipótesis planteada (H_p) e hipótesis alterna (H_a):

$H_p = 0$ (Los i tratamientos tienen el mismo efecto sobre la variable en estudio)

$H_a \neq 0$ (No todos los tratamientos tienen el mismo efecto sobre la variable en estudio)

Al probar la hipótesis estadística el investigador está propenso a cometer los siguientes tipos de errores:

Error Tipo I: Se comete cuando se rechaza la hipótesis que se plantea, siendo esta hipótesis verdadera; la magnitud de este error es fijado por el investigador y constituye el “nivel de significación de la prueba”; usualmente los valores usados como nivel de significación son 0.05 ó 0.01.

Error tipo II: Se comete cuando no se rechaza la hipótesis que se plantea, siendo esta hipótesis falsa; la magnitud de este error no se puede fijar, pero si es posible minimizar utilizando un tamaño adecuado de muestra. (Diseños experimentales, n.d.).

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS PATOLÓGICOS DE LA ERITROMICINA ADMINISTRADA POR VÍA ORAL EN *Cavia porcellus* (COBAYO)

Tabla 3.1. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos sintomatológicos		1-A	2-A	3-A	4-A	5-A	Total por grupos	Total	%
Stress	G1		X	X	X	X	4	8	80
	G4	X	X		X	X	4		
Chillidos	G1		X	X	X	X	4	9	90
	G4	X	X	X	X	X	5		
Distensión abdominal	G1	X	X	X		X	4	9	90
	G4	X	X	X	X	X	5		
Dolor	G1	X		X	X	X	4	7	70
	G4	X		X		X	3		
Sangrado nasal	G1		X	X	X	X	4	8	80
	G4	X		X	X	X	4		

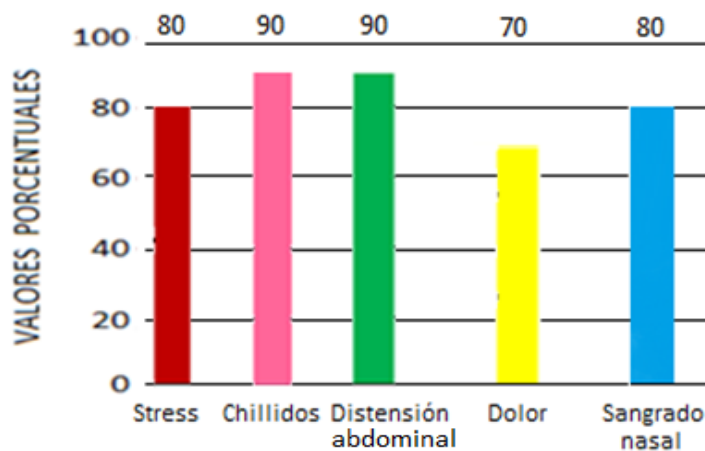


Figura 3.1. Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018

Se puede observar en la **Tabla 3.1** los resultados sintomatológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **1** y **4**, que recibieron por vía oral dosis de 30 mg./k.p.v. Los síntomas que se manifiestan son: el stress, chillidos, distensión abdominal, dolor y sangrado nasal. El stress se manifiesta en el 80% de los cuyes, los chillidos se muestran en el 90 %, la distensión abdominal en el 90%, el dolor se presenta en el 70% de los cuyes y sangrado nasal en el 80%.

Tabla 3.2. Efectos patológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos patológicos		1-A	2-A	3-A	4-A	5-A	Total por grupos	Total	%
Congestión del estómago	G1					X	1	3	30
	G4	X				X	2		
Congestión intestinal	G1		X			X	2	7	70
	G4	X	X	X	X	X	5		
Congestión renal	G1		X		X	X	3	7	70
	G4	X	X	X	X		4		
Atelectasia	G1		X		X	X	3	7	70
	G4	X		X	X	X	4		
Timpanismo	G1		X	X	X	X	4	8	80
	G4	X	X	X		X	4		
Ciego flatulento	G1	X	X	X	X		4	8	80
	G4		X	X	X	X	4		
Corazón congestionado	G1	X	X	X	X		4	9	90
	G4	X	X	X	X	X	5		
Pulmón congestionado	G1	X	X	X		X	4	7	70
	G4	X		X		X	3		
Intestino flatulento	G1		X	X	X		3	6	60
	G4	X	X		X		3		
Yeyuno congestionado	G1				X		1	3	30
	G4		X	X			2		

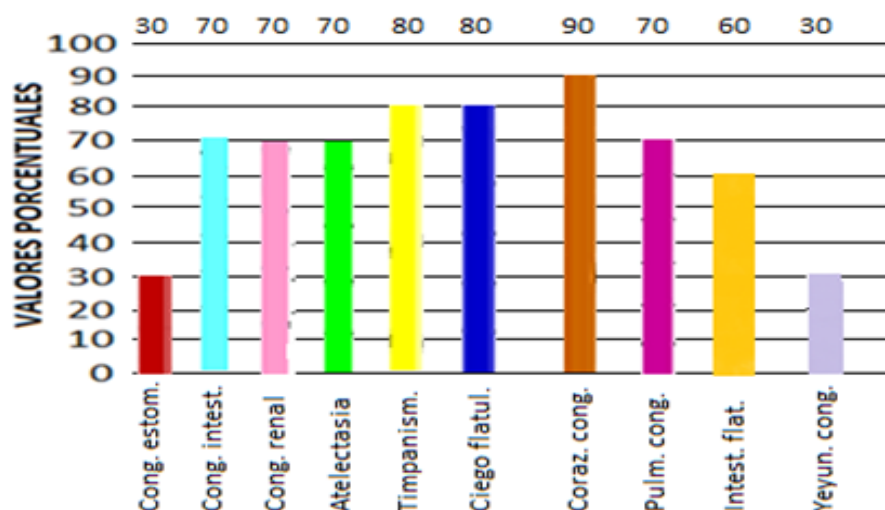


Figura 3.2. Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 30 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 1 y 4 de cobayos. Ayacucho, 2018

Se observa en la **Tabla 3.2** los efectos patológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **1** y **4**, que recibieron por vía oral dosis de 30 mg./k.p.v. Las lesiones patológicas que se manifiestan son: congestión del estómago (30%), congestión intestinal (70%), congestión renal (70%), atelectasia (70%), timpanismo (80%), ciego flatulento (80%), corazón congestionado (90%), pulmón congestionado (70%), intestino flatulento (60%) y yeyuno flatulento (30%).

Tabla 3.3. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos sintomatológicos		1-B	2-B	3-B	4-B	5-B	Total por grupos	Total	%
Stress	G-2	X	X	X		X	4	9	90
	G-5	X	X	X	X	X	5		
Chillidos	G-2	X	X		X	X	4	9	90
	G-5	X	X	X	X	X	5		
Distensión abdominal	G-2	X	X	X		X	4	9	90
	G-5	X	X	X	X	X	5		
Dolor	G-2	X	X	X	X		4	8	80
	G-5	X	X		X	X	4		
Sangrado nasal	G-2	X	X	X		X	4	8	80
	G-5	X	X	X	X		4		

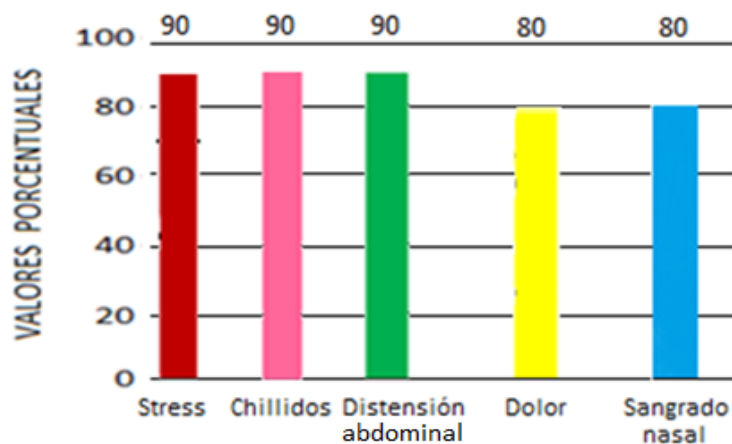


Figura 3.3. Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018

La **Tabla 3.3** muestra los resultados sintomatológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **2** y **5**, que recibieron por vía oral dosis de 40 mg./k.p.v. Los síntomas que se manifiestan son: el stress (90%), chillidos (90%), distensión abdominal (90%), dolor (80%) y sangrado nasal (80%).

Tabla 3.4. Efectos patológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos patológicos		1-B	2-B	3-B	4-B	5-B	Total por grupos	Total	%
Congestión del estómago	G-2	X		X		X	3	7	70
	G-5		X	X	X	X	4		
Congestión intestinal	G-2	X	X		X	X	4	9	90
	G-5	X	X	X	X	X	5		
Congestión renal	G-2	X	X	X	X	X	5	8	80
	G-5	X	X		X		3		
Atelectasia	G-2	X	X	X		X	4	8	80
	G-5	X	X		X	X	4		
Timpanismo	G-2	X	X		X		3	7	70
	G-5	X	X	X	X		4		
Ciego flatulento	G-2	X	X	X	X	X	5	10	100
	G-5	X	X	X	X	X	5		
Corazón congestionado	G-2	X	X	X	X	X	5	10	100
	G-5	X	X	X	X	X	5		

Pulmón	G-2	X	X	X			3	8	80
congestionado	G-5	X	X	X	X	X	5		
Intestino	G-2		X	X	X	X	4	8	80
flatulento	G-5	X		X	X	X	4		
Yeyuno	G-2				X		1	3	30
congestionado	G-5		X			X	2		

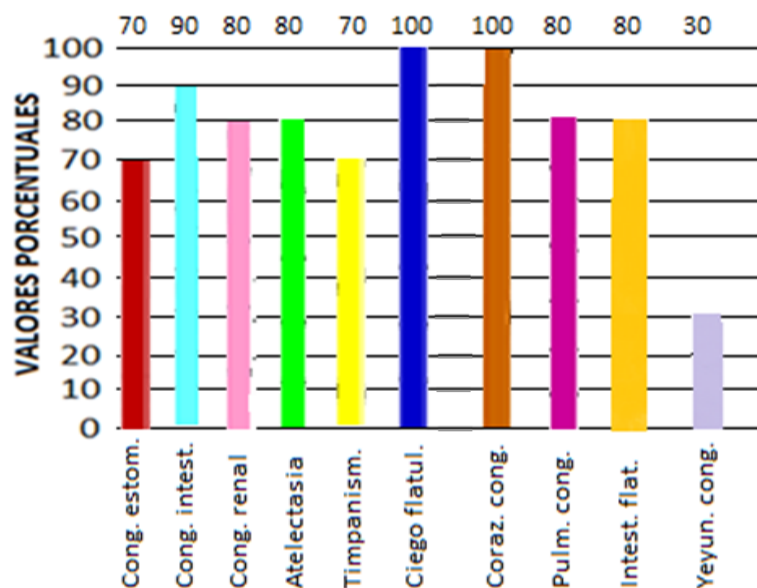


Figura 3.4. Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 40 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 2 y 5 de cobayos. Ayacucho, 2018

La **Tabla 3.4** muestra los efectos patológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **2 y 5**, que recibieron por vía oral dosis de 40 mg./k.p.v. Los efectos patológicos que se manifiestan son: congestión del estómago (70%), congestión intestinal (90%), congestión renal (80%), atelectasia (80%), timpanismo (70%), ciego flatulento (100%), corazón congestionado (100%), pulmón congestionado (80%), intestino flatulento (80%) y yeyuno congestionado (30%). Se puede apreciar que los efectos patológicos de ciego flatulento y el de corazón congestionado se manifiestan en todas las necropsias de los cuyes que fallecieron.

Tabla 3.5. Efectos sintomatológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos sintomatológicos		1-C	2-C	3-C	4-C	5-C	Total por grupos	Total	%
Stress	G-3	X	X	X	X	X	5	10	100
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Chillidos	G-3	X	X	X	X		4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Distensión abdominal	G-3	X	X		X	X	4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Dolor	G-3	X		X	X	X	4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Sangrado nasal	G-3	X	X	X		X	4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		

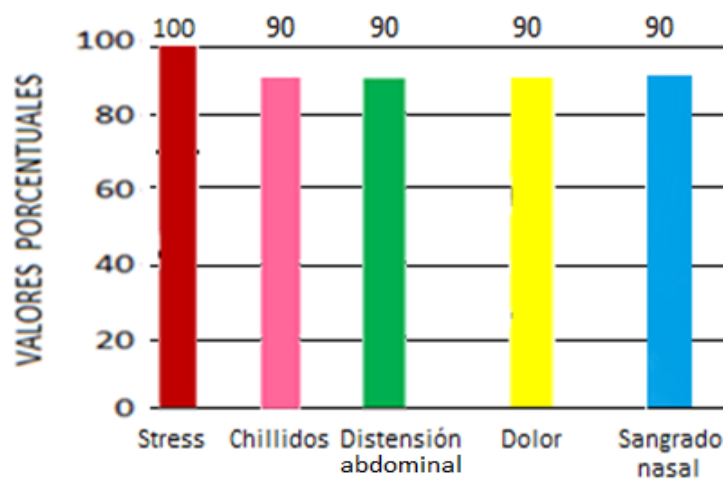


Figura 3.5. Valores porcentuales de efectos sintomatológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018

Se puede observar en la **Tabla 3.5** los resultados sintomatológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **3** y **6**, que recibieron por vía oral dosis de 60 mg./k.p.v. Los síntomas que se manifiestan son: el stress (100%), chillidos (90%), distensión abdominal (90%), dolor (90%) y sangrado nasal (90%).

Tabla 3.6. Efectos patológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos patológicos		1-C	2-C	3-C	4-C	5-C	Total por grupos	Total	%
Congestión de estómago	G-3	X		X	X	X	4	7	70
	G-6	X	X		X		3		
Congestión intestinal	G-3	X	X	X		X	4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Congestión renal	G-3	X	X		X	X	4	9	90
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Atelectasia	G-3	X	X	X	X	X	5	10	100
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Timpanismo	G-3	X	X		X	X	4	8	80
	G-6	X	X	X		X	4		
Ciego flatulento	G-3	X	X	X		X	4	8	80
	G-6	X	X		X	X	4		
Corazón congestionado	G-3	X		X	X	X	4	8	80
	G-6	X	X	X		X	4		
Pulmón congestionado	G-3	X	X	X			3	8	80
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Intestino flatulento	G-3		X		X	X	3	8	80
	G-6	X	X	X	X	X	5		
Yeyuno congestionado	G-3		X		X	X	3	7	70
	G-6		X	X	X	X	4		

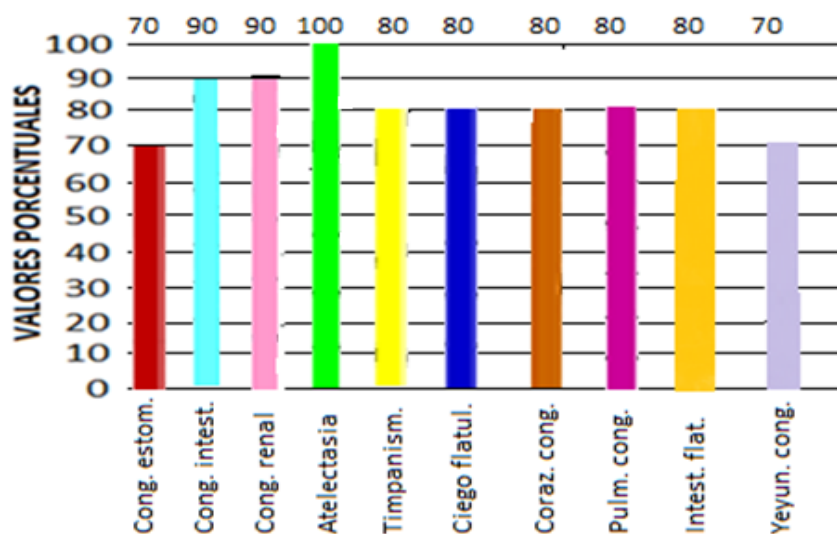


Figura 3.6. Valores porcentuales de efectos patológicos causados por la administración de 60 mg./k.p.v. de eritromicina en los grupos experimentales 3 y 6 de cobayos. Ayacucho, 2018

La **Tabla 3.6** muestra los efectos patológicos de la aplicación de eritromicina en los grupos **3 y 6**, que recibieron por vía oral dosis de 60 mg./k.p.v. Los efectos patológicos que se manifiestan son: congestión del estómago (70%), congestión intestinal (90%), congestión renal (90%), atelectasia (100%), timpanismo (80%), ciego flatulento (80%), corazón congestionado (80%), pulmón congestionado (80%), intestino flatulento (80%) y yeyuno congestionado (70%).

Tabla 3.7. Valores porcentuales de los efectos sintomatológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos sintomatológicos	G1 +G4	G2+G5	G3+G6	Total	%
Stress	8	9	10	27	90.00
Chillidos	9	9	9	27	90.00
Distensión abdominal	9	9	9	27	90.00
Dolor	7	8	9	24	80.00
Sangrado nasal	8	8	9	25	83.33

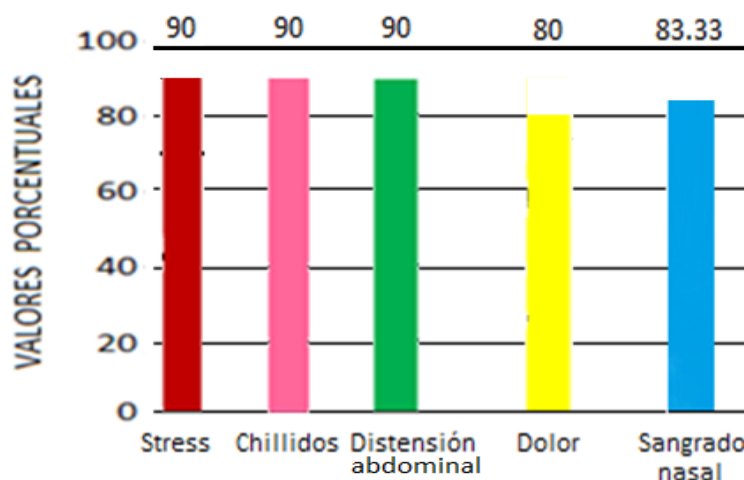


Figura 3.7. Valores porcentuales de efectos sintomatológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

La **Tabla 3.7** muestra los resultados sintomatológicos de la aplicación de eritromicina en todos los grupos, por vía oral. Los síntomas que se manifiestan son: el stress, chillidos, distensión abdominal, dolor y sangrado nasal. El stress se manifiesta en el 90.00% de los cuyes; los chillidos se presentaron en el 90.00%, la distensión abdominal se observó en el 90.00%, el dolor se manifestó en el 80.00 % de los cuyes y el sangrado nasal en el 83.33%.

3.2. PRUEBA CHI-CUADRADO PARA EFECTOS SINTOMATOLÓGICOS

Si: X_2 cal es mayor que la X_2 tabla, entonces se rechaza la H_0 ; es decir, Si existen diferencias significativas

Si: X_2 cal es menor que la X_2 tabla, entonces se Acepta la H_0 ; es decir, NO existen diferencias significativas

Stress

	t_1	t_2	t_3	
Observado	8	9	10	27
Esperado	9.67	9.67	9.67	29
n	10	10	10	30
X_2 cal	0.048	0.190	0.048	0.2857
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99

0.667

No existe diferencias

Chillidos

	t_1	t_2	t_3	
Observado	9	9	9	27
Esperado	6.33	6.33	6.33	19
n	10	10	10	30
X_2 cal	0.205	0.321	0.013	0.5385
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99

No existe diferencias

Distensión abdominal

	t_1	t_2	t_3	
Observado	9	9	9	27
Esperado	8.67	8.67	8.67	26
n	10	10	10	30
X_2 cal	0.013	0.051	0.013	0.0769
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99

0.962

No existe diferencias

Dolor

	t_1	t_2	t_3	
Observado	7	8	9	24
Esperado	8.33	8.33	8.33	25
n	10	10	10	30
X_2 cal	0.213	0.053	0.053	0.3200
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99

0.852

No existe diferencias

Sangrado nasal

	t ₁	t ₂	t ₃		
Observado	8	8	9	25	
Esperado	8.33	8.33	8.33	25	
n	10	10	10	30	0.852
X₂ cal	0.213	0.053	0.053	0.3200	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Tabla 3.8. Valores porcentuales de los efectos patológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos patológicos	G1 +G4	G2+G5	G3+G6	Total	%
Congestión del estómago	3	7	7	17	56.66
Congestión intestinal	7	9	9	25	83.33
Congestión renal	7	8	9	24	80.00
Atelectasia	7	8	10	25	83.33
Timpanismo	8	7	8	23	76.66
Ciego flatulento	8	10	8	26	86.66
Corazón congestionado	9	10	8	27	90.00
Pulmón congestionado	7	8	8	23	76.66
Intestino flatulento	6	8	8	22	73.33
Yeyuno congestionado	3	3	7	13	43.33

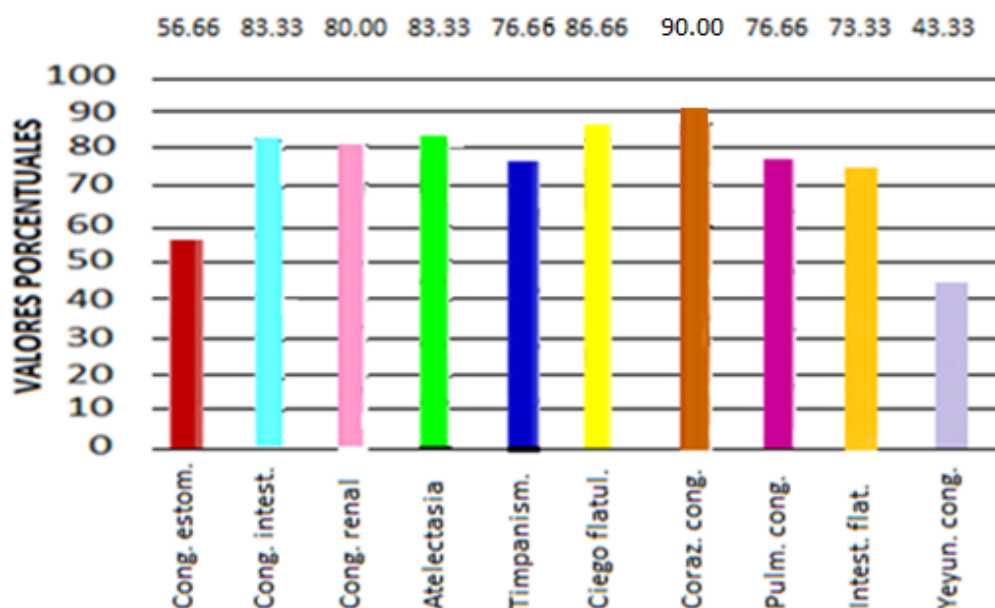


Figura 3.8. Valores porcentuales de efectos patológicos observados en los 6 grupos por la administración de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

En la **Tabla 3.8** se muestra los efectos patológicos porcentuales por la aplicación de eritromicina, por vía oral en todos los grupos. Los efectos patológicos que se manifestaron son: congestión del estómago (56.66%), congestión intestinal (83.33%), congestión renal (80.00%), atelectasia (83.33%), timpanismo (76.66%), ciego flatulento (86.66%), corazón congestionado (90.00%), pulmón congestionado (76.66%), intestino flatulento (73.33%) y yeyuno congestionado (43.33%).

Tabla 3.9. Valores porcentuales de los efectos patológicos producto de la aplicación de dosis altas de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

Efectos patológicos	30 mg./k.p.v.	40 mg./k.p.v.	60 mg./k.p.v.	Promedio
	%	%	%	%
Congestión del estómago	30	70	70	56.66
Congestión intestinal	70	90	90	83.33
Congestión renal	70	80	90	80.00
Atelectasia	70	80	100	83.33
Timpanismo	80	70	80	76.66
Ciego flatulento	80	100	80	86.66
Corazón congestionado	90	100	80	90.00
Pulmón congestionado	70	80	80	76.66
Intestino flatulento	60	80	80	73.33
Yeyuno congestionado	30	30	70	43.33

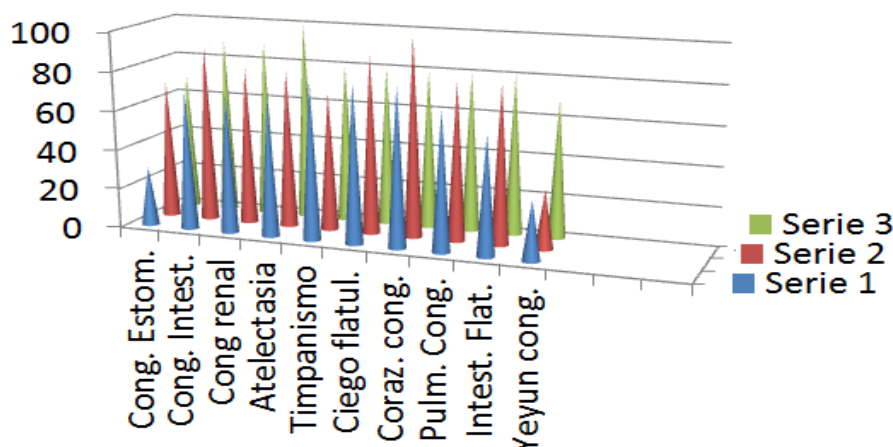


Figura 3.9. Valores porcentuales de los efectos patológicos producto de la aplicación de dosis altas de eritromicina en cobayos. Ayacucho, 2018

En la **Tabla 3.9** se muestra los resultados patológicos de la aplicación de eritromicina en las diferentes dosis utilizadas por vía oral. La congestión del estómago se presentó en

el 56.66% de los cuyes, la congestión intestinal 83.33% congestión renal en el 80.00%, atelectasia en el 83.33%, timpanismo 76.66%, ciego flatulento en el 86.66%, corazón congestionado 90.00%, pulmón congestionado se manifestó en el 76.66% de los cuyes, intestino flatulento se observó en el 73.33 % y el yeyuno congestionado se observó en el 43.33% de los cuyes.

Congestión del estomago

	t_1	t_2	t_3		
Observado	3	7	7	17	
Esperado	9.67	9.67	9.67	23	
n	10	10	10	30	0.840
X₂ cal	0.058	0.058	0.232	0.3478	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Congestión intestinal

	t_1	t_2	t_3		
Observado	7	9	9	25	
Esperado	9.33	9.33	9.33	28	
n	10	10	10	30	0.867
X₂ cal	0.190	0.048	0.048	0.2857	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Congestión renal

	t_1	t_2	t_3		
Observado	7	8	9	25	
Esperado	8.00	8.00	8.00	24	
n	10	10	10	30	0.882
X₂ cal	0.125	0.000	0.125	0.7000	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Atelectasia

	t_1	t_2	t_3		
Observado	7	8	10	25	
Esperado	8.33	8.33	8.33	25	
n	10	10	10	30	0.756
X₂ cal	0.213	0.013	0.333	0.5600	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Timpanismo

	t_1	t_2	t_3		
Observado	8	7	8	23	
Esperado	7.67	7.67	7.67	23	
n	10	10	10	30	0.957
X_2 cal	0.014	0.058	0.014	0.870	No existe diferencias
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99	

Ciego flatulento

	t_1	t_2	t_3		
Observado	8	10	8	26	
Esperado	8.67	8.67	8.67	26	
n	10	10	10	30	0.857
X_2 cal	0.051	0.205	0.051	0.3077	No existe diferencias
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99	

Corazón congestionado

	t_1	t_2	t_3		
Observado	9	10	8	27	
Esperado	9.00	9.00	9.00	27	
n	10	10	10	30	0.895
X_2 cal	0.000	0.111	0.111	0.2222	No existe diferencias
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99	

Pulmón congestionado

	t_1	t_2	t_3		
Observado	7	8	8	23	
Esperado	7.67	7.67	7.67	23	
n	10	10	10	30	0.957
X_2 cal	0.058	0.014	0.014	0.0870	No existe diferencias
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99	

Intestino flatulento

	t_1	t_2	t_3		
Observado	6	8	8	22	
Esperado	7.33	7.33	7.33	26	
n	10	10	10	30	0.834
X_2 cal	0.242	0.061	0.061	0.3636	No existe diferencias
X_2 tabla (2, 0.05)				5.99	

Yeyuno congestionado

	t ₁	t ₂	t ₃		
Observado	3	3	7	13	
Esperado	4.33	4.33	4.33	13	
n	10	10	10	30	0.292
X₂ cal	0.409	0.409	1.646	2.4634	No existe diferencias
X₂ tabla (2, 0.05)				5.99	

Los efectos patológicos encontrados a la necropsia fueron: congestión del estómago (56.66%) que se produce por aumento de la presión sanguínea como medida compensatoria por la falta de oxígeno al haber presión de los gases, se observó congestión intestinal (83.33%), congestión renal (80.00%), atelectasia (83.33%), timpanismo (76.66%), ciego flatulento (86.66%), corazón congestionado (90.00%), pulmón congestionado (76.66%), intestino flatulento (73.33%) y yeyuno congestionado (43.33%).

La totalidad de los efectos sintomatológicos y patológicos se presentaron en las dosis utilizadas de eritromicina, es decir con 30 mg./k.p.v., 40 mg./k.p.v. y 60 mg./k.p.v.; notándose más severidad en esta última.

Los efectos sintomatológicos que se presentan con la eritromicina administrada por vía oral son: stress en el 90% de los cuyes, chillidos en el 90%, distensión abdominal en el 90%, los síntomas manifiestos de dolor que provocan que los cuyes caigan de lado se manifiesta en el 80% de los cuyes, debido a la formación de gases por el desequilibrio bacteriano cecal y el sangrado nasal en el 83.33%.

La primera muerte de los cuyes se produjo después de 72 horas y se prolongaron hasta el octavo día. F. Reyes S. (2013), usando penicilina procaínica reportó muerte a las 48 horas de inoculado el antibiótico; L. Huamán N. (2016) reportó muerte a las 48 horas de inocular Lincomicina; J. Benites G. (2018) reportó muerte de cuyes a las 48 horas de la administración de streptomina. En el presente trabajo, con la administración de eritromicina, los cuyes tuvieron más tiempo de vida lo que significa que este antibiótico es más benigno que los antes mencionados, dado también por el hecho de que algunos síntomas y efectos patológicos en los cuyes, tuvieron menor porcentaje de presentación en los cobayos.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente trabajo de tesis nos permiten concluir que:

1. Los efectos patológicos presentes a la necropsia por administración de la eritromicina fueron la congestión del estómago (56.66%), la congestión intestinal (83.33%), congestión renal (80.00%), Atelectasia (83.33%), Timpanismo (76.66%), ciego flatulento (86.66%), corazón congestionado (90.00%), pulmón congestionado (76.66%), intestino flatulento (73.33%), y el yeyuno congestionado (43.33%).
2. Los efectos sintomatológicos que se presentaron por administración de la eritromicina fueron el stress (90.00%), los chillidos (90.00%), la distensión abdominal (90.00%), el dolor (80.00%) y sangrado nasal (83.33%).
3. El efecto patológico que se observó con mayor porcentaje fue el corazón congestionado con el 90.00%.
4. Los efectos sintomatológicos que más se observaron fueron el stress (90.00%); chillidos (90.00%) y Distensión abdominal (90.00%).

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda trasladar las dosis utilizadas a cuyes enfermos; asimismo probar otras dosis.
2. Buscar las dosis terapéuticas de eritromicina para cobayos y publicar resultados.
3. Realizar estudios parasitológicos y fisiológicos para determinar los cambios en la composición fecal y sanguínea después de la aplicación de eritromicina.
4. Realizar trabajos de investigación con mayor tamaño de muestra (número de cobayos), para así obtener resultados más fiables y certeros, y por ende mejorar el resultado estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acha P., Szyfres B. 2003. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 3ª edición. Vol. 2. OPS-Washington.
- Álvarez A., Pérez E. 2009. “*Fisiología del Estrés*”. Libro: *Fisiología Animal Aplicada*. 1ª ed. Colombia: Editorial Universidad de Antioquia.
- Anadón A. 1999. “*Normas legales sobre el uso de medicamentos en ponedoras*”, en *Jornada Técnica de Avicultura de Puesta* (eds.) TROUW Nutrition, Madrid (España).
- Aquino M., Chávez A., Morales S. 2010. *Endoparasitosis gastrointestinal en cobayos (Cavia porcellus)* del distrito de San Marcos, Huaraz. XXII Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, Lima - Perú. 1 - 4 setiembre.
- Baker DG, 2007. *Flynn's Parasites of Laboratory Animals*. 2da ed. Ed. Blackwell.
- Baker DG. 2003. *Natural pathogens of laboratory animals: their effects on research*. Washington: Copyright.
- Barriga O. 2002. *Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. Santiago: Ed. Germinal.
- Bowman DD. 2004, *Georgis Parasitología para veterinarios*. 8va ed. Madrid: Ed. El Sevier.
- Brabb T, Newsome D, Burich A, Hanes M. 2012. *Infection Disease In: The Laboratory Rabbits, Guinea Pigs, hamster, and Other rodents*. Seattle, WA, USA.
- Brittain, 1987. *Dc. Eritromicina*. Actualización sobre Antibiotuicos. Clin Med Nort.
- Caballero, S. Y H. SUMANO. 1994. *¿Es el estrés el que controla la respuesta inmune o viceversa?* Vet. Mex.
- Cabrera A. 1953. *Los roedores argentinos de la familia Cavidae*. Publicación 6. Universidad de Buenos Aires.
- Calvo, A. 2006, *Ehrlich y el concepto de “bala mágica”*. Rev Esp Quimioterap, marzo 2006; Vol.19 (Nº 1).
- Canchari A. 1995. *El Cuy*. Manual práctico para su crianza en la comunidad. Ministerio de Agricultura. PRONAMACHCS.
- Caruana, A. 2000. *Estrés en animales*. (Online). Disponible: <http://ctv.es/USERS/pdh5/ESTRES-ANIMALES.htm> (10/08/2003).
- Castro, J. Y Chirinos, D. 1997. *Nutrición y Alimentación de cuyes*, Huancayo.
- Caycedo A. 1981. *Situación de la industria de cuyes en Colombia*. En: Memoria del I Seminario andino de cuyecultura, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

- Caycedo Vallejo, A. 2000. *Experiencias investigativas en la producción de cuyes*. Contribución al desarrollo tecnológico de la especie. Pasto: Universidad de Mariño.
- Cerveró, F. Y Laird, J.M.A. Fisiología Del Dolor. En Aliaga, J.E. Baños, C. DE Barutell, J. Molet, Y A. Rodríguez De La Serna (EDS.). 2002. *Tratamiento de dolor*. Teoría y práctica (2da ed.,) Barcelona: P. Permanyer, S.L.
- César, R.; Guerra León. 2009. *Manual Técnico de Crianza de Cuyes*. In Centro Ecuménico de Promoción y Acción Social Norte-CEDEPAS. Cajamarca.
- Chauca Francia, Lilia. 1997. *Producción de cuyes (Cavia porcellus)*. Producción y Sanidad animal. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO).
- Chauca L. 1995. *Sistemas de producción de cuyes*. Serie Guía Didáctica: Crianza de cuyes. INIA. Lima. Perú.
- Chauca L. 1997. *Producción de cuyes (Cavia porcellus)*. Instituto Nacional de Investigación Agraria La Molina - Perú. FAO. Roma Italia.
- Chauca, L. 2004. *Discusión sobre la raza Perú en cuyes*. Foro zoocuyes tecno campo. Consultado el 3 de marzo de 2008. Disponible en: <http://www.zootecnocampo.com/forocuy/Forum6/HTML/000002.html>.
- Correa, R. 1999. *Instituto Colombiano Agropecuario*. In. V curso y V congreso latinoamericano de cuyicultura (Venezuela del 11 al 14 de octubre de 1999). Pasto, CO División de Sanidad Animal.
- Dahme, E.; E. Weiss. 1988. *Gundriss der speziellen pathologischen anatomie der haustiere*. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart.
- Demine J. 2006. *Antibiotic use in guinea pigs*. [Internet], [08 de mayo del 2008].
- Derrick CW, Reilly KM. 1983. *Eritromicina, lincosmida, clindamicina. Terapeutica Antiinefciosa I*. Clin Med Nort Am.
- Di Corcia, A., Y Nazzari, M. 2002. *Liquid-chromatographic-mass-spectrometric methods for analysing antibiotic and antibacterial agents in animal food products*. Journal of Chromatography.
- Dibner, J.J., Richards, J.D., 2005. *Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action*. Poult Sci.
- Dungworth, D. L. 1990. *El Sistema Respiratorio*. En: Jubb, K.V.F.; P.C. Kennedy y N. Palmer. Patología de los Animales Domésticos. Tercera Edición. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L. Montevideo.

- E. Ortega, G. Arellano, M. Morales. 1988. *Revista de Investigación Clínica*.
- Florián A. 2004. *Sanidad en cuyes*. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria. Unidad de Transferencia y Apoyo a la Extensión.
- Fox JG, Anderson LC, Otto G, Pritchett-Corning KR, Whary MT. 2002. *Laboratory Animal Medicine*. Third Edition. Academic Press, New York.
- Goodman, T.W. Rall, A.S. Nies, P. Taylor. 1993. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, Editorial Médica Panamericana, México D.F. (México).
- Huamán, M. 2007. En: *Manual técnico para la crianza de cuyes en el valle del Mantaro*. Coordinadora Región Centro. Huancayo-Perú.
- Huamán, 2016. “Síntomatología y patología por el uso de lincomicina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad – Ayacucho 2017”. Tesis para obtener el título profesional de Médico Veterinario. Ayacucho Perú.
- INIA, 2001. *Mejora tu producción de cuyes*. Manual 7. Lima.
- Jones, T.; R. Hunt. 1984. *Patología Veterinaria*. Hemisferio Sur S.A. Buenos Aires.
- Laosa Zafra O., Ochoa Mazarro D., Frías Iniеста, J. 2004. *Bases farmacológicas para el uso de antibióticos en pediatría*. Rev. Esp. de Pediatría.
- López, A. 1995. *Respiratory System*. En: CARLTON, W. W; M. D. McGAVIN. Thomson's Special Veterinary Pathology 2a Edition, Mosby. St. Louis.
- Losee I. Ling, Tanja Schneider, Aaron j. Peoples, Amy l. Spoering, Ina Engels, Brian p. Conlon, Anna Mueller, Till f. Schäberle, Dallas e. Hughes, Slava Epstein, Michael Jones, Linos Iazarides, Victoria a. Steadman, Douglas r. Cohen, Cintia r. Felix, k. Ashley Fetterman, William p. Millett, Anthony g. Nitti, ashley m. Zullo, Chao Chen & Kim Lewis. 2015. *A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance*. Nature.
- M. Flórez, J.A. Armijo, A. Mediavilla. 1989. *Farmacología humana*, Eunsa. Barcelona (España).
- M. V. César R. Guerra León. 2009. *Manual técnico de crianza de cuyes*. Lima.
- M.C. Brugueras 1998. M.M. García, *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.*
- Matsuura A, Morales S, Calle E, Ara M. 2010. *Susceptibilidad a antibacterianos in vitro de Salmonella enterica aislada de cuyes de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz, Ancash*. Rev Inv Vet Perú.
- Mattos J, Palacios G, Glorio P, Morales S. 2013. *Efecto de la muña (Satureja parvifolia) como aditivo no nutricional en la estimulación de Lactobacillus sp., y control de Salmonella Typhimurium en cuyes de carne*. Científica.

- Mejocuy, 1995. *1º curso y Reunión Nacional de cuyecultura. Programa de Mejoramiento Genético y manejo del Cuy*. Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
- Merskey, H. Pain Terms. 1979. *A list with definitions and notes on usage*. Recommended by IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain.
- Morales S, Mattos J, Calle S. 2007. *Efecto de la muña (Satureja parvifolia) en la dinámica de la infección por Salmonella entérica en cobayos*. XXX Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal, Cuzco-Perú.
- Morales S. 2013. *Sanidad en Sistemas de Crianza Comercial de Cuyes*. XXXVI Reunión Científica Anual de la Asociación de Producción Animal.
- Mulazimoglu L, Tulkens PM, Van Bambeke F. 2005. *Macrolides*. In: Yu VL, Edwards G, McKinnon PS, Peloquin C and Morse GD (eds), *Antimicrobial Therapy and Vaccines, Volume II: Antimicrobial Agents (2nd Ed)* Pittsburg, ESun Technologies.
- N.T. Crosby. 1991. “*Current trends in agricultural practice*”, en Ellis Horwood (ed.) *Determination of Veterinary Residues in Food*, Ellis Howood Limited, London (Inglaterra).
- National Research Council. 1995. *Nutrient requirement of laboratory animals*. Publicación nº 990. 4th. Ed. Washington D.C.: NCR.
- Ordaya EC. 2008. *Potenciales vectores y fómites para la transmisión de Salmonella enterica en la crianza comercial de cuyes en el valle del Mantaro*. Tesis de Médico Veterinario, Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán.
- Percy D, Y Barthold S. 2001; 2007. *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits*. 2ª Edición, Iowa State University Press, Ames.
- Plumb Donald C. 2010. *Manual de farmacología veterinaria*, 6 edición, editorial intermédica.
- Portillo, A. 2002. *Mecanismos de resistencia a antibióticos macrólidos, lincosamidas y estreptograminas en Streptococcus y Enterococcus*. Universidad de la Rioja.
- Prescott JF. 2002. *Lincosamidas, macrólidos y pleuromutilinas*. En: Prescott JF, Baggot JD, Walter RD (eds): *Terapéutica Antimicrobiana en Medicina Veterinaria (3ª Ed)* Argentina, Ed. Intermédica.
- Pulgar Vidal, J. 1952. *El curi o cuy*. Ministerio de Agricultura, Bogotá, Colombia.
- Quiroz H, 2005. *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos*. México. Ed. Limusa.

- Ramos Tito, Isabel. 2014. *Crianza, producción y comercialización de cuyes*. Ed. MACRO. Surquillo, Lima Perú.
- Reyes, 2013. “Efectos sintomatológicos y patológicos por el uso de penicilina procainica administrada por vía oral en cobayos de dos meses de edad - Ayacucho 2013”. Tesis para obtener el título profesional de Médico Veterinario. Ayacucho Perú.
- Rico, E.; Rivas, C. 2003. *Manual sobre manejo de cuyes*. Provo, US. Benson Agriculture and Food Institute.
- Rico, E.; Rivas, C. 2004. *Manejo Integrado de Cuyes*. Proyecto Mejoramiento Genético y Manejo del Cuy en Bolivia Mejocuy. Universidad Mayor de San Simón. Ed. Poligraf. Cochabamba. Bolivia.
- Rigoni M, Castrovilli C, Cicogna M. 1993. *The digestive utilization of nutrients and energy in the guinea pig and rabbit*. En: X Congress Bologna. Stazione sperimentale di Zootecnia. Assoc: Scientifica di produzione Animali (ASPA). Universitas di Milano, Italia.
- Rojas M. 1990. *Parasitismo de los rumiantes domésticos terapia, prevención y modelos para su aprendizaje*. 1º Edición, Editorial MAIJOSA.
- S.B. Calderwood, R.C. Moellering. 1990. *Principles of anti-infective therapy*, en J.H. Stein (eds.) *Internal Medicine*, Boston: Little Brown and Co, Boston (EE.UU.).
- Sakaguchi E. 2003. *Digestive strategies of Small Hindgut fermenters*. Animal Science journal.
- Sánchez J. 2005. *Estudio fitoquímico de la Lobelia decurrens cav., y su efecto en la Distomatosis inducida en Cavia porcellus*. Revista Mundo Veterinario.
- Sanchez M. D. 2009. “*El Bienestar Animal en la Producción Láctea de la Zona Lechera de Azuay y Cañar*”. Tesis de Grado. Ecuador.
- Sander HS, Pires CA. 2001. *Macrolídeos*. Atualização em Antimicrobianos. Antibióticos. Atualização Terapeutica. Ed. Artes Médicas.
- Sarria, J. 2011. *El cuy*. Crianza tecnificada. Manual técnico en cuyicultura N°1. Lima: Oficina Académica de extensión y proyección social de la Universidad Nacional Agraria La Molina.
- Scheechter M. 1998. *Macrolídeos*. Antibioticoterapia. Doenças infecciosas: conducta diagnóstica e terapeutica. Ed. Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro.

- Simeone D, Aramburu H. 1967. *Enzootia en cobayos (Cavia cobayo) debido a Salmonella typhimurium*. Rev Med B. Aires.
- Sumano Lopez Hector S, Ocampo Camberros Luis 2006; *Farmacología Veterinaria*; Tercera Edición editorial Mc Graw Gill.
- Taylor M.A, Coop R.L, Wall R.L, 2007. *Veterinary Parasitology*. 3ra ed. España: Ed Blackwell Publising.
- Trigo, F. J. 1992. *Patología Sistémica Veterinaria*. Segunda Edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. México, D.F.
- Urquhart G.M, Armour J, Duncan J.L, Dunn A.M, Jennings F.W, 2001. *Parasitología veterinaria*. 2da ed. Zaragoza. Ed. Acribia.
- Vadillo S. Píris S, Mateos E. 2002. *Manual de Microbiología Veterinaria*. Editorial McGraw-Hill-Interamericana España.
- Vadillo S. Píris S, Mateos E. 2002. *Manual de Microbiología Veterinaria*. Editorial McGraw-Hill-Interamericana España.
- Vargas M, Chávez A, Pinedo R, Morales S, Suarez F. 2014. *Parasitismo gastrointestinal en dos épocas del año en cuyes (Cavia porcellus) de Oxapampa, Pasco*. Rev Inv Vet Perú.
- Vergara, V. 2008. *Avances en nutrición y alimentación en cuyes*. En XXXI Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. Simposio: Avances sobre la producción de cuyes en el Perú. APPA. Lima.
- Villanueva Y. 2001. *Crianza de Cuyes*. Universidad Nacional Agraria la Molina. 27 p.
- National Research Council. (1995). Nutrient requirement of laboratory animals. Publicación n° 990. 4th. Ed. Washington D.C.: NCR.
- Vivas, A.; Carballo, D. 2009. *Manual de crianza de cobayos (Cavia porcellus)*. Managua, NI. Universidad Nacional Agraria.
- World Health Oorganization. 1997. *The medical impact of the use of antimicrobials in food animals*. Report of a World Health Organization's meeting, 13-17 octubre 1997, Berlín, Alemania.
- Yun CH, Lillehoj HS, Lillehoj EP. 2000. *Intestinal immune responses to coccidiosis*. Developmental and comparative immunology.
- Zaldívar A. 1976. *Crianza de cuyes y generalidades*. En: I Curso nacional de cuyes. Universidad Nacional del Centro. Huancayo.
- Zuñiga J, Tur J, Milocco S, Piñeiro R. 2001. *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*. Primera edición. Editorial Interamericana.

ENLACES WEB

- Administración de antibióticos en cobayos. (02 de agosto, 2018) recuperado de <http://www.cobayasclub.com/enfermedades/a/antibioticos-administracion.html>.
- Anuncia en “PERÚ”. (n.d). Clima de Ayacucho, recuperado de <https://www.enperu.org/clima-de-ayacucho-temperaturas-en-ayacucho-informacion-util-lugares-atractivos.html>
- Benites, 2018. “Síntomatología y patología por el uso de estreptomicina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*) de dos meses de edad – Ayacucho 2016” Tesis para obtener el título profesional de Médico Veterinario. Ayacucho Perú.
<https://www.enperu.org/clima-de-ayacucho-temperaturas-en-ayacucho-informacion-util-lugares-atractivos.html>
- Benito, M. (n.d). Tesis Doctoral, Antibióticos en Medicina Veterinaria. Recuperado de <https://eprints.ucm.es/7422/1/T29424.pdf>
- Cardiomegalia. (n.d.) recuperado de <http://conceptodefinicion.de/cardiomegalia/>
Diseño experimental. (n.d.) recuperado de:
https://es.wikipedia.org/wiki/Dise%C3%B1o_experimental
- Diseños experimentales. (n.d.). “hipótesis estadística”, recuperado de:
<https://tarwi.lamolina.edu.pe/~ivans/aspgen.pdf>
- Dolor. (n.d.) recuperado de <http://es.wikipedia.org/wiki/Dolor>
- Eritromicina “Pantomicina, Ilosone”. (n.d.) recuperado de:
<http://www.edrugs.eu/eritromicina/>
- Estrés. (n.d.) recuperado de <http://es.wikipedia.org/wiki/Estr%C3%A9s>
- García, M. (n.d). Tesis Doctoral, Antibióticos. Recuperado de http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/tesisuned:Ciencias-Magarcia/garcia_mayor_m_asuncion_Tesis.pdf
- López A., García F., Clerencia M., Galindo J. (n.d). DOLOR, recuperado de:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf
- Manual de semiología veterinaria. (n.d.) recuperado de:
<http://www.fvet.uba.ar/fcvanterior/areas/semiologia/03082016/SEMIO-TOMO-1.pdf>

- Medicamentos antibióticos “Efectos adversos de los antibióticos”. (n.d.) recuperado de https://www.tuotromedico.com/medicamentos/medicamentos_antibioticos.htm
- Padilla, H. (n.d). Tesis, Tratamiento de Acaridiosis. Recuperado de: <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/840/1/T-UTC-1191.pdf>
- Población de cobayos (n.d.) recuperado de en.lexicoon.org/es/curi.
- Pontificia Universidad Católica de Chile. (n.d) Anatomía Patológica, recuperado de <http://publicacionesmedicina.uc.cl/AnatomiaPatologica/04Digestivo/4vesicula.html>
- Semiología, semiotecnia y propedéutica de los bovinos. (Nicaragua, 2004) recuperado de <http://www.bio-nica.info/biblioteca/Rimbaud2004c.pdf>
- Vademecum “Eritromicina”. (n.d.) recuperado de: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/e018.htm>
- Vías de administración. (n.d.) recuperado de <https://salud.ccm.net/faq/21302-via-de-administracion-definicion>.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de laboratorio

REGISTRO DIARIO DE LABORATORIO – TESIS

Ficha N°

Grupo N°

DATOS GENERALES	EDAD	SEXO	COLOR	PESO INICIAL	PESO MUERTE

Fecha	Hora Administr.	Antibiótico	Dosis	Solución c.c.	Vía	Fecha y hora de muerte

Observaciones:

Síntomas:

Hallazgos a la necropsia:

Anexo 2. Panel fotográfico



Foto 1. Instalación de cuyes (descanso de 24 horas)



Foto 2. Eritromicina, antibiótico de prueba



Foto 3. Pesada de cuyes

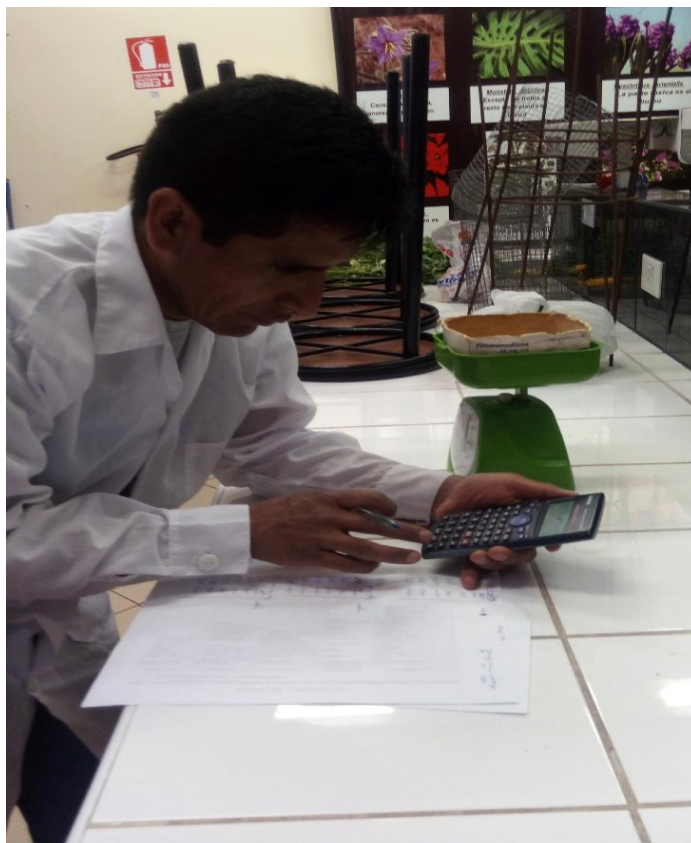


Foto 4. Cálculo de la dosis individual del antibiótico



Foto 5. Administración del antibiótico



Foto 6. Mortalidad de cuyes después de 72 horas



Foto 7. Preparando la necropsia



Foto 8. Necropsia de cuyes muertos



Foto 9. Detallando los efectos patológicos



Foto 10. Intestino flatulento



Foto 11. Timpanismo



Foto 12. Congestión del estómago

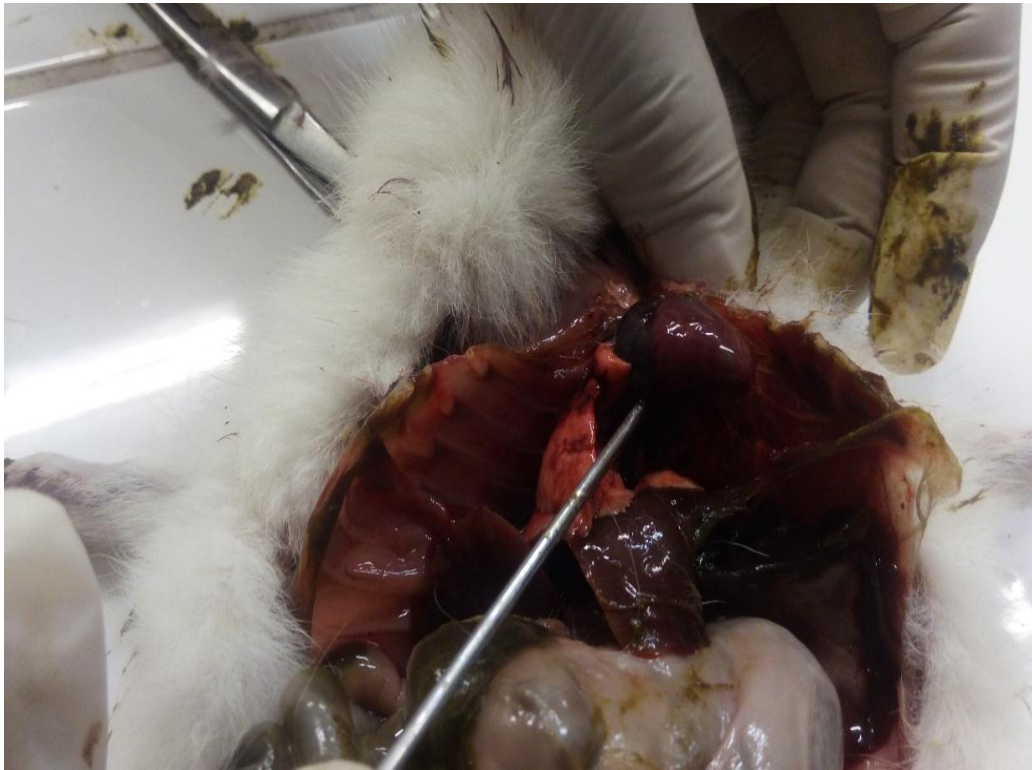


Foto 13. Corazón congestionado



Foto 14. Pulmón congestionado



Foto 15. Ciego flatulento

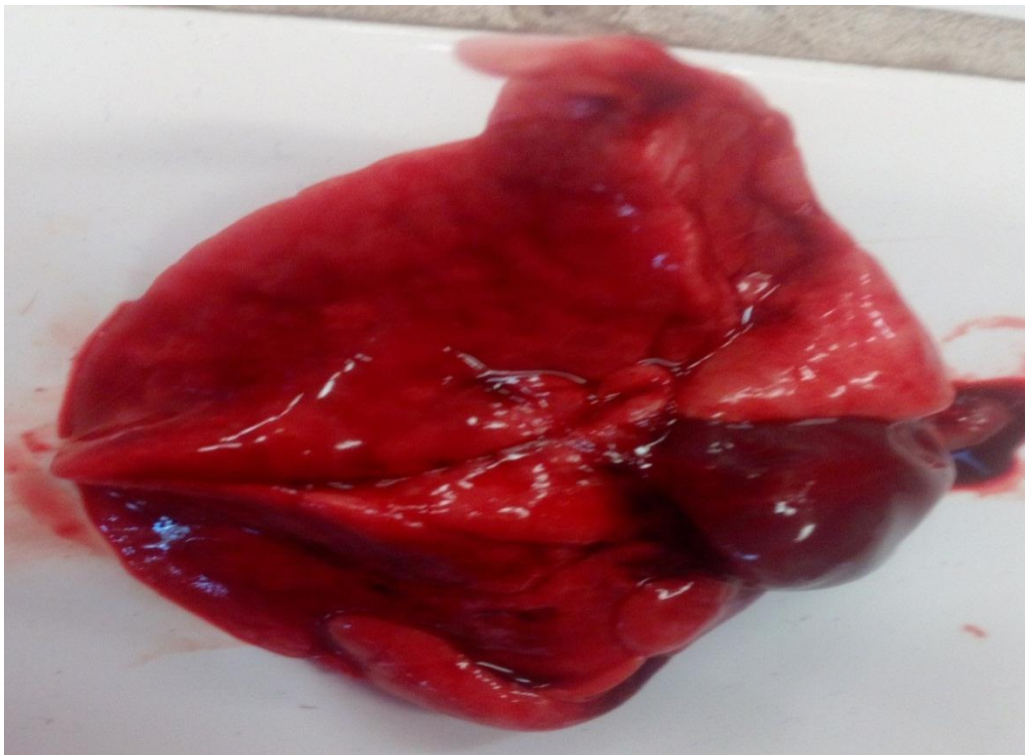


Foto 16. Corazón y pulmones congestionados

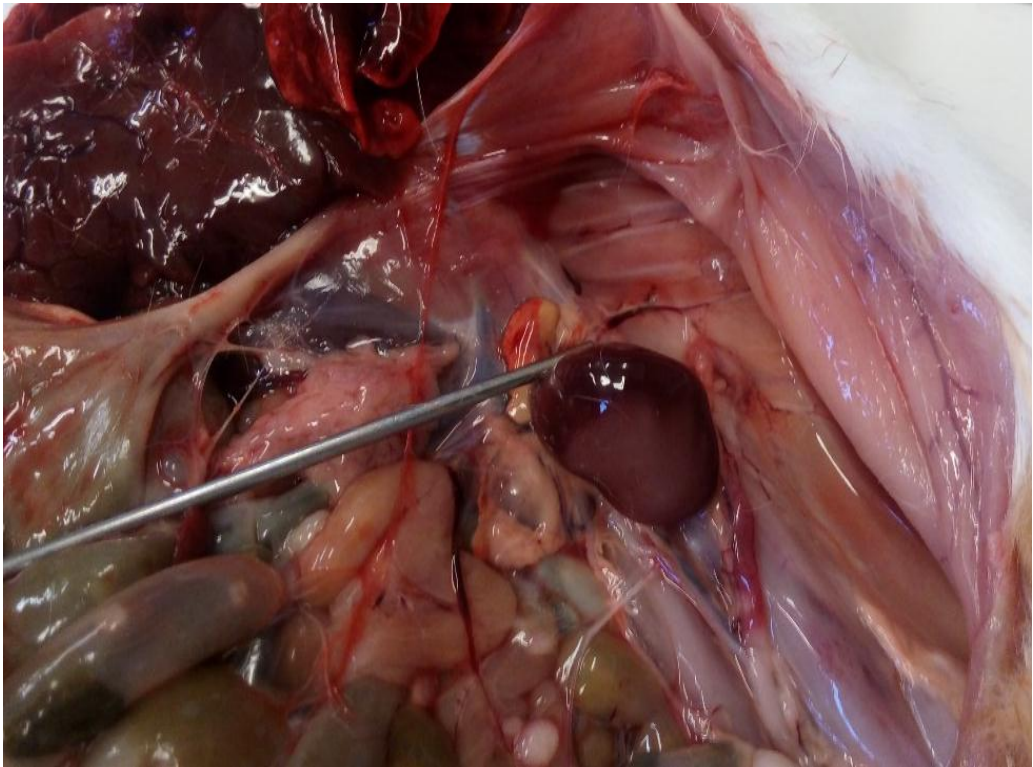


Foto 17. Congestión renal