

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS:

**Efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por uso de
ciprofloxacina administrada vía oral en *Cavia porcellus*
(cobayo) - Ayacucho 2021**

Para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIA

PRESENTADO POR:

Bach. Deisy Yesevel ACASIO ESPINOZA

ASESOR:

Mg. Jim Herbert Alfredo LECAROS DE CÓRDOVA

AYACUCHO - PERÚ

2024

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mi padre Adrián Espinoza Campos, por todo el amor, cariño, paciencia y fe que puso en mí impulsándome a seguir a paso firme para concretar mis metas, a mi madre y hermano Lucia Mercedes y William Jhosch por su apoyo y entrega para lograr mis anhelos.

A Mis tías Betzabé, Vilma, Aydee, Nery, Margot y July y mis tíos Vladimir y Eden que son la fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así enfrentar lo que nos depare el futuro y por su apoyo incondicional para alcanzar mis sueños.

Y por último a mi gordo bebé que donde este siempre estará a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga, segunda universidad fundada en el Perú, mi alma máter; a la Facultad de Ciencias Agrarias; a mi segunda casa, la Escuela Profesional De Medicina Veterinaria.

A la plana docente y administrativa de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria porque gracias a su dedicación y compromiso en su labor, nos dejó un legado de responsabilidad, ética y compromiso buscando fomentar el crecimiento tanto como persona y profesional.

A mis padres Adrián Espinoza Campos y Lucia Mercedes Espinoza Sullca, mi hermano William Josh Acasio Espinoza, por alentarme y apoyarme a lograr mis metas.

A mis tías, tíos, primas y primos por su amor incondicional y darme fuerzas para seguir.

A mi enamorado Franco Rodriguez Llantoy, que ha sido el impulso y el pilar principal para la culminación de mi trabajo de investigación, con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE GENERAL	IV
ÍNDICE DE TABLAS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE FOTOS.....	VIII
ÍNDICE DE ANEXOS.....	IX
RESUMEN	X
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
MARCO TEÓRICO	3
1.1. Antecedentes	3
1.2. Bases teóricas	4
1.2.1. <i>Introducción a Cavia porcellus (Cobayo)</i>	4
1.2.2. <i>Características biológicas</i>	5
1.2.3. <i>Características fisiológicas</i>	6
1.2.4. <i>Enfermedades infecciosas de cuyes</i>	6
1.2.5. <i>Importancia en la investigación biomédica</i>	10
1.2.6. <i>Uso de antibióticos en animales de experimentación</i>	10
1.2.7. <i>Mecanismo de acción de los antibióticos en general.</i>	11
1.2.8. <i>Justificación del uso de ciprofloxacina en cobayos</i>	12
1.2.9. <i>Ciprofloxacina</i>	12
1.3. Marco conceptual.....	18
1.3.1. <i>Síntoma</i>	18
1.3.2. <i>Signo</i>	18
1.3.3. <i>Lesión anatomo-patológica</i>	18
1.3.4. <i>Congestión general</i>	18
1.3.5. <i>Congestión pulmonar</i>	19
1.3.6. <i>Atelectasia adquirida (colapso pulmonar)</i>	19
1.3.7. <i>Congestión nasal</i>	19
1.3.8. <i>Congestión hepática</i>	19
1.3.9. <i>Congestión cardiaca</i>	20

1.3.10. <i>Esplenomegalia</i>	20
1.3.11. <i>El estrés</i>	20
CAPÍTULO II	22
METODOLOGÍA.....	22
2.1. Ubicación	22
2.2. Materiales y equipos	22
2.2.1. <i>Material biológico</i>	22
2.2.2. <i>Material no biológico</i>	22
2.2.3. <i>Equipo</i>	22
2.3. Problemas específicos	23
2.4. Diseño de investigación	23
2.5. Procedimiento metodológico	23
CAPÍTULO III	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
3.1. Lesiones anatómicas asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría	25
3.2. Sintomatologías asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría.....	30
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 2.1 <i>Pesos de los cuyes según tratamiento.....</i>	23
Tabla 3.1 <i>Lesiones anatómicas en tórax asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021</i>	25
Tabla 3.2 <i>Lesiones anatómicas en abdomen asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021</i>	27
Tabla 3.3 <i>Sintomatología asociados a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021</i>	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1.1 <i>Estructura química de la ciprofloxacina (Beauduy et al., 2018).....</i>	13
Figura 4.1 <i>Lesiones anatómicas en órganos torácicos asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021</i>	59
Figura 4.2 <i>Lesiones anatómicas en órganos abdominales asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021.....</i>	59
Figura 4.3 <i>Sintomatologías asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021</i>	60

ÍNDICE DE FOTOS

	Pág.
Foto 4.1 <i>Ciprofloxacina, antibiótico de prueba.....</i>	44
Foto 4.2 <i>Administración de agua fresca y forraje verde y se asignó aleatoriamente a los cuyes en las diferentes jaulas individuales</i>	44
Foto 4.3 <i>Cada jaula y cuy fueron identificados y registrados adecuadamente</i>	45
Foto 4.4 <i>Se registro el peso de cuyes por tratamiento para determinar la dosis de Ciprofloxacina</i>	45
Foto 4.5 <i>Administración de ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) con ayuda de jeringa cada 8 horas</i>	46
Foto 4.6 <i>Muerte del cuy</i>	46
Foto 4.7 <i>Realización la necropsia</i>	47
Foto 4.8 <i>Congestión intestinal.....</i>	47
Foto 4.9 <i>Congestión cardiaca y hemorrágico</i>	48
Foto 4.10 <i>Congestión pulmonar</i>	48
Foto 4.11 <i>Congestión generalizada y Timpanismo.....</i>	49
Foto 4.12 <i>Congestión estomacal</i>	49
Foto 4.13 <i>Cardiomegalia.....</i>	50
Foto 4.14 <i>Pulmón hemorrágico.....</i>	50
Foto 4.15 <i>Distención abdominal</i>	51
Foto 4.16 <i>Pulmón atelectásico</i>	51
Foto 4.17 <i>Congestión renal.....</i>	52
Foto 4.18 <i>Congestión hepática.....</i>	52

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	<i>Ficha de control de laboratorio.....</i>	42
Anexo 2	<i>Panel fotográfico.</i>	44
Anexo 3	<i>Datos estadísticos.</i>	52
Anexo 4	<i>Figura de los resultados de la investigación.....</i>	59

RESUMEN

El trabajo de investigación tuvo por objetivo determinar los efectos anatomo-patológico y sintomatológicos por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*). Se realizó en el centro poblado de Huascahura, distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Se utilizaron 30 cuyes de recría divididos en tres grupos experimentales y se le administró vía oral **ciprofloxacina** (Cipronox® 0.2%) perfusión en dosis de 60, 75 y 120 mg/kg p.v./día hasta ocasionar lesiones o muerte. Los síntomas fueron registrados por observación directa y las lesiones por las alteraciones de los órganos torácicos y abdominales a la necropsia. El análisis estadístico utilizado para los datos, fueron procesados mediante la prueba de bondad de ajuste de chi cuadrado, considerando significancia del 5%. El 100% de cuyes presentaron chillidos, distensión abdominal, timpanismo y el 96.7% de cuyes presentaron estrés y chillidos a dosis independientes. En general, las lesiones torácicas que presentaron fueron la congestión pulmonar y cardiaca en 100% de cuyes, seguida de pulmones hemorrágicos y cardiomegalia en 96,7% de los cuyes y, finalmente pulmones atelectásicos en 86,7 % de cuyes. Con respecto a las lesiones abdominales, el 100% de cuyes presentaron congestión intestinal, congestión estomacal y congestión renal con 96,7% de cuyes con dosis de 60, 75 y 120 mg/kg de ciprofloxacina, independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$). En conclusión, la administración vía oral de ciprofloxacina perfusión ocasiona efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos de órganos torácicos y abdominales en casi la totalidad de cuyes tratados, independientemente de las dosis usadas.

Palabras clave: Ciprofloxacina, cuyes, síntomas, lesiones, patología.

INTRODUCCIÓN

Con la aparición de los antibióticos, surgió la esperanza de controlar diversas infecciones, especialmente las que afectan los sistemas respiratorio y digestivo. Sin embargo, con el tiempo, el uso inadecuado de estos medicamentos provocó problemas, incluyendo altas tasas de mortalidad en roedores, particularmente en cobayos. Esto se debió principalmente al desconocimiento de las dosis adecuadas, lo que impactó negativamente en la producción de esta especie. Actualmente, se ha identificado un grupo de antibióticos que están contraindicados para tratar infecciones en cobayos. Los tratamientos en clínicas especializadas para estos animales, especialmente los que son mascotas, se limitan a un pequeño conjunto de fármacos, los cuales, aunque más seguros, no siempre logran controlar eficazmente las infecciones (Ramos, 2020).

La ciprofloxacina, aunque es un antibiótico de amplio espectro y eficaz en el tratamiento de diversas especies, puede ser altamente peligrosa para los cobayos, ya que provoca una elevada mortalidad, principalmente debido a los trastornos digestivos que afectan el funcionamiento de otros sistemas del cuerpo (García & García, 1997). Los cobayos son particularmente sensibles a las infecciones bacterianas y virales, lo que hace que su tratamiento con este medicamento sea muy delicado. En clínicas veterinarias se presentan casos graves, como bronconeumonías, mastitis, úlceras podales y alteraciones digestivas, que no siempre responden a otros fármacos. Además, la necesidad de alternar antibióticos para evitar resistencias bacterianas reduce aún más las opciones disponibles para tratamientos efectivos en esta especie.

Cuando el uso de quimioterápicos es necesario para tratar infecciones, es crucial conocer las dosis exactas para evitar daños graves. La ciprofloxacina es efectiva para tratar infecciones en diversas especies, pero en los cobayos su uso resulta letal. Sin embargo, los problemas patológicos y los síntomas específicos que provoca aún no se comprenden del todo, siendo conocido únicamente su impacto en la flora intestinal.

Por ello, es fundamental investigar los efectos patológicos de este y otros antibióticos para desarrollar protocolos adecuados que minimicen el daño en los cobayos. Esto permitiría reducir las altas tasas de mortalidad, mejorar la supervivencia de los animales y, en consecuencia, optimizar los costos de producción y las ganancias de quienes se dedican a la cría de esta especie. Para lo cual, se plantearon los siguientes objetivos en el presente trabajo de tesis:

Objetivo general

Determinar los efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*), Ayacucho, 2021.

Objetivo específico

1. Determinar las lesiones anatómicas en órganos por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*).
2. Determinar la sintomatología por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*).

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

Una investigación tuvo por objetivo determinar los efectos patológicos por el uso de la eritromicina en tres grupos de 10 cobayos en dosis de 30 mg/kg., 40 mg/kg. y 60 mg/kg. por vía oral cada 8 horas hasta provocar sintomatología o la muerte. Los síntomas registrados fueron stress (90.00%), chillidos (90%), distensión abdominal (90%), dolor (80%) y sangrado nasal (83.33%). Así mismo, tras la muerte y necropsia, se evidenciaron lesiones patológicas promedio en general como: congestión estomacal (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%), flatulencia intestinal (73.33%) y el yeyuno congestionado (43.33%) (Ramos, 2020).

Asimismo, otro estudio determinó los efectos sintomatológicos y patológicos por el uso de penicilina procainica administrada por vía oral en 30 cobayos divididos en 3 grupos en dosis de 200,000 U.I., 175,000 U.I. y 150,000 U.I. cada 8 horas hasta provocar sintomatología o la muerte. Los síntomas observados fueron estrés, anoxia, dolor, chillidos y distensión abdominal. En la necropsia se encontraron las lesiones patológicas producidas como: congestión del estómago (96.66%), congestión intestinal (76.66%), congestión renal (60%), congestión hepática (76.66%), atelectasia (43.33%), hidrops vesicular (100%), cardiomegalia (96.66%), timpanismo (100%), ciego inflamado (23.33%) y yeyuno congestionado (20%) (Reyes, 2015).

Otra investigación evaluó los efectos sintomatológicos y patológicos del uso de lincomicina administrada oralmente a 30 cobayos de dos meses de edad. Las dosis utilizadas fueron de 40 mg/kg, 50 mg/kg y 60 mg/kg cada 8 horas. Entre los síntomas observados, se reportaron estrés en el 93.33% de los casos, chillidos en el 86.67%,

distensión abdominal en el 86.67% y dolor en el 83.33%. Además, se identificaron lesiones patológicas como congestión del estómago en el 76.67%, congestión intestinal en el 93.33%, fragilidad del estómago en el 66.67%, hidropesía vesicular en el 86.67%, flatulencia en el 70.00%, congestión pulmonar en el 93.33%, sangrado nasal en el 63.33%, congestión cardíaca en el 96.67%, ciego con flatulencia en el 86.67% y yeyuno congestionado en el 53.33% (Huamán, 2018)

Finalmente, un trabajo tuvo por objetivo determinar los efectos sintomatológicos y patológicos por el uso de ampicilina. Se distribuyeron 30 cuyes en tres grupos experimentales que recibieron dosis de 35 mg/kg, 50 mg/kg y 65 mg/kg por vía oral cada 8 horas. El análisis estadístico utilizado fue la prueba estadística Chi-cuadrado. Los síntomas observados fueron: estrés (56.6%), anoxia (43.3%), chillidos (50.0%), distensión abdominal (73.3%) y dolor (33.3%). Los efectos patológicos fueron: congestión del estómago (86.6%), congestión intestinal (76.6%), congestión renal (70.0%), congestión hepática (10.0%), atelectasia (96.6%), hidrops vesicular (96.6%), cardiomegalia (100.0%), timpanismo (100.0%), ciego inflado (100.0%) y yeyuno congestionado (83.3%). En general, se observó la sintomatología de distensión abdominal en un 73.3% del total, y los efectos patológicos en 100% (Fernandez, 2018).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Introducción a *Cavia porcellus* (Cobayo)

El *Cavia porcellus*, también conocido como cobayo, conejillo de Indias o guinea pig en inglés, es un roedor domesticado que vive en la región andina del sur de América del Sur. Desde su domesticación hace aproximadamente 7.000 años, los cobayos han desempeñado una variedad de roles en la sociedad, desde ser una fuente importante de alimento en algunas culturas hasta convertirse en mascotas populares en todo el mundo (Morris, 1997).

Los pueblos indígenas de los Andes, particularmente en lo que ahora es Perú, Bolivia y Ecuador, domesticaron principalmente a los cobayos para comer. Todavía se crían y consumen en estas áreas como parte de la dieta tradicional. Los cobayos también son culturalmente importantes porque se utilizan en rituales y prácticas médicas tradicionales (Morris, 1997).

1.2.2. Características biológicas

El cobayo es un animal de cuerpo pequeño y robusto, con un peso promedio de 700 a 1.200 gramos y una longitud de 20 a 30 cm. Estos animales tienen patas cortas y no tienen cola visible. Los patrones de cabello unicolor, bicolor y tricolor son comunes, aunque pueden tener una amplia gama de colores y texturas. Los animales son sociables y curiosos, suelen vivir bien en grupos y son dóciles, lo que los hace excelentes mascotas (Meredith & Johnson, 2014).

a) Clasificación taxonómica

- Reino: Animalia
- Filo: Chordata
- Clase: Mammalia
- Orden: Rodentia
- Familia: Caviidae
- Género: Cavia
- Especie: *Cavia porcellus* (Harkness & Wagner, 1995).

b) Tamaño y peso

Los adultos pesan entre 700 y 1200 gramos y tienen una longitud de 20 a 25 centímetros. Las hembras suelen ser más pequeñas que los machos (Harkness & Wagner, 1995).

c) Esperanza de vida

Varía de 4 a 8 años, pero con los cuidados adecuados, algunos pueden vivir hasta 10 años (Harkness & Wagner, 1995).

d) Reproducción

A los dos meses, los cuyes alcanzan la madurez sexual. El ciclo estral de las hembras dura de 16 a 18 días y la gestación dura de 59 a 72 días. Las camadas generalmente tienen dos o cuatro crías (Harkness & Wagner, 1995).

e) Alimentación

Son completamente herbívoros y se alimentan principalmente de heno, verduras, frutas y pellets de cuyes. Dado que, al igual que los humanos, no sintetizan vitamina C

por sí mismos, es esencial que reciban una cantidad adecuada (Meredith & Johnson, 2014). La dieta del cobayo depende principalmente del heno, que es esencial para su digestión y el desgaste natural de sus dientes, que crecen constantemente. Como los humanos, también necesitan una fuente diaria de vitamina C. Se pueden usar vegetales frescos como pimientos y hojas verdes para compensar esto. Además, necesita agua fresca y acceso a un lugar limpio y seguro para practicar y explorar (Meredith & Johnson, 2014).

1.2.3. Características fisiológicas

a) Temperatura corporal

La temperatura corporal normal es 37.2 y 39.5°C. (Weir, 1974)

b) Frecuencia cardiaca

El promedio es de 240 a 310 latidos por minuto (Weir, 1974).

c) Frecuencia respiratoria

Oscila entre 42 y 104 respiraciones por minuto (Weir, 1974).

d) Sistema digestivo

El sistema digestivo de los cuyes se especializa en fermentar la fibra vegetal, lo que les permite obtener los nutrientes esenciales de su dieta herbívora. La cecotrofia (ingestión de heces blandas) es una práctica común y necesaria para absorber nutrientes adicionales (Weir, 1974).

e) Visión y audición

Aunque no tienen una visión detallada de los objetos cercanos, tienen una buena visión periférica y pueden distinguir colores. Pueden escuchar sonidos en un rango de frecuencia de 125 Hz y 50,000 Hz (Weir, 1974).

1.2.4. Enfermedades infecciosas de cuyes

a) Salmonelosis

Es contagiosa con alta morbilidad y mortalidad asociada con estrés, mala alimentación, roedores o animales silvestres que contaminan el alimento y el ambiente (Morales, 2012).

La *Salmonella typhimurium*, una enterobacteria Gram (-) agresiva y mutagénica, es la causa (Zuñiga et al., 2012). Transmisible por vía oral o fecal a través de alimentos contaminados, animales infectados (como aves o roedores) o portadores asintomáticos que se activan cuando están bajo estrés (Morales, 2012; Mattos et al., 2013).

Decaimiento, erizamiento del pelo, pérdida de peso, vientre con líquido, diarreas en reproductoras y cría, parálisis de los miembros posteriores, abortos, alta morbilidad y mortalidad son los principales síntomas (Chauca, 2020). La presentación de síntomas varía según el curso de la enfermedad; puede ser septicémica con un curso rápido y muerte súbita, o entérica aguda o crónica (Huaman et al., 2019).

En estos casos, es mejor prevenir que curar. Los animales afectados no se seleccionan para la reproducción, sino que se eliminan o se destinan a la saca. Evite situaciones estresantes como cambios bruscos en el manejo o la alimentación. Desinfectar las instalaciones con frecuencia, evitar que otros animales sospechosos ingresaron al galpón, mantener a los animales nuevos en cuarentena y mejorar el estado inmunológico (Huaman et al., 2019).

Se recomienda el uso de enrofloxacin (10%), 0,4 mililitros por vía oral, una vez al día para un adulto, o 1 mililitro en un litro de agua durante siete días. Se recomienda también sulfamidina (10%) y trimetoprim (2%), 0,4 ml por día para adultos o 2 ml en un litro de agua por 5 a 7 días (Chauca, 2020; Huaman et al., 2019).

b) Neumonía

Tiene un alto índice de mortalidad. Se presenta cuando hay cambios bruscos de temperatura porque los cuyes son poco resistentes a las corrientes de aire y humedad. (Huamán et al., 2019).

Las bacterias que causan neumonía incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella sp.* y *Staphylococcus sp.*, entre otras. (Percy y Barthold, 2007).

Esta enfermedad se propaga de manera rápida. Se produce horizontalmente, a través del aire, a través del aerosol o por el consumo de alimentos contaminados, pero

principalmente por contacto con animales enfermos y sus secreciones (Huaman et al., 2019).

Los síntomas incluyen decaimiento, escalofrío, dificultad respiratoria, estertores y secreción nasal, así como temperaturas elevadas a más de 39° C (Chauca, 2020). No obstante, hay presentaciones septicémicas con caída repentina o neumonías respiratorias hemorrágicas y purulentas. (Huaman et al., 2019).

Se previene evitando el enfriamiento (Chauca, 2020), la alimentación adecuada, el diseño adecuado de las instalaciones, el manejo de las temperaturas internas ambientales y la cuarentena de nuevos animales (Huaman et al., 2019).

El tratamiento consiste en administrar 0,4 ml de enrofloxacino (10%) vía oral a un adulto o 1 ml en un litro de agua por 7 días, y ciprofloxacina (20%) 0,4 ml vía oral a un adulto por 5 días (Chauca, 2020; Huaman et al., 2019).

c) Linfadenitis

Enfermedad crónica causada por *Streptococcus zooepidemicus* β -hemolítico que afecta principalmente los ganglios linfáticos cervicales y provoca la formación de abscesos. Se transmite por peleas por mordeduras, heridas en la conjuntiva y la boca facilitadas por alimentos fibrosos (Huaman et al., 2019).

Los síntomas incluyen fiebre, anorexia, otitis y tortícolis. Los abscesos pueden ser más grandes que 2 cm. Se evita el uso de materiales abrasivos en la cama, el drenaje de abscesos y la contaminación de los corrales, así como la eliminación de animales infectados y sospechosos. No hay tratamiento indicado para esta enfermedad y se llega a complicar con bronconeumonía (Huaman et al., 2019).

d) Enfermedad de Tyzzer

Enfermedad causada por *Clostridium piliformis*. Se propaga a través de la ingestión de esporas infecciosas que están presentes en el entorno y que permanecen en pozas o forrajes durante más de un año. Afecta a los gazapos de 2 a 6 semanas de edad debido a su baja inmunidad. Los pacientes afectados experimentan anorexia, diarrea abundante que puede ser hemorrágica, confundiéndose con la coccidiosis cecal,

deshidratación, pelaje áspero, letargia y, generalmente, caída en las primeras 24 a 72 horas. Los adultos pueden experimentar una forma crónica que se caracteriza por heces blandas, pérdida de peso y pelaje erizado. Debido a que los gazapos no desarrollan su sistema inmunológico, no existe un tratamiento específico. La prevención se centra en reducir los factores que causan estrés e inmunodepresión, mantener el saneamiento ambiental mediante la limpieza y desinfección adecuadas, y evitar el uso de antibióticos por tiempos prolongados (más de 7 días). (Huaman et al., 2019).

e) Colibacilosis

Causada por *Escherichia coli*, una enterobacteria que forma parte de la flora bacteriana típica de los humanos y otros mamíferos. Se propaga por vía oral-fecal a través de animales infectados y objetos contaminados. Al cambiar la alimentación o presentar condiciones de estrés, la enfermedad puede surgir espontáneamente. Es la principal enfermedad que afecta a los lactantes (Huaman et al., 2019).

La enfermedad puede propagarse de manera enterotóxica y septicémica. En la presentación enterotóxica, el microbio coloniza y prolifera en la parte superior del intestino delgado, produciendo enterotoxinas que aumentan la secreción de líquidos y electrolitos en la circulación sistémica. Estos síntomas incluyen debilidad, anorexia, diarrea profusa, líquidos a pastosos de color amarillo pálido a blanquecino y a veces estrías de sangre. En su forma septicémica, la bacteria ingresa a los tejidos y a la circulación general a través de la luz intestinal, produciendo endotoxinas que provocan la conmoción. Se aprecia por la piel deshidratada y la parte trasera mojada y sucia de los animales. Debilitados, con anorexia y diarrea (Merck, 2000).

El animal puede recibir tratamiento inicial con sulfas, pero si la infección está avanzada, el tratamiento es menos efectivo y el animal muere porque su sistema inmunológico aún no se ha desarrollado. Se previene mediante la limpieza y desinfección adecuadas de los lugares. Prácticas de bienestar animal y bioseguridad para reducir el estrés. Eliminación eficiente de desechos orgánicos. Evite que la contaminación de alimentos y agua de bebida se produzca. (Huaman et al., 2019).

1.2.5. Importancia en la investigación biomédica

Debido a su fácil manejo y reproducción en cautiverio, así como su susceptibilidad a enfermedades similares a las humanas, los cobayos se han utilizado ampliamente en la investigación científica. Este uso ha sido fundamental para los avances en medicina y biología. (Castillo, 2009).

Los cuyes son buenos modelos para estudiar la respuesta inmune y las enfermedades infecciosas porque su sistema inmunológico es similar al de los humanos en algunos aspectos. Los cuyes son un excelente modelo para estudiar deficiencias vitamínicas, especialmente en vitamina C, ya que, al igual que los humanos, los cuyes necesitan esta vitamina de la dieta porque no pueden sintetizar. Debido a que su sistema auditivo es similar al de los humanos, también se han utilizado en estudios sobre enfermedades del oído y la audición (Weir, 1974).

Por último, los cuyes se utilizan en modelos de enfermedades infecciosas como la tuberculosis porque son susceptibles a patógenos humanos específicos (National Research Council, 1995).

1.2.6. Uso de antibióticos en animales de experimentación

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por ciertas especies de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) que detuvieron el crecimiento y pueden llegar a destruir a ciertas especies de microorganismos. Los quimioterápicos, a veces también llamados antibióticos, son sustancias de características similares, pero producidas de forma sintética, como las sulfonamidas y las quinolonas (Suarez, 2006).

Los antibióticos se administran a los animales para tratar infecciones que surgen naturalmente o para prevenir infecciones después de una cirugía. La especie, la sensibilidad bacteriana y la vía de administración son factores importantes en la selección de un antibiótico (Perry et al., 2016)

Los antibióticos pueden alterar el microbiota intestinal de los animales y otros sistemas microbiológicos, lo que puede afectar los resultados de los estudios, especialmente en los estudios sobre metabolismo, inmunología e enfermedades infecciosas (Turnbaugh et al., 2008). Para evitar efectos secundarios y garantizar la

eficacia del antibiótico, es crucial determinar la dosis y frecuencia adecuadas. La farmacodinámica y la farmacocinética de los animales varían significativamente según la especie (Perry et al., 2016).

Por lo tanto, afecta los resultados experimentales de manera indirecta al alterar la respuesta inmune del animal o su fisiología normal. Esto es especialmente importante para investigaciones que examinan las respuestas inmunológicas o el papel de las bacterias en procesos biológicos específicos (Zhou et al., 2017).

El uso prolongado o inadecuado de antibióticos en animales de experimentación, por otro lado, puede resultar en el desarrollo de resistencia bacteriana, lo cual afecta no solo el experimento sino también la salud pública (Bergogne-Bérézin, 2000).

1.2.7. *Mecanismo de acción de los antibióticos en general.*

Los antibióticos impiden que se forme la pared celular bacteriana, que es fundamental para mantener la integridad estructural de la bacteria. Estos medicamentos detuvieron las enzimas que producen peptidoglicano, una molécula esencial en la pared celular de las bacterias Gram positivas. Por ejemplo, vancomicina, cefalosporinas y penicilinas (Katzung & Trevor, 2021).

Algunos antibióticos impiden la síntesis de proteínas al unirse a los ribosomas bacterianos. Estos antibióticos impiden la traducción del ARN mensajero en proteínas al unirse a los ribosomas, lo que detiene el crecimiento bacteriano. Como ejemplos: La tetraciclina, los macrólidos (como eritromicina) y los aminoglucósidos (como gentamicina) (Lehne, 2019). Otro grupo de antibióticos interfiere con la síntesis o la función de los ácidos nucleicos de la bacteria (ADN o ARN). Esto puede ocurrir a través de la inhibición de la transcripción, la replicación del ADN o la interrupción de otros procesos cruciales. Las quinolonas (como ciprofloxacina) y la rifampicina son ejemplos (Goodman & Gilman, 2020). Algunos antibióticos inhiben las vías metabólicas bacterianas que son necesarias para producir metabolitos como el ácido fólico. Las bacterias no pueden producir los compuestos necesarios para su crecimiento y supervivencia al bloquear estas vías. Por ejemplo, las sulfonamidas y el trimetoprim (Chambers & DeLeo, 2009). Otro grupo de antibióticos altera la forma en que se construye la membrana citoplasmática de la bacteria, lo que resulta en la pérdida de

componentes celulares cruciales y la muerte de la célula. Las polimixinas son como ejemplos: (Walsh, 2003).

1.2.8. Justificación del uso de ciprofloxacina en cobayos

El uso de ciprofloxacina en cobayos (cuyes) se justifica principalmente debido a su amplio espectro de acción contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Este antibiótico es particularmente eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas del tracto respiratorio, urinario y gastrointestinal, que son comunes en estos animales. La ciprofloxacina es una fluoroquinolona que actúa inhibiendo el ADN girasa bacteriano, lo que resulta en la muerte celular de un amplio rango de bacterias. Esto es útil en casos de infecciones en cobayos donde es crucial eliminar rápidamente los patógenos (Prescott et al., 2016). En algunos casos, los cobayos pueden estar infectados con bacterias resistentes a otros antibióticos, como la penicilina o tetraciclinas. La ciprofloxacina puede ser efectivo donde otros antibióticos han fallado (Papich, 2016).

La ciprofloxacina tiene una buena biodisponibilidad cuando se administra por vía oral, lo cual es beneficioso para el tratamiento ambulatorio en cobayos. Aunque su uso en animales de laboratorio debe ser cuidadosamente considerado, la ciprofloxacina es una opción viable cuando se tiene evidencia de infecciones bacterianas que amenazan la vida del animal y cuando otros tratamientos no han sido efectivos (Boothe, 2012).

1.2.9. Ciprofloxacina

a) Definición

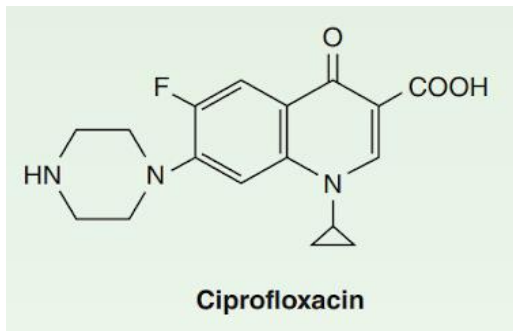
La ciprofloxacina es un antibiótico de la familia de las quinolonas, que también está compuesta por los antibióticos: norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin y gemifloxacin (Hilal-Dandan et al., 2015).

b) Estructura química

La fórmula química de Ciprofloxacina clorhidrato es $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$ y tiene un peso molecular de 367.80. Se acepta Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato, su fórmula química es $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ y su peso molecular 385.82 (Ciprofloxacina, s. f.).

Figura 1.1

Estructura química de la ciprofloxacina (Beauduy et al., 2018)



c) Mecanismo de acción

El cromosoma bacteriano es una molécula de ADN bicatenaria, circular y continua aproximadamente 1,000 veces más larga que la bacteria que lo contiene. Para que una molécula tan larga quepa en la célula, está densamente empaquetada en un superenrollamiento negativo, torcido en la dirección opuesta a la doble hélice derecha del ADN. Esta configuración superenrollada está tan tensa que para mejorar la función el cromosoma se divide en aproximadamente 50 dominios topológicamente independientes. Las enzimas topoisomerasas catalizan cambios en el enrollamiento de la molécula (Giguère & Dowling, 2013).

- La topoisomerasa I se caracteriza por reacciones que involucran ADN monocatenario, mientras que la topoisomerasa II participa en reacciones con ADN bicatenario.
- La topoisomerasa II, también conocida como ADN girasa, consta de dos subunidades, GyrA y GyrB. El gen *gyrA* codifica dos subunidades α , mientras que el gen *gyrB* codifica dos subunidades β ; la ADN girasa activa es un complejo A_2B_2 .

Su mecanismo de acción consiste en paralizar la replicación del ADN bacteriano, esto tras unirse a la llamada ADN girasa. La ADN girasa se encarga de deshacer el superenrollamiento de la doble cadena de ADN, lo cual permite que otras enzimas procedan a la replicación. Al inhibir esta enzima, bloqueándola, la ciprofloxacina incapacita a la bacteria para dividirse y finalmente provoca su muerte (Hilal-Dandan et al., 2015).

Las características microbiológicas distintivas de la ciprofloxacina son (también otras fluoroquinolonas) (Tripathi, 2013):

- Actividad bactericida y alta potencia: los MBC están cerca de las CIM.
- Efecto post-antibiótico relativamente prolongado sobre Enterobacteriaceae, Pseudomonas y Staphylococcus.
- Baja frecuencia de resistencia mutacional.
- Baja propensión a seleccionar mutantes resistentes al tipo plásmido.
- Se evitan los estreptococos intestinales protectores y los anaerobios.
- Activo contra muchas bacterias resistentes a los β -lactámicos y aminoglucósidos.
- Menos activo a pH ácido.

d) Farmacocinética

Absorción: Se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad de aproximadamente 70-80%. En roedores, la ciprofloxacina se absorbe a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral. Sin embargo, la biodisponibilidad oral en cobayos puede ser variable. Los estudios han mostrado que la biodisponibilidad en estos animales es generalmente menor que en especies como los perros o los gatos, debido a diferencias en la fisiología digestiva y enzimática (Bendele et al., 1998).

Distribución: Una vez absorbido, la ciprofloxacina se distribuye ampliamente en los tejidos de los cobayos, incluyendo el hígado, los riñones, y el tejido muscular. La penetración en el sistema nervioso central es limitada pero significativa (Riviere & Papich, 2009).

Metabolismo y excreción: En cobayos, el metabolismo de la ciprofloxacina es limitado, similar a otras especies, y es excretado principalmente en su forma activa a través de la orina. La vida media puede ser más corta en comparación con otras especies, lo que podría requerir dosis más frecuentes para mantener niveles terapéuticos adecuados. Se excreta principalmente por los riñones (a través de la orina) (Riviere & Papich, 2009).

e) Vías de administración

Las presentaciones comerciales en el mercado se encuentran en las siguientes formulaciones (Meredith, 2015): Oral: comprimidos de 100 mg, 250 mg y 500 mg; Suspensión de 50 mg/ml. Inyectable: 2 mg/ml por vía i.v. infusión. Oftálmico: solución al 0,3% en frasco de 5 ml; Ungüento al 0,3% en tubo de 3,5 g.

La dosis recomendada en cobayos es de 5–25 mg/kg p.o. cada 12h (Meredith, 2015). La ciprofloxacina se puede administrar de las siguientes maneras (Enrique & Héctor, 1997):

- **Oral:** En forma de tabletas o suspensión. Esta es la forma más común de administración.
- **Ocular:** En forma de gotas para los ojos, para tratar infecciones oculares.
- **Intravenosa:** Se administra a través de una infusión en una vena. Esto se utiliza en situaciones hospitalarias o cuando la administración oral no es posible.

Ingrediente activo de la ciprofloxacina perfusión endovenoso.

- La ciprofloxacina se usa comúnmente en una concentración de 200 mg por 100 ml de solución para perfusión (Gavrilin et al., 2003).
- El compuesto activo se presenta con frecuencia en forma de clorhidrato de ciprofloxacina, que es esencial por su eficacia antibacteriana (Gavrilin et al., 2003).

Estabilizadores y ajustadores del pH

El ácido láctico se añade con frecuencia como estabilizador para mantener la integridad de la solución (Gavrilin et al., 2003). Otras formulaciones pueden incluir EDTA sódico para una mayor estabilización (Gavrilin et al., 2003). Se observa el uso de ácidos como el ácido sulfúrico o el hidrogenosulfato de sodio para disolver el ingrediente activo y estabilizar la solución (Sommermeyer et al., 2001).

Potenciadores de solubilidad

Estudios recientes sugieren la incorporación de modificadores químicos como el PEG-400 y el propilenglicol para mejorar la solubilidad y la biodisponibilidad sin toxicidad (Sharma et al., 2020).

Si bien el objetivo principal es mejorar la estabilidad y la solubilidad de la ciprofloxacina, algunas formulaciones también pueden explorar la inclusión de compuestos metálicos polivalentes para mejorar aún más las propiedades de la infusión (Emi et al., 2005).

f) CIPRONOR® 0.2%

CIPROFLOXACINA 200 mg/100 mL

COMPOSICIÓN:

Cada 100 mL contiene:

Ciprofloxacina: 200 mg

Cloruro de sodio: 900 mg

Agua para inyecciones: c.s.p.

Otros excipientes:

Edetato disódico, ácido cítrico monohidratado, Ácido láctico, Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

Vía de administración: Intravenosa.

Laboratorio: NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C. (Vidal Vademecum, 2010).

g) Efectos secundarios

Las fluoroquinolonas, en general, tienen un impacto de toxicidad muy bajo en las células animales, lo que las hace bastante seguras en la mayoría de los casos. Sin embargo, se ha identificado un posible efecto adverso relacionado con su uso, particularmente con la ciprofloxacina. Este efecto consiste en un daño degenerativo en el cartílago de las articulaciones, que podría ocurrir durante las etapas de crecimiento rápido, cuando los animales son jóvenes y están en pleno desarrollo. Para que este daño en el cartílago se manifieste, usualmente es necesario que el animal reciba una sobredosis de quinolonas durante un periodo prolongado. Sin embargo, también se han documentado casos en los que animales jóvenes, aunque fueron expuestos a estas sobredosis por tiempos prolongados, no presentaron ningún daño en su cartílago. A pesar de estas excepciones, el riesgo sigue existiendo, por lo que no se recomienda administrar fluoroquinolonas a animales recién nacidos, ya que podrían ser más vulnerables a estos efectos secundarios (Enrique & Héctor, 1997). }

h) Manifestaciones clínicas de la toxicidad por ciprofloxacina

Toxicidad gastrointestinal: Los roedores pueden presentar disminución del apetito, pérdida de peso, diarrea y, en algunos casos, úlceras gástricas, gastritis (Khan et al., 2012; Killerby et al., 2020). Así mismo, la ciprofloxacina puede alterar la flora intestinal normal, lo que lleva a una disminución de las bacterias beneficiosas y un aumento de las patógenas. Esto puede resultar en diarrea o infecciones secundarias (Killerby et al., 2020). También se ha reportado colitis debido al uso de antibióticos como la ciprofloxacina, debido a un crecimiento excesivo de *Clostridium difficile* (Killerby et al., 2020).

Efectos sobre el sistema nervioso central: Se han observado cambios en el comportamiento, como hiperactividad o letargia, convulsiones y alteraciones en la coordinación motora (Khan et al., 2012).

- **Toxicidad hepática y renal:** elevación de las enzimas hepáticas, hepatomegalia y cambios histopatológicos en el hígado. Daño renal caracterizado por nefritis intersticial y necrosis tubular aguda (Shah & Rapoport., 2001).
- **Toxicidad músculo-esquelética:** Alteraciones en el crecimiento óseo, particularmente en roedores jóvenes, lo cual se relaciona con la inhibición de la formación de cartílago. Efectos adversos sobre tendones y músculos, similares a lo observado en humanos (Shah & Rapoport, 2001).
- **Reacciones de hipersensibilidad:** Aunque raras en roedores, se pueden observar reacciones cutáneas o inflamación, similares a las reacciones de hipersensibilidad en humanos (Shah & Rapoport, 2001).
- **Fototoxicidad:** Se ha informado que la ciprofloxacina puede causar fototoxicidad, que se manifiesta como reacciones cutáneas anormales tras la exposición a la luz ultravioleta (Haines & Ginsburg, 2002).
- **Alteraciones hematológicas:** Pueden incluir cambios en el conteo de glóbulos blancos y plaquetas, aunque estos efectos son menos comunes (Haines & Ginsburg, 2002).

i) Estudios de casos clínicos en cobayos y otros roedores

Aunque los modelos animales de infección están asociados con ciertas limitaciones en la interpretación, los estudios realizados adecuadamente proporcionan

información importante para evaluar la eficacia de los nuevos agentes antimicrobianos en el tratamiento de enfermedades humanas. La eficacia antibacteriana de las quinolonas más nuevas, en particular la ciprofloxacina, ha sido objeto de una evaluación exhaustiva en varios modelos animales. Se ha demostrado su eficacia en modelos animales de neumonía, endocarditis, meningitis, infecciones de la piel y de los tejidos blandos, artritis séptica, sepsis por quemaduras, empiema, absceso intraabdominal, osteomielitis, prostatitis, sinusitis, infección del tracto urinario, gastroenteritis crónica, infección de la bolsa del granuloma y septicemia por *Pseudomonas*. Estudios más recientes han evaluado la eficacia de la ciprofloxacina en modelos animales de tuberculosis y sífilis, así como en infecciones causadas por los patógenos intracelulares *Salmonella typhimurium*, *Legionella pneumophila* y *Listeria monocytogenes* (Karageorgopoulos et al., 2013).

1.3. Marco conceptual

1.3.1. Síntoma

Un síntoma es cualquier manifestación subjetiva de una enfermedad que es percibida por el paciente, como el dolor, la fatiga, o la fiebre. Por tanto, incluye todos los síntomas que un individuo experimenta y reporta, y son clave para el diagnóstico y tratamiento médico (Harrison, 2022).

1.3.2. Signo

Los signos son entendidos como las manifestaciones objetivas o físicas de la enfermedad que las percibe el animal y el clínico (ictericia, neoplasia dérmica, soplo cardíaco, etc.) (Smith, 2020).

1.3.3. Lesión anatomo-patológica

Se refiere a cualquier cambio anormal en la estructura o función de un órgano o tejido que puede ser identificado y evaluado mediante el estudio de muestras de tejido bajo el microscopio. Estas lesiones pueden ser causadas por diversas razones, como enfermedades, traumas, agentes tóxicos, entre otros (Trigo & Valero, 2017).

1.3.4. Congestión general

Es la acumulación excesiva de sangre o líquidos en una parte específica del cuerpo. Esto puede ocurrir en diferentes órganos o tejidos y tiene diversas causas, que

incluyen infecciones, enfermedades crónicas, insuficiencia cardíaca, problemas vasculares, entre otros (McMurray et al., 2012).

1.3.5. Congestión pulmonar

Es la acumulación de líquido en los pulmones, frecuentemente asociada con insuficiencia cardíaca. Cuando el corazón no bombea eficientemente, la sangre puede retroceder en las venas que llevan sangre a los pulmones, causando la acumulación de líquido. Genera dificultad para respirar (disnea), tos, sensación de falta de aire (ortopnea). Entre las causas se tiene a la insuficiencia cardíaca izquierda, enfermedades renales, infecciones pulmonares (McMurray et al., 2012).

1.3.6. Atelectasia adquirida (colapso pulmonar)

Es una condición en la que una parte o la totalidad de un pulmón se colapsa, lo que resulta en una disminución del intercambio de gases y de la oxigenación del cuerpo. Esta condición puede ser causada por varias razones, incluyendo la obstrucción de las vías respiratorias, compresión externa del pulmón, o una falta de expansión alveolar adecuada (West & Luks, 2021).

1.3.7. Congestión nasal

Es una obstrucción o bloqueo de las vías respiratorias nasales, generalmente debido a la inflamación de las membranas que recubren la nariz. Entre los síntomas existen dificultad para respirar por la nariz, sensación de presión en la cara y goteo nasal. Entre las causas se tiene al resfrío común, alergias, sinusitis y pólipos nasales (Dykewicz et al., 2020).

1.3.8. Congestión hepática

Se refiere a la acumulación de sangre en el hígado, a menudo como resultado de insuficiencia cardíaca derecha o enfermedades hepáticas crónicas. Esta condición puede ser aguda o crónica y suele estar asociada con varias causas subyacentes. Entre las causas se indican:

- 1) Insuficiencia cardíaca Derecha: donde la sangre no se bombea eficazmente desde el corazón hacia el resto del cuerpo, causando acumulación de sangre en el hígado.

- 2) Cirrosis Hepática: La fibrosis avanzada del hígado puede obstruir el flujo sanguíneo normal, provocando congestión.
- 3) Hepatitis Crónica: La inflamación crónica del hígado puede contribuir a la congestión. Entre los síntomas, se indican dolor o hinchazón en el área del hígado, ictericia, fatiga, edema en las extremidades; hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado), dolor abdominal o malestar en la parte superior derecha del abdomen, ascitis (acumulación de líquido en el abdomen) e ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) (McAvoy et al., 2015).

1.3.9. Congestión cardíaca

También conocida como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), es una condición en la que el corazón no puede bombear sangre de manera eficiente, lo que lleva a una acumulación de líquido en los pulmones y otros tejidos del cuerpo. Este problema puede ser causado por varias condiciones subyacentes, como enfermedad coronaria, hipertensión arterial o daño al corazón por un ataque cardíaco previo (Braunwald & Bristow, 2014).

1.3.10. Esplenomegalia

La congestión del bazo es una condición en la que el bazo está agrandado y congestionado con sangre. Puede ser causada por infecciones, enfermedades del hígado, trastornos sanguíneos. Los síntomas pueden incluir dolor o malestar en el lado izquierdo del abdomen (Thrall et al., 2012).

1.3.11. El estrés

En animales es una respuesta fisiológica y comportamental a estímulos percibidos como amenazantes o desafiantes. El estrés en animales puede ser desencadenado por una variedad de factores, incluidos cambios en el entorno, la presencia de depredadores, competencia por recursos, manejo humano y condiciones de confinamiento (Morberg, 2000). La respuesta al estrés en animales incluye la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), que resulta en la liberación de glucocorticoides (como el cortisol) y catecolaminas (como la adrenalina). Estos cambios preparan al animal para enfrentar o escapar de una amenaza (Morberg, 2000). Los animales estresados pueden mostrar una variedad de comportamientos, como aumento de la agresividad, conductas repetitivas (estereotipias), cambios en el apetito, y alteraciones en los patrones de sueño

(Broom, 2015). El estrés crónico en animales puede tener efectos negativos en su salud, incluyendo supresión del sistema inmunológico, problemas reproductivos, y disminución del bienestar general (Broom, 2015).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Ubicación

El presente trabajo se realizó en el centro poblado de Huaschahura, distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, cuya ubicación geográfica en coordenadas UTM es Zona 18S, Este: 581503.26 m, Norte: 8544175.34 m. A una altitud de 3127 metros sobre el nivel del mar.

2.2. Materiales y equipos

2.2.1. *Material biológico*

- Cuyes - 30 (machos y hembras en etapa de recría)
- Alfalfa y agua

2.2.2. *Material no biológico*

- Ciprofloxacina infusión 0.2% (CIPRONOR®, Ciprofloxacina 200 mg/100 mL) (anexo 2, foto 1)
- Estetoscopio
- Mandil blanco
- Jaulas individuales (anexo 2, foto1)
- Comederos
- Bebederos
- Balanza digital
- Instrumental quirúrgico
- Jeringas
- Guantes de látex

2.2.3. *Equipo*

- Laptop y calculadora

2.3. Problemas específicos

- ¿Cuáles serán las lesiones anatómicas en órganos ocasionados por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*)?
- ¿Cuáles serán los síntomas por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*)?

2.4. Diseño de investigación

El diseño de investigación utilizado es del tipo experimental, con tres tratamientos en dosis crecientes de ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) para ser administrados por vía oral a dosis de 60 mg/kg pv/día; 75 mg/kg pv/día y T3: 120 mg/kg pv/día y 10 repeticiones en cada uno de ellos. Se utilizaron 30 cuyes en fase de recría, con dos meses de edad aproximadamente procedentes de crianza casera, los cuales fueron asignados aleatoriamente a los diferentes grupos experimentales.

Tabla 2.1

Pesos de los cuyes según tratamiento

Tratamientos	Cant.	Peso $\pm$ Desviación estándar
T1 (60 mg/kg/día)	10	259.4 $\pm$ 28.7
T2 (75 mg/kg/día)	10	267.9 $\pm$ 25.0
T3 (120 mg/kg/día)	10	245.2 $\pm$ 20.9

2.5. Procedimiento metodológico

- Se habilitaron jaulas individuales en un ambiente adecuado para la recepción de los cuyes. Se llegó a armar una jaula para 15 cuyes, con una altura de 1.25 cm, de largo 1.43 cm y de ancho 30 cm, con promedio de cada jaula la medida que es 30 x 30cm cada uno de los cuyes.
- A la llegada de los cuyes a su nuevo ambiente, se les suministró agua fresca y forraje verde mientras se van adaptando los cuyes (alfalfa) (foto 2, anexo 2).
- Se registraron aleatoriamente a cada cuy y se asignó en diferentes jaulas.
- Se registró el peso de los cuyes por cada tratamiento y se determinó el peso promedio para el cálculo de la dosis de ciprofloxacina (foto 4, anexo 2).
- A los cuyes de los diferentes tratamientos y repeticiones se les administró por vía oral, ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) con ayuda de jeringas de

10 ml y 20 ml y una adecuada sujeción de los cuyes, con una frecuencia de cada 8 horas hasta ocasionar sintomatologías y muerte de los cuyes (foto 5, anexo 2).

- Se registró en una ficha de observación, la sintomatología que se presentó en cada uno de cuyes en los diferentes tratamientos y repeticiones (anexo 1).
- Luego de la muerte de los cuyes se efectuó la necropsia, así como el registro de las evidencias fotográficas a fin de determinar las diversas lesiones en los diferentes órganos tras la administración del medicamento (foto 6 y 7, anexo 2).
- La data recopilada fue organizada en el Software Microsoft Excel para su posterior análisis y se empleó el Software IBM SPSS versión 29 para la realización del análisis estadístico.

2.6. Análisis estadístico

Los datos que se obtuvieron en este experimento fueron recopilados y analizados mediante una tabla de frecuencias y por su naturaleza de datos categóricos se compararon los tratamientos mediante la prueba estadística de Chi-cuadrado en pruebas de bondad de ajuste. El nivel de significación utilizado fue del 5%. Se usó la expresión siguiente:

$$\chi^2_{(K-1,a)} = \sum_{i=1}^K \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$$

Donde:

$K - 1$ = grados de libertad

α = Probabilidad de cometer error tipo I

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

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

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Lesiones anatómicas asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría

Tabla 3.1

Lesiones anatómicas en tórax asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Lesiones anatómicas en órganos torácicos	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Pulmón atelectásico	9	90	8	80	9	90	26	86,7
Congestión pulmonar	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Pulmón hemorrágico	10	100	10	100	9	90	29	96,7
Cardiomegalia	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Congestión cardiaca	10	100	10	100	10	100	30	100,0

En la tabla 3.1 (figura 4.1 del anexo 4) muestran las lesiones anatómicas en tórax asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronox® 0.2%). En general, el 100% de cuyes presentaron congestión pulmonar y cardiaca (anexo2, foto10 y foto 9), seguida de pulmones hemorrágicos y cardiomegalia (anexo 2, foto 14 y foto 13) en 96,7% de los cuyes y, finalmente pulmones atelectásicos (anexo 2, foto 16) en 86,7 % de cuyes. Independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), las lesiones en los órganos del tórax fueron altos.

El pulmón de los cuyes fue atelectásico (anexo 2, foto 16) en 90%, 80% y 90% a dosis de 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. La congestión pulmonar y cardiaca (anexo 2, foto 10 y foto 9) fue del 100% en todos los casos. La cardiomegalia (anexo 2, foto 13)

se observó en el 90% de los casos a dosis de 75 mg/kg y en resto de las dosis fue del 100%. El pulmón fue hemorrágico (anexo 2, foto 14) en 90% de cuyes a dosis de 120 mg/kg y de 100% de cuyes a dosis de 60 y 75 mg/kg.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administran preparados comerciales de administración parenteral pero que fueron usados por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando congestión de corazón en 90% de casos y pulmón congestionado en 76,66% de cuyes (Ramos, 2020); con penicilina procaína se reportan atelectasia en 43.33% y cardiomegalia en 96.66% de cuyes (Reyes, 2015); con lincomicina, pulmón y corazón congestionado en 93.33% y 96.67% de cuyes, respectivamente (Huamán, 2018) y con ampicilina, atelectasia en 96.6% y cardiomegalia en 100% de los cuyes (Fernández, 2018).

Los resultados obtenidos en esta investigación indican que la administración de ciprofloxacina vía oral en cuyes genera una serie de lesiones anatómicas severas en los órganos del tórax, tales como congestión pulmonar y cardíaca (anexo2, foto 10 y foto 9), pulmones hemorrágicos (anexo2, foto 14) y atelectásicos (anexo 2, foto 16), así como cardiomegalia (anexo2, foto 13). El hecho de que el 100% de los cuyes presentara congestión pulmonar y cardíaca es un hallazgo de alta relevancia, ya que sugiere una respuesta sistémica adversa al medicamento, independientemente de la dosis administrada ($p > 0,05$).

La ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes dosis de ciprofloxacina sugiere que incluso a dosis relativamente bajas, el fármaco puede inducir lesiones pulmonares severas. Este hallazgo es preocupante, ya que indica un margen terapéutico estrecho y un alto potencial de toxicidad, incluso en tratamientos a corto plazo.

La congestión pulmonar observada en todos los animales tratados podría explicarse por un aumento de la permeabilidad capilar y la extravasación de líquido hacia el espacio intersticial, lo cual es un hallazgo común en la lesión pulmonar inducida por fármacos generando dificultad respiratoria, tos y sensación de falta de aire (McMurray et

al., 2012). La hemorragia pulmonar, por otro lado, podría ser consecuencia de un daño directo al endotelio vascular y la consiguiente pérdida de integridad vascular.

La atelectasia pulmonar, caracterizada por el colapso de los alvéolos de una parte o la totalidad de los pulmones, que resulta en una disminución del intercambio gaseoso (West & Luks, 2021), es otro hallazgo relevante. Esta condición puede ser el resultado de una disminución de la producción de surfactante pulmonar, una alteración de la mecánica respiratoria o una obstrucción de las vías aéreas pequeñas. Los mecanismos precisos por los cuales la ciprofloxacina induce atelectasia aún no están completamente esclarecidos, pero podrían involucrar procesos inflamatorios y fibróticos.

La cardiomegalia observada en la mayoría de los animales tratados sugiere una sobrecarga cardíaca y podría ser secundaria a la hipertensión pulmonar inducida por la lesión pulmonar. Además, no se puede descartar la posibilidad de un efecto directo del fármaco sobre el miocardio.

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia convincente de que la administración oral de ciprofloxacina induce lesiones pulmonares y cardíacas severas en *Cavia porcellus*. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas, ya que sugieren que el uso de este fármaco debe ser cuidadosamente evaluado y monitoreado, especialmente en pacientes con comorbilidades o aquellos que reciben tratamientos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Tabla 3.2

Lesiones anatómicas en abdomen asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Lesiones anatómicas en órganos del abdomen	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Congestión estomacal	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Congestión intestinal	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Congestión renal	9	90	9	90	10	100	29	96,7
Congestión hepática	6	60	5	50	7	70	18	60,0

En la tabla 3.2 (figura 4.2 del anexo 4) muestran las lesiones anatómicas en los órganos de la cavidad abdominal asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronox® 0.2%). En general, el 100% de cuyes presentaron congestión intestinal (anexo2, foto 8), seguida de congestión estomacal (anexo 2, foto 12) y congestión renal (anexo 2, foto 17) con 96,7% de cuyes con dosis de 60, 75 y 120 mg/kg de ciprofloxacina. Independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), las lesiones en los órganos gastrointestinales y renales del abdomen fueron elevados. Tampoco se descartan daños hepáticos que en general se presentaron en 60% de los cuyes tratados. La congestión hepática (anexo 2, foto 18) de los cuyes se presentó en 60%, 50% y 70% de cuyes con 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. La congestión renal (anexo 2, foto 17) fue del 100% en todos los casos.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administraron preparados comerciales de administración parenteral pero que fueron usados por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando congestión estomacal (56.66%), congestión intestinal (83.33%), congestión renal (80.00%), ciego flatulento (86.66%), flatulencia intestinal (73.33%) y el yeyuno congestionado (43.33%) (Ramos, 2020); con penicilina procaína se reportan congestión del estómago (96.66%), congestión intestinal (76.66%), congestión renal (60%), congestión hepática (76.66%), hidrops vesicular (100%), ciego inflamado (23.33%) y yeyuno congestionado (20%) (Reyes, 2015); con lincomicina, congestión del estómago en 76.67%, congestión intestinal 93.33%, estómago friable 66.67%, hidrops vesicular 86.67%, ciego flatulento 86.67% y yeyuno congestionado 53.33% (Huamán, 2018) y con ampicilina, congestión del estómago (86.6%), congestión intestinal (76.6%), congestión renal (70.0%), congestión hepática (10.0%), hidrops vesicular (96.6%), ciego inflado (100.0%) y yeyuno congestionado (83.3%) (Fernández, 2018).

Los resultados de esta investigación muestran que la administración de ciprofloxacina vía oral en cuyes genera alteraciones anatómicas significativas en los sistemas gastrointestinal y renal, lo que se manifiesta principalmente como congestión intestinal (anexo 2, foto 8), así como congestión estomacal y renal (anexo2, foto 12 y foto 17). Estos efectos fueron observados en el 100% de los cuyes, lo que sugiere una respuesta sistémica adversa al fármaco, independientemente de la dosis administrada ($p > 0,05$).

Esto concuerda con estudios previos, como el de Killerby et al. (2018), quienes también reportaron disbiosis y alteraciones gastrointestinales en pequeños mamíferos tratados con fluoroquinolonas.

La congestión renal, también observada en el 100% de los casos, refuerza la idea de que la ciprofloxacina puede tener efectos tóxicos a nivel renal, afectando la función de filtración y excreción en los cuyes. Estos hallazgos son consistentes con lo descrito por Shah & Rapoport (2001) y Sasi et al. (2024) quienes señalaron que las fluoroquinolonas en dosis tóxicas pueden inducir daño en el parénquima renal por nefritis intersticial y necrosis tubular aguda, llevando a una congestión y reducción de la capacidad de los riñones para eliminar desechos metabólicos, lo que podría comprometer aún más la homeostasis del animal.

Otro aspecto importante de la investigación es la alta prevalencia de congestión hepática (anexo2, foto 18) en los cuyes tratados con ciprofloxacina, con un 60%, 50% y 70% de cuyes afectados en los grupos tratados con 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. Si bien los daños hepáticos no fueron tan generalizados como los observados en los órganos gastrointestinales y renales, la alta incidencia en el grupo de 120 mg/kg sugiere que la ciprofloxacina también puede afectar la función hepática. La congestión hepática podría ser el resultado de un proceso inflamatorio o de acumulación de metabolitos tóxicos, lo que es consistente con estudios como el de Shah & Rapoport (2001), quienes encontraron elevación de enzimas hepáticas, hepatomegalia y cambios histopatológicos en el hígado por intoxicación por ciprofloxacina y también efectos hepatotóxicos documentados en otros estudios realizados por Sasi et al. (2024) y Edem et al. (2015).

En conclusión, esta investigación destaca la toxicidad generalizada de la ciprofloxacina en los sistemas gastrointestinal, renal y hepático de los cuyes. Los altos niveles de congestión observados en los diferentes órganos sugieren que la ciprofloxacina tiene un impacto disruptivo en múltiples sistemas fisiológicos. Estos resultados subrayan la necesidad de precaución en el uso de fluoroquinolonas en especies no objetivo, como los cuyes, y plantean la posibilidad de buscar alternativas terapéuticas más seguras para el tratamiento de infecciones bacterianas en estos animales que es de uso comercial de perfusiones endovenosas administradas por vía oral.

3.2. Sintomatologías asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría

Tabla 3.3

Sintomatología asociados a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Síntomas	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Estrés	9	90	10	100	10	100	29	96,7
Chillidos	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Distensión abdominal	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Timpanismo	10	100	10	100	10	100	30	100,0

En la tabla 3.3 (figura 4.3 del anexo 4) se muestra la sintomatología asociada a la administración vía oral de ciprofloxacina perfusión en cuyes de recría. En forma general, sin considerar las dosis de ciprofloxacina, todos los cuyes presentaron distensión abdominal y timpanismo (100%) (anexo 2, foto15 y foto 11); así mismo, porcentajes altos (96.7%) de cuyes presentaron estrés y chillidos.

A una dosis de 60mg/kg de ciprofloxacina perfusión por vía oral, todos los cuyes (100%) presentaron síntomas como chillidos, distensión abdominal, timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11). y el 90% de cuyes se estresan A dosis de 75 mg/kg de ciprofloxacina, un 100% de cuyes presentaron estrés, distensión abdominal, timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11). y 90% chillidos. A una dosis alta de 120 mg/kg, todos los cuyes (100%) presentaron estrés, chillidos, distensión abdominal y timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11).

La administración de ciprofloxacina en cuyes, según los resultados obtenidos en esta investigación, revela una relación directa entre la dosificación y la aparición de síntomas adversos, tanto anatomo-patológicos como sintomatológicos. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado en otros estudios donde el uso de quinolonas en especies no objetivo ha generado efectos secundarios significativos. En el presente estudio, se observó que la totalidad de los cuyes (100%) exhibieron distensión abdominal y

timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11), independientemente de la dosis administrada ($p>0,05$), lo que confirma la alta susceptibilidad de esta especie a trastornos gastrointestinales inducidos por la ciprofloxacina.

A dosis de 60 mg/kg, se observó un cuadro sintomatológico donde el 100% de los animales presentaron distensión abdominal, timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11), chillidos, además del estrés en el 90% de los casos. Estos efectos sugieren una respuesta nociceptiva significativa, reflejada por las vocalizaciones (chillidos) (Henke & Erhardt, 2004) y el estrés evidente, lo que podría indicar un efecto irritativo a nivel del tracto gastrointestinal o un malestar sistémico inducido por la acción farmacológica de la ciprofloxacina. Dichas reacciones probablemente hayan ocurrido en el estómago de los cuyes mediante la reacción del medicamento y sus excipientes en contacto con los jugos gástricos, lo que explicaría la presentación de la distensión abdominal y timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11).

El incremento a 75 mg/kg acentúa estos síntomas. Todos los cuyes (100%) presentaron distensión abdominal, timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11), y estrés, mientras que el 90% mostró chillidos. Esto corrobora la relación entre la dosis y la severidad de los síntomas, indicando que la ciprofloxacina, a medida que aumenta su concentración en el organismo, potencia el malestar. En consonancia con lo descrito por Khan et al. (2012) y Killerby et al. (2020) que indican que los roedores pueden presentar apetito reducido, pérdida de peso, diarrea, en algunos casos úlceras gástricas y gastritis en casos de toxicidad gastrointestinal. Así mismo, Killerby et al (2020) reporta colitis por el uso de ciprofloxacina por crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*.

A dosis de 120 mg/kg, los efectos adversos fueron aún más pronunciados, con todos los cuyes mostrando signos de estrés, chillidos, distensión abdominal y timpanismo (anexo 2, foto 15 y foto 11). Estos datos son consistentes con estudios previos que muestran una marcada relación entre el uso de antibióticos y la disbiosis intestinal en especies herbívoras, lo que lleva a la acumulación de gas y, por ende, al timpanismo y distensión (Killerby et al., 2020). Este tipo de complicaciones podría deberse a una alteración en la flora bacteriana del intestino grueso, propiciando una fermentación anómala y acumulación de gases.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administraron por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando stress (90.00%); chillidos (90.00%) y la distensión abdominal (90.00%) (Ramos, 2020); con penicilina procaína ocasionando distensión abdominal (100%), stress y los chillidos (96.66 %) (Reyes, 2015); con lincomicina ocasionando stress (93.33%); chillidos 886.67%); la distensión abdominal (86.67 %) (Huamán, 2018); y con Ampicilina ocasionando distensión estomacal (73.33%); stress (56.66%); y chillidos (50.00%) (Fernández, 2018)

La producción de cuyes como fuente de proteínas de origen animal se ha intensificado en estos últimos tiempos. La crianza tecnificada del cuy también ha traído consigo implementar medidas de prevención y de bioseguridad para evitar la presentación de diversas enfermedades. Son pocos los antibióticos de utilidad en esta especie y su uso indiscriminado hace que se generen resistencias posteriormente. La ciprofloxacina es un antibiótico de amplio espectro que interfiere la síntesis de los ácidos nucleicos de la bacteria (Goodman & Gilman, 2020) y se usa para tratar infecciones de origen bacteriano como la salmonelosis, la neumonía, así como el enrofloxacin, otra quinolona de amplio uso en cobayos (Chauca, 2020; Huamán et al., 2019). Hay preparados diversos para su uso en la medicina veterinaria, como comprimidos, suspensión, inyectable, oftálmico, ungüento (Meredith, 2015) en dosis sugeridas de 5-25 mg/kg vía oral cada 12 horas. El uso de ciprofloxacina (Cipronor® 0.2%) para perfusión endovenosa no constituirá una alternativa para su uso por vía oral en cuyes por causar síntomas adversos. El uso de dosis altas de ciprofloxacina podría verse incrementado probablemente también por sus excipientes. La ciprofloxacina para EV debe mantenerse estable por lo que se adiciona sustancias que puedan mantener estable y disolver el ingrediente activo como el ácido láctico, EDTA sódico y ácido sulfúrico (Gavrillin et al., 2003). Así mismo, los cuyes de recría constituyen un grupo joven que no toleraría bien la administración oral de la ciprofloxacina (Cipronor ® 0.2%) perfusión.

En síntesis, la ciprofloxacina, aunque efectivo como antimicrobiano en diversas especies, provoca una alta incidencia de efectos adversos en cuyes, especialmente a nivel gastrointestinal, lo que sugiere que su uso en esta especie debe ser cuidadosamente evaluado. Los hallazgos de este estudio resaltan la necesidad de explorar alternativas

terapéuticas que minimicen el malestar y reduzcan la disbiosis inducida por la terapia con antibióticos en cuyes.

CONCLUSIONES

La tolerancia de los cuyes al antibiótico **ciprofloxacina** (Cipronor® 0,2%) en perfusión administrados por vía oral a 60 mg/kg, 75 mg/kg y 120 mg/kg, nos permite concluir en lo siguiente:

1. Las lesiones anatómicas en órganos del tórax, independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), fueron congestión pulmonar (anexo 2, foto 10) y cardíaca (anexo 2, foto 9) en 100% de cuyes, seguida de pulmones hemorrágicos (anexo 2, foto 14) y cardiomegalia (anexo 2, foto 15) en 96,7% y finalmente pulmones atelectásicos (anexo 2, foto 16) en 86,7 % de cuyes.
2. Las lesiones anatómicas en órganos del abdomen independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), fueron congestión intestinal (anexo 2, foto 8) en 100% de cuyes, seguida de congestión estomacal (anexo 2, foto 12) y congestión renal (anexo 2, foto 17) con 96,7% de cuyes. Tampoco se descartan daños hepáticos (anexo 2, foto 18) que en general se presentaron en 60% de los cuyes tratados.
3. La administración de ciprofloxacina en cuyes, revela una relación directa entre la dosificación y la aparición de sintomatologías adversos. En forma general, sin considerar las dosis de ciprofloxacina, todos los cuyes presentaron distensión abdominal (anexo 2, foto 15) y timpanismo (anexo 2, foto 11) (100%); así mismo, porcentajes altos (96.7%) de cuyes presentaron estrés y chillidos.

RECOMENDACIONES

- Proseguir con las pruebas a fin de determinar dosis terapéuticas correctas de ciprofloxacina para el uso en el campo de la producción de cuyes.
- Realizar experimentos con un número mayor de cobayos a fin de confirmar los resultados de la presente investigación.
- Realizar los análisis complementarios de la composición bacteriana fecal y sanguínea con el uso de ciprofloxacina.
- Asesorar y dar charlas a los productores de cobayos sobre el uso de ciprofloxacina y los riesgos que pueden presentarse con este antibiótico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beauduy, C., Pharm, D. & Winston, L. (2018). *Sulfonamides, Trimethoprim, & Quinolones*. En B. Katzung (Ed), *Basic & Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill. (pp. 834-841)
- Bendele, A. M., McAtee, N., Nguyen, B., & Shriner, J. A. (1998). Preclinical studies of the safety and efficacy of ciprofloxacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(2), 266-272.
- Bergogne-Bérézin, E. (2000). Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 16(4), 521-526.
- Braunwald, E., & Bristow, M. R. (2014). Congestive Heart Failure: Fifty Years of Progress. *Journal of the American College of Cardiology*, 1(6), 630-640.
- Boothe, D.M. (2012). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th Edition. Wiley-Blackwell.
- Broom, D. M., & Fraser, A. F. (2015). *Domestic Animal Behaviour and Welfare*. CABI.
- Castillo, A. A. (2009). El cobayo en la cultura andina: historia y significado. *Revista de Estudios Andinos*, 45(2), 345-368.
- Chambers, H. F., & DeLeo, F. R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, 7(9), 629-641.
- Chauca, L.J. (2020). *Manual de crianzas de cuyes*. Lima: Instituto Nacional de Innovación Agraria. <https://hdl.handle.net/20.500.12955/1077>
- CIPROFLOXACINA-PLM.(s.f.).
https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/ciprofloxacina_tabletas/2655/101/52571/210
- Dykewicz, M. S., Wallace, D. V., Amrol, D. J., Baroody, F. M., Bernstein, J. A., Craig, T. J., ... & Khan, D. A. (2020). Rhinitis 2020: A practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(4), 721-767.
- Edem, E.O., Akpan, H.D., Etim, O.E., Akpan, E.J. (2015). The Effect of Ciprofloxacin on Hematological and Biochemical Parameters in Albino Rats. 5(1):61-64.
- Emi, Y., Kobayashi, H., Kikuchi, H., Yamaguchi, Y., Toshimasa, J., Norihiro, N. (2005). Quinolone-containing medicinal composition.
<https://typeset.io/papers/quinolone-containing-medicinal-composition-3sot158bg8>

- Enrique, GG & Héctor, GS. (1997). Características farmacológicas de la ciprofloxacina en medicina veterinaria (Recopilación bibliográfica) repositorio.cucba.udg.mx
- Fernandez, M. (2018) *Sintomatología y patología por el uso de ampicilina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad-Ayacucho 2016* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2805>
- García, E. & García H. (1997) “Características Farmacológicas De La Ciprofloxacina En Medicina Veterinaria”.
- Gavrilin, MV, Ushakova, LS y Gonyan, SA. (2003). Estabilidad de una forma de infusión de clorhidrato de ciprofloxacina. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 37 , 106–109. <https://doi.org/10.1023/A:1024093812529>
- Giguère, S. & Dowling, P. (2013). *Fluoroquinolones*. En S. Giguère, J. Prescott & P. Dowling (Eds), *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. (pp. 295-314). Wiley Blackwell.
- Goodman, L. S., & Gilman, A. (2020). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Haines, S. T., & Ginsburg, D. B. (2002). Ciprofloxacin in the treatment of infections. *Clinics in Laboratory Medicine*, 22(1), 77-87.
- Harkness, J. E., & Wagner, J. E. (1995). *Biology and medicine of rabbits and rodents*. Williams & Wilkins.
- Harrison, B. (2022): *Principios de Medicina Interna*. McGraw-Hill/Interamericana de México
- Henke J, Erhardt, W. (2004). Control del dolor en pequeños animales y mascotas. Editorial Masson, S.A.
- Hilal-Dandan, R., Brunton, L. L., & Al, E. (2015). Manual de farmacología y terapéutica (2nd ed.). Mcgraw-Hill Interamericana, Cop.
- Huaman, L. (2018) *Sintomatología y patología por el uso de lincomicina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad-Ayacucho 2017* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/3507>

- Huamán, MR., Killerby, M., Chauca, L.J. (2019). *Manual de Bioseguridad y Sanidad en Cuyes*. Lima: Instituto Nacional de Innovación Agraria. <https://pgc-snia.inia.gob.pe:8443/jspui/handle/inia/936>
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education.
- Karageorgopoulos, DE; Maraki, S; Vatopoulos, AC; Samonis, G; Schito, GC; Falagas, ME. (2013). Antimicrobial activity of prulifloxacin in comparison with other fluoroquinolones against community-acquired urinary and respiratory pathogens isolated in Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 32(11):1417-22. doi: 10.1007/s10096-013-1891-z.
- Khan, M. U., Goyal, A. K., & Maheshwari, D. T. (2012). Evaluation of ciprofloxacin induced nephrotoxicity in male albino rats: A histopathological approach. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(7), 96-100.
- Killerby, M., Huaman, Chauca, L. (2020). Identificación de los agentes bacterianos relacionados con mortalidad en cuyes reproductores de crianza intensiva. Salud y Tecnología <http://repositorio.inia.gob.pe/handle/20.500.12955/1210>
- Lehne, R. A. (2019). *Pharmacology for Nursing Care*. Elsevier Health Sciences.
- Mattos, J., Palacios, G., Glorio, P., Morales, S. (2013). Efecto de la muña (*Satureja parviflora*) cómo aditivo no nutricional en la activación de *Lactobacillus* Sp. y control de *Salmonella typhimurium* en cuyes de carne. *Científica* 10(2): 123-134.
- McAvoy, N. C., Semple, S., & Richards, J. M. (2015). Hepatic congestion in patients with heart failure: a review. *European Journal of Heart Failure*, 17(12), 1209-1218.
- McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., ... & Seferovic, P. (2012). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European heart journal*, 33(14), 1787-1847.
- Meredith, A., & Johnson, D. (2014). *Guinea Pigs*. In: Meredith, A. & Redrobe, S. BSAVA Manual of Exotic Pets. 6th Edition. BSAVA, 182-198
- Meredith, A. (ed). (2015). *Small Animal Formulary- Part B: Exotic Pets*. British Small Animal Veterinary Association.
- Merck. (2000). Manual Merck de veterinaria. Barcelona: Océano Grupo Editorial.
- Morales, S. (2012). Patógenos oportunistas por transmisión fecal oral en cuyes reproductores introducidos al distrito de San Marcos. *Científica* 9(1): 33-38.
- Morales, S.M. (2017). Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar - comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi,

- Departamento de Ancash en época de seca. Tesis para optar al Grado Académico de Magíster en Sanidad Animal, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
<https://core.ac.uk/download/pdf/323345258.pdf>
- Moberg, G. P., & Mench, J. A. (2000). *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing.
- Morris, T. H. (1997). Guinea Pig Behavior, Housing and Feeding. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 1(3), 439-450.
- National Research Council. (1995). *Guinea Pig: Biomedical Research Applications. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, DC: National Academy Press.
- Nolan, A. (2002). Dolor animal: un enfoque orientado a la práctica para un control eficaz del dolor en animales. Editado por LJ Hellebrekers (2000). Utrecht: Van Der Wess.
- Papich, M.G. (2016). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal*. 4th Edition. Saunders.
- Percy, D., Barthold, S. (2001). *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits*. Iowa State University Press: Ames.
- Perry, J., Waglechner, N., Wright, G.D. (2016). The Prehistory of Antibiotic Resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6), a025197.
- Prescott, J.F., et al. (2016). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th Edition. Wiley-Blackwell.
- Ramos, A. (2020). *Efectos patológicos por el uso de eritromicina administrada por vía oral en Cavia porcellus (cobayo)-Ayacucho 2018* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH.
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4589>
- Reyes, R. (2015) *Efectos sintomatológicos y patológicos por el uso de penicilina procaínica administrada por vía oral en cobayos de dos meses de edad-Ayacucho 2013* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH.
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2818>
- Riviere, J. E., & Papich, M. G. (2009). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (9^a ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.

- Sasi, S., Awayn, N., Saadawi, W., Prastiya, R.A. (2024). Ciprofloxacin Affect Sperm Quality and Induced Testicular and Hepatic Injury in Male Mice. *AlQalam Journal of Medical and Applied Sciences*, 477-483. doi: 10.54361/ajmas.247308
- Shah, R. R., & Rapoport, A. M. (2001). Toxicological effects of ciprofloxacin in animal models. *Drug Safety*, 24(8), 495-502
- Sharma, M., Darwhekar, GN., Rathore, J. (2020). Modificación química de la formulación de ciprofloxacina IV para combatir problemas de solubilidad y estabilidad. Acta de la conferencia AIP 2224, 030013. <https://doi.org/10.1063/5.0000579>
- Smith, J. (2020). Comprensión de los síntomas y signos en la medicina veterinaria. *Journal of Veterinary Sciences*, 10(2). 45-60.
- Sommermeier, K., Müller, HJ., Hniopek, T., Eschenbach, B. (2001). Ciprofloxacin infusion solutions with improved storage life. <https://typeset.io/papers/ciprofloxacin-infusion-solutions-with-improved-storage-life-5aw8xvf4qz>
- Suárez, E. (2006). Manual de farmacología médica. Rosario, Argentina: Corpus Editorial. Recuperado de: <https://elibro.net/es/ereader/unsch/67127?page=134>.
- Thomas J, Lerche P. (2017). Anesthesia and analgesia for veterinary technicians. Elsevier Inc.
- Thrall, M.A., Weiser, G., Allison, R., Campbell, T. (2012). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Willey Blackwell: Iowa.
- Trigo, F.J. & Valero, G. (2017). Patología General Veterinaria. Mexico: UNAM.
- Tripathi, KD. (2013). *Essentials of Medical Pharmacology*. Jaypee Brothers Medical Publishers
- Turnbaugh, P.J., Bäckhed, F., Fulton, L., Gordon, J.I. (2008). Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host & Microbe*, 3(4), 213-223.
- Vidal Vademecum. (2010). CIPRONOR 200 mg/100 ml Sol. para perfus. <https://www.vademecum.es/peru/medicamento/1552138/cipronor-200-mg-100-ml-sol-para-perfus>
- Walsh, C. (2003). *Antibiotics: actions, origins, resistance*. ASM Press.
- Weir, B.J. (1974). The Biology of Hystricomorph Rodents: Caviidae. *Symposia of the Zoological Society of London*, 34, 7-17.

- West, J. B., Luks, A. M. (2021). *West's Pulmonary Pathophysiology: The Essentials*. Estados Unidos: Wolters Kluwer Health.
- Zhou, Q., Zhang, X., Wang, Q., Chu, Y., Jiang, L. (2017). Changes in gut microbiota of mice in response to dietary soybean oil. *Scientific Reports*, 7, 15203.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de control de laboratorio.

REGISTRO DIARIO DE LABORATORIO.

Ficha N°

Grupo:

DATOS GENERALES	EDAD	SEXO	COLOR	PESO INICIAL	PESO MUERTE

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

Síntomas:

Hallazgos a la necropsia:

Anexo 2. Panel fotográfico.



Foto 4.1 Ciprofloxacina, antibiótico de prueba



Foto 4.2 Administración de agua fresca y forraje verde y se asignó aleatoriamente a los cuyes en las diferentes jaulas individuales



Foto 4.3 Cada jaula y cuy fueren identificados y registrados adecuadamente



Foto 4.4 Se registro el peso de cuyes por tratamiento para determinar la dosis de Ciprofloxacina



Foto 4.5 Administración de ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) con ayuda de jeringa cada 8 horas



Foto 4.6 Muerte del cuy



Foto 4.7 *Realización la necropsia*



Foto 4.8 *Congestión intestinal*



Foto 4.9 *Congestión cardiaca y hemorrágico*



Foto 4.10 *Congestión pulmonar*



Foto 4.11 *Congestión generalizada y Timpanismo*



Foto 4.12 *Congestión estomacal*



Foto 4.13 *Cardiomegalia*



Foto 4.14 *Pulmón hemorrágico*



Foto 4.15 *Distención abdominal*



Foto 4.16 *Pulmón atelectásico*

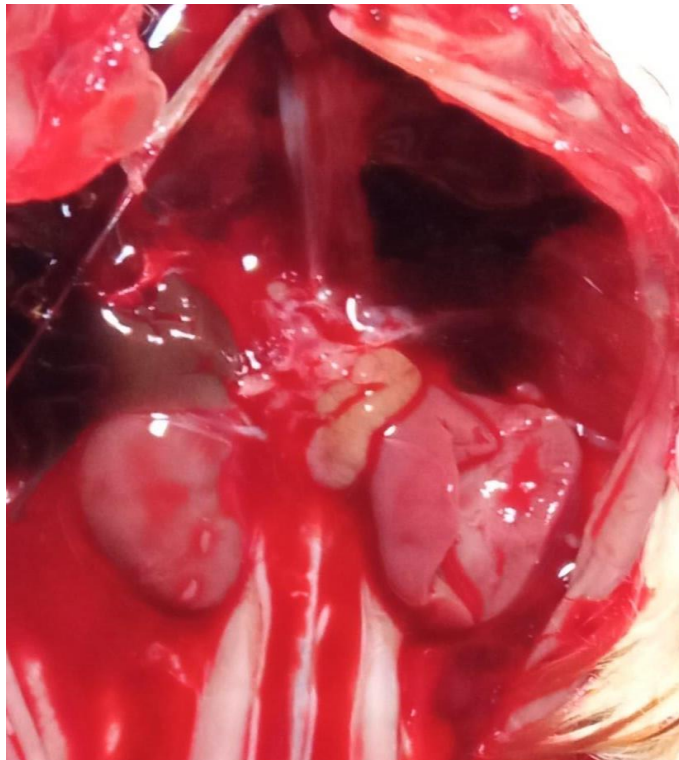


Foto 4.17 *Congestión renal*



Foto 4.18 *Congestión hepática*

Anexo 3. Datos estadísticos.

Pruebas estadísticas para síntomas y lesiones por administración de ciprofloxacina perfusión, vía oral en cuyes de recría

1.- Prueba de Chi-cuadrado para sintomatología.

Hipótesis:

Si: χ^2 cal es mayor que la χ^2 tabla, entonces se rechaza la H_0 ; es decir, Si existen diferencias significativas

Si: χ^2 cal es menor que la χ^2 tabla, entonces se Acepta la H_0 ; es decir, NO existen diferencias significativas

1.1. Síntoma: Estrés

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	9	9,7	-,7
T2: 75 mg/kg	10	9,7	,3
T3: 120 mg/kg	10	9,7	,3
Total	29		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,069 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	,966

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,7.

1.2. Síntoma: Chillidos

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	9,7	,3
T2: 75 mg/kg	9	9,7	-,7
T3: 120 mg/kg	10	9,7	,3
Total	29		
Estadísticos de prueba			

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,069 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	,966

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,7.

1.3. Síntoma: Distensión abdominal

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	10,0	,0
T2: 75 mg/kg	10	10,0	,0
T3: 120 mg/kg	10	10,0	,0
Total	30		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,000 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	1,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

1.4. Síntoma: Timpanismo

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	10,0	,0
T2: 75 mg/kg	10	10,0	,0
T3: 120 mg/kg	10	10,0	,0
Total	30		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,000 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	1,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

2.- Prueba de Chi-cuadrado para lesiones anatómicas en órganos torácicos

Hipótesis:

Si: χ^2 cal es mayor que la χ^2 tabla, entonces se rechaza la H_0 ; es decir, Si existen diferencias significativas

Si: χ^2 cal es menor que la χ^2 tabla, entonces se Acepta la H_0 ; es decir, NO existen diferencias significativas

2.1. Lesión: Pulmón atelectásico

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	9	8,7	,3
T2: 75 mg/kg	8	8,7	-,7
T3: 120 mg/kg	9	8,7	,3
Total	26		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,077 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	,962

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 8,7.

2.2. Lesión: Congestión pulmonar

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	10,0	,0
T2: 75 mg/kg	10	10,0	,0
T3: 120 mg/kg	10	10,0	,0
Total	30		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,000 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	1,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

2.3. Lesión: Pulmón hemorrágico

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	9,7	,3
T2: 75 mg/kg	10	9,7	,3
T3: 120 mg/kg	9	9,7	-,7
Total	29		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,069 ^a
G1	2
Sig. asintótica	,966

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,7.

2.4. Lesión: Cardiomegalia

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	9,7	,3
T2: 75 mg/kg	9	9,7	-,7
T3: 120 mg/kg	10	9,7	,3
Total	29		

Estadísticos de prueba	
Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,069 ^a
G1	2
Sig. asintótica	,966

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,7.

2.5. Lesión: Congestión cardiaca

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	10,0	,0
T2: 75 mg/kg	10	10,0	,0
T3: 120 mg/kg	10	10,0	,0
Total	30		

Estadísticos de prueba

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,000 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	1,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

3.- Prueba de Chi-cuadrado para lesiones anatómicas en órganos abdominales

Hipótesis:

Si: X2 cal es mayor que la X2 tabla, entonces se rechaza la H0; es decir, Si existen diferencias significativas

Si: X2 cal es menor que la X2 tabla, entonces se Acepta la H0; es decir, NO existen diferencias significativas

3.1. Lesión: Congestión estomacal

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	9,7	,3
T2: 75 mg/kg	9	9,7	-,7
T3: 120 mg/kg	10	9,7	,3
Total	29		

Estadísticos de prueba

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,069 ^a
Gl	2
Sig. asintótica	,966

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,7.

3.2. Lesión: Congestión intestinal

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	10	10,0	,0
T2: 75 mg/kg	10	10,0	,0
T3: 120 mg/kg	10	10,0	,0
Total	30		

Estadísticos de prueba

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,000 ^a
G1	2
Sig. asintótica	1,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

3.3. Lesión: Congestión renal

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	9	9,3	-,3
T2: 75 mg/kg	9	9,3	-,3
T3: 120 mg/kg	10	9,3	,7
Total	28		

Estadísticos de prueba

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,071 ^a
G1	2
Sig. asintótica	,965

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 9,3.

3.4. Lesión: Congestión hepática

Dosis de ciprofloxacina			
	N observado	N esperada	Residuo
T1: 60 mg/kg	6	6,0	,0
T2: 75 mg/kg	5	6,0	-1,0
T3: 120 mg/kg	7	6,0	1,0
Total	18		

Estadísticos de prueba

Dosis de ciprofloxacina	
Chi-cuadrado	,333 ^a
G1	2
Sig. asintótica	,846

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 6,0.

Anexo 4. Figuras de los resultados de la investigación.

Figura 4.1

Lesiones anatómicas en órganos torácicos asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021.

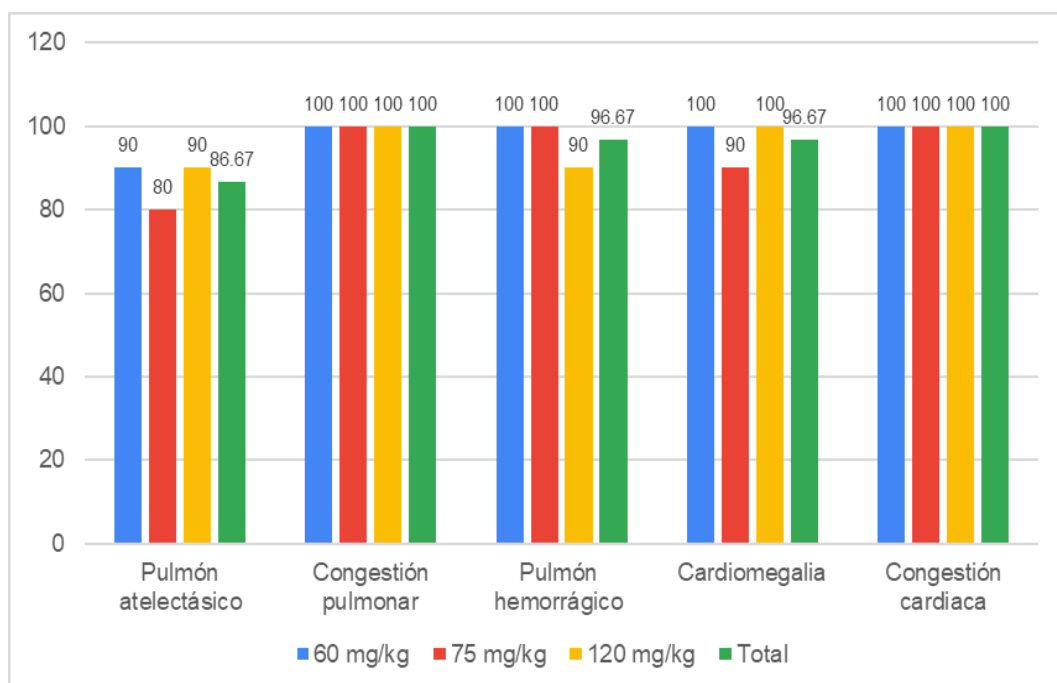


Figura 4.2

Lesiones anatómicas en órganos abdominales asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021.

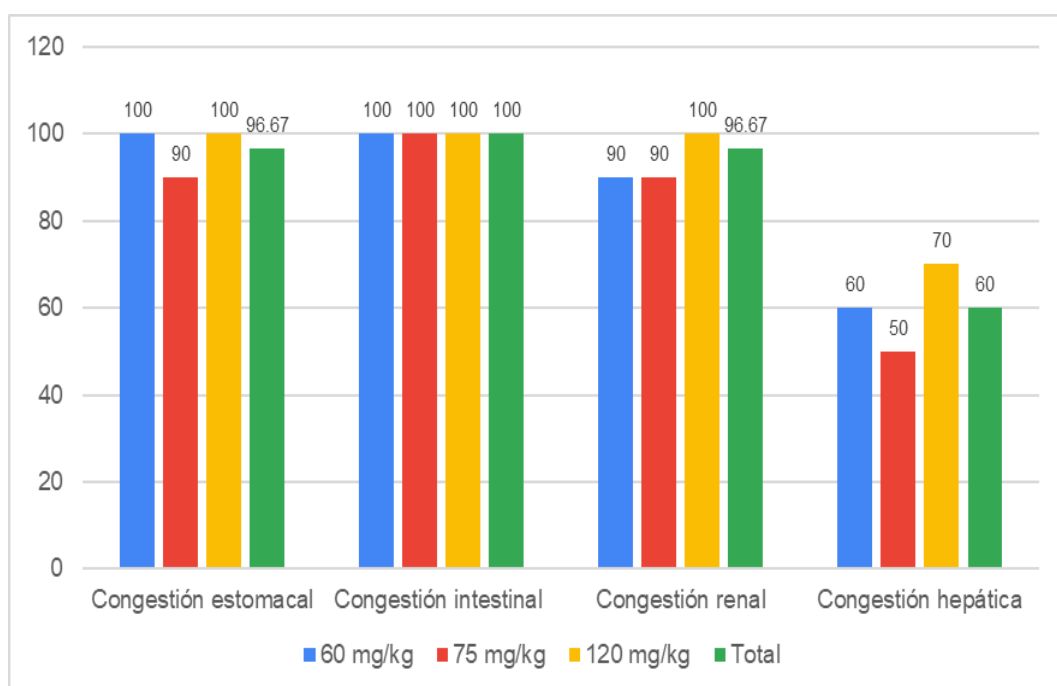
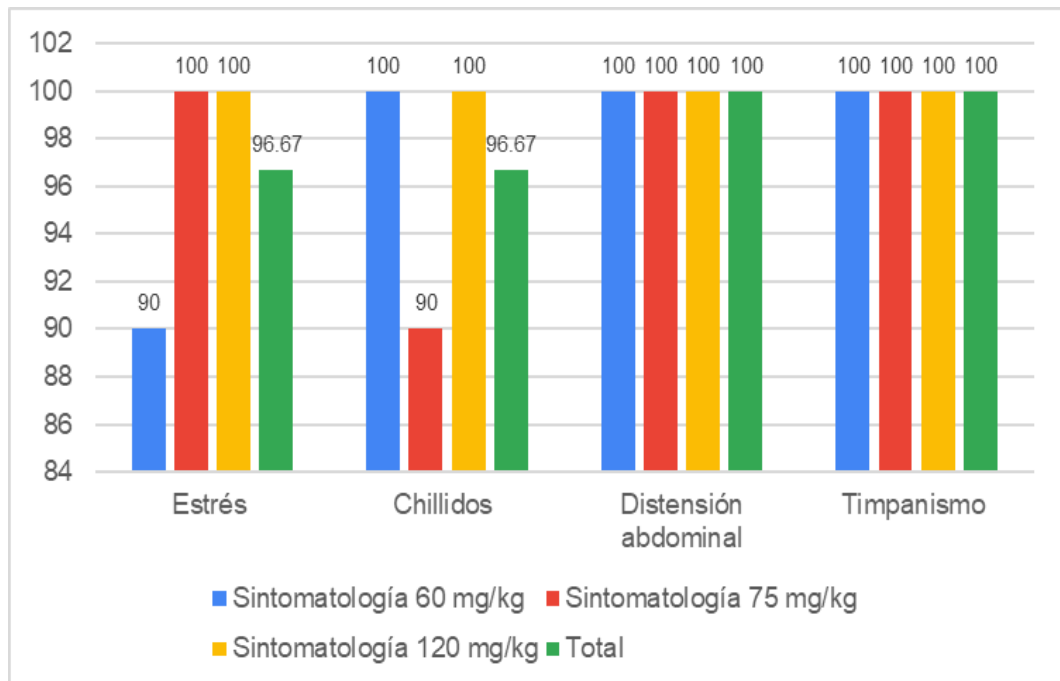


Figura 4.3

Sintomatologías asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021.



**UNSCH****FACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. DEISY YESEVEL ACASIO ESPINOZA**

R.D. N° 361-2024-UNSCH-FCA-D

En la ciudad de Ayacucho a los diez días del mes de diciembre del año dos mil veinticuatro, siendo las dieciséis horas, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias Agrarias, bajo la presidencia del Dr. Felipe Escobar Ramírez Decano de la Facultad de Ciencias Agrarias; los miembros del jurado conformado por Mg. Florencio Cisneros Nina, Mg. Julio César Soto Palacios y Mtro. Julio Alberto Ruíz Maquen; actuando como secretario de actas el Mtro. Rodolfo Alca Mendoza, para recibir la sustentación de la Tesis titulado: **Efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por uso de ciprofloxacina administrada vía oral en *Cavia porcellus* (cobayo) - Ayacucho 2021**, para obtener el Título Profesional de Médico Veterinaria presentado por la Bachiller **DEISY YESEVEL ACASIO ESPINOZA**.

El señor Decano (e) previa verificación de los documentos exigidos solicitó se proceda con la sustentación y posterior defensa de la tesis en un periodo de cuarenta y cinco minutos de acuerdo al reglamento de grados y títulos vigente. Terminado la exposición, los miembros del Jurado, formularon sus preguntas, aclaraciones y/o observaciones correspondientes. Luego se invito a los miembros del jurado pasar a otra aula para la deliberacion y calificación del trabajo de tesis, teniendo el siguiente resultado:

Jurado evaluador	Exposición	Respuestas a las preguntas	Generación de conocimiento	Promedio
Mg. Florencio Cisneros Nina	15	14	15	15
Mg. Julio César Soto Palacios	15	14	14	14
Mtro. Julio Alberto Ruíz Maquen	16	16	16	16
PROMEDIO GENERAL				15

Acto seguido se invita al sustentante y publico en general para dar a conocer el resultado final. Firman el acta.


.....
Mg. Florencio Cisneros Nina
Presidente


.....
Mg. Julio César Soto Palacios
Jurado


.....
Mtro. Julio Alberto Ruíz Maquen
Jurado


.....
Mtro. Rodolfo Alca Mendoza
Secretario Docente



UNSCH

FACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS

CONSTANCIA DE CONTROL DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

El que suscribe coordinador responsable de la valoración y verificación de originalidad de los trabajos de investigación y de tesis de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, designado mediante la RCF N° 005-2024-UNSCH-FCA-CF; hace constar que el trabajo de tesis titulado;

Efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por uso de ciprofloxacina administrada vía oral en *Cavia porcellus* (cobayo) – Ayacucho 2021

Autor : Deisy Yesevel ACASIO ESPINOZA

Ha sido sometido al control de originalidad mediante el software TURNITIN UNSCH, acorde al Reglamento de originalidad de trabajos de investigación, aprobado mediante RCU N° 039-2021-UNSCH-CU, y RCU N° 1530-2023-UNSCH-CU, emitiendo un resultado de **catorce (14 %)** de índice de similitud, realizado con **depósito de trabajos estándar**.

En consecuencia, se otorga la presente Constancia de Originalidad para los fines pertinentes.

Nota: Se adjunta el resultado con Identificador de la entrega: 25 53771279

Ayacucho, 16 de diciembre de 2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
Facultad de Ciencias Agrarias
Dr. Yuri Gálvez Gastelú
Coordinador de Control de originalidad de
trabajo de investigación y tesis

Efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por uso de ciprofloxacina administrada vía oral en *Cavia porcellus* (cobayo) – Ayacucho 2021

por Deisy Yesevel Acasio Espinoza

Fecha de entrega: 16-dic-2024 10:47a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2553771279

Nombre del archivo: 2._TESIS_DEISY_14-12-24.docx (8.2M)

Total de palabras: 13164

Total de caracteres: 76541

Efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por uso de ciprofloxacina administrada vía oral en Cavia porcellus (cobayo) – Ayacucho 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.unsch.edu.pe

Fuente de Internet

4%

2

Submitted to Universidad Nacional de San
Cristóbal de Huamanga

Trabajo del estudiante

4%

3

repositorio.inia.gob.pe

Fuente de Internet

3%

4

idoc.pub

Fuente de Internet

1%

5

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

6

dspace.ucuenca.edu.ec

Fuente de Internet

<1%

7

Submitted to Universidad Tecnológica
Indoamerica

Trabajo del estudiante

<1%

8

docplayer.es

Fuente de Internet

<1 %

9

de.slideshare.net

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo

EFFECTOS ANATOMO-PATOLÓGICOS Y SINTOMATOLÓGICOS POR USO DE CIPROFLOXACINA ADMINISTRADA VÍA ORAL EN *CAVIA PORCELLUS* (COBAYO) – AYACUCHO 2021

Deisy Yesevel Acasio Espinoza

Jim Herbert Alfredo Lecaros De Córdova

Área de investigación: Medio Ambiente

Línea de investigación: Medicina y Salud animal, salud pública y saneamiento ambiental

deisy.acasio.24@unsch.edu.pe

jim.lecaros@unsch.edu.pe

RESUMEN

El trabajo de investigación tuvo por objetivo determinar los efectos anatomo-patológico y sintomatológicos por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*). Se realizó en el centro poblado de Huaschahura, distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Se utilizaron 30 cuyes de cría divididos en tres grupos experimentales y se le administró vía oral ciprofloxacina (Cipronox® 0.2%) perfusión en dosis de 60, 75 y 120 mg/kg p.v./día hasta ocasionar lesiones o muerte. Los síntomas fueron registrados por observación directa y las lesiones por las alteraciones de los órganos torácicos y abdominales a la necropsia. El análisis estadístico utilizado para los datos, fueron procesados mediante la prueba de bondad de ajuste de chi cuadrado, considerando significancia del 5%. El 100% de cuyes presentaron chillidos, distensión abdominal, timpanismo y el 96.7% de cuyes presentaron estrés y chillidos a dosis independientes. En general, las lesiones torácicas que presentaron fueron la congestión pulmonar y cardiaca en 100% de cuyes, seguida de pulmones hemorrágicos y cardiomegalia en 96,7% de los cuyes y, finalmente pulmones atelectásicos en 86,7 % de cuyes. Con respecto a las lesiones abdominales, el 100% de cuyes presentaron congestión intestinal, congestión estomacal y congestión renal con 96,7% de cuyes con dosis de 60, 75 y 120 mg/kg de ciprofloxacina, independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$). En conclusión, la administración vía oral de ciprofloxacina perfusión ocasiona efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos de órganos torácicos y abdominales en casi la totalidad de cuyes tratados, independientemente de las dosis usadas.

Palabras clave: ciprofloxacina, cuyes, síntomas, lesiones, patología.

**ANATOMOPATHOLOGICAL AND SYMPTOMATOLOGICAL EFFECTS OF
ORALLY ADMINISTERED CIPROFLOXACIN IN *CAVIA PORCELLUS*
(GUINEA PIG) – AYACUCHO 2021**

ABSTRACT

The research aimed to determine the anatomopathological and symptomatological effects of orally administered ciprofloxacin in cobayo (*Cavia porcellus*). The study was conducted in the rural center of Huaschahura, Ayacucho district, Huamanga province, Ayacucho department. A total of 30 weaned guinea pigs were used, divided into three experimental groups, and orally administered ciprofloxacin (Cipronox® 0.2%) infusion at doses of 60, 75, and 120 mg/kg body weight/day until lesions or death occurred. Symptoms were recorded through direct observation, and lesions were identified by examining thoracic and abdominal organ alterations during necropsy. Statistical analysis was performed using the chi-square goodness-of-fit test, considering a 5% significance level. All guinea pigs (100%) exhibited squealing, abdominal distension, tympanism, and 96.7% displayed stress and squealing, regardless of the dose. Thoracic lesions included pulmonary and cardiac congestion in 100% of guinea pigs, followed by pulmonary hemorrhage and cardiomegaly in 96.7%, and atelectatic lungs in 86.7%. Regarding abdominal lesions, 100% of guinea pigs presented intestinal, gastric, and renal congestion, with 96.7% affected at ciprofloxacin doses of 60, 75, and 120 mg/kg, irrespective of the dose ($p>0.05$). In conclusion, oral administration of ciprofloxacin infusion causes anatomopathological and symptomatological effects on thoracic and abdominal organs in nearly all treated cobayos, regardless of the dose used.

Keywords: ciprofloxacin, cobayos, symptoms, lesions, pathology.

1. INTRODUCCIÓN

Con la aparición de los antibióticos, surgió la esperanza de controlar diversas infecciones, especialmente las que afectan los sistemas respiratorio y digestivo. Sin embargo, con el tiempo, el uso inadecuado de estos medicamentos provocó problemas, incluyendo altas tasas de mortalidad en roedores, particularmente en cobayos. Esto se debió principalmente al desconocimiento de las dosis adecuadas, lo que impactó negativamente en la producción de esta especie. Actualmente, se ha identificado un grupo de antibióticos

que están contraindicados para tratar infecciones en cobayos. Los tratamientos en clínicas especializadas para estos animales, especialmente los que son mascotas, se limitan a un pequeño conjunto de fármacos, los cuales, aunque más seguros, no siempre logran controlar eficazmente las infecciones (Ramos, 2020). La ciprofloxacina, aunque es un antibiótico de amplio espectro y eficaz en el tratamiento de diversas especies, puede ser altamente peligrosa para los cobayos, ya que provoca una elevada mortalidad, principalmente debido a los trastornos digestivos que afectan el funcionamiento de otros sistemas del cuerpo (García & García, 1997).

Los cobayos son particularmente sensibles a las infecciones bacterianas y virales, lo que hace que su tratamiento con este medicamento sea muy delicado. En clínicas veterinarias se presentan casos graves, como bronconeumonías, mastitis, úlceras podales y alteraciones digestivas, que no siempre responden a otros fármacos. Además, la necesidad de alternar antibióticos para evitar resistencias bacterianas reduce aún más las opciones disponibles para tratamientos efectivos en esta especie.

Cuando el uso de quimioterápicos es necesario para tratar infecciones, es crucial conocer las dosis exactas para evitar daños graves. La ciprofloxacina es efectiva para tratar infecciones en diversas especies, pero en los cobayos su uso resulta letal. Sin embargo, los problemas patológicos y los síntomas específicos que provoca aún no se comprenden del todo, siendo conocido únicamente su impacto en la flora intestinal. Por ello, es fundamental investigar los efectos patológicos de este y otros antibióticos para desarrollar protocolos adecuados que minimicen el daño en los cobayos. Esto permitiría reducir las altas tasas de mortalidad, mejorar la supervivencia de los animales y, en consecuencia, optimizar los costos de producción y las ganancias de quienes se dedican a la cría de esta especie. Para lo cual, se planteó el siguiente objetivo de investigación:

Determinar los efectos anatomo-patológicos y sintomatológicos por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*), Ayacucho, 2021.

2. METODOLOGÍA

2.1. Ubicación

La investigación se realizó en el centro poblado de Huascahura, distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, cuya ubicación geográfica en coordenadas UTM es Zona 18S, Este: 581503.26 m, Norte: 8544175.34 m. A una altitud de 3127 msnm.

2.2. Materiales y equipos

2.2.1. Material biológico

- ✓ Cuyes - 30 (machos y hembras en etapa de recría)
- ✓ Alfalfa y agua

2.2.2. Material no biológico

- ✓ Ciprofloxacina infusión 0.2% (CIPRONOR®, Ciprofloxacina 200mg/100 mL)
- ✓ Estetoscopio
- ✓ Mandil blanco
- ✓ Jaulas individuales
- ✓ Comederos
- ✓ Bebederos
- ✓ Balanza digital
- ✓ Instrumental quirúrgico
- ✓ Jeringas
- ✓ Guantes de látex

2.2.3. Equipo

- ✓ Laptop
- ✓ Calculadora

2.3. Problema específico

¿Cuáles serán las lesiones anatómicas en órganos y sintomatología ocasionados por el uso de ciprofloxacina administrada por vía oral en cobayos (*Cavia porcellus*)?

2.4. Diseño de investigación

El diseño de investigación utilizado es del tipo experimental, con tres tratamientos en dosis crecientes de ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) para ser administrados por vía oral a dosis de 60 mg/kg pv/día; 75 mg/kg pv/día y T3: 120 mg/kg pv/día y 10 repeticiones en cada uno de ellos. Se utilizaron 30 cuyes en fase de recría, con dos meses de edad aproximadamente procedentes de crianza casera, los cuales fueron asignados aleatoriamente a los diferentes grupos experimentales.

Tabla 2.1

Pesos de los cuyes según tratamiento

Tratamientos	Cant.	Peso $\pm$ Desviación estándar
T1 (60 mg/kg/día)	10	259.4 $\pm$ 28.7
T2 (75 mg/kg/día)	10	267.9 $\pm$ 25.0
T3 (120 mg/kg/día)	10	245.2 $\pm$ 20.9

2.5. Procedimiento metodológico

- a) Se habilitaron jaulas individuales en un ambiente adecuado para la recepción de los cuyes. Se llegó a armar una jaula para 15 cuyes, con una altura de 1.25 cm, de largo 1.43 cm y de ancho 30 cm, con promedio de cada jaula la medida que es 30 x 30cm cada uno de los cuyes.
- b) A la llegada de los cuyes a su nuevo ambiente, se les suministró agua fresca y forraje verde mientras se van adaptando los cuyes (alfalfa).
- c) Se registraron aleatoriamente a cada cuy y se asignó en diferentes jaulas.
- d) Se registró el peso de los cuyes por cada tratamiento y se determinó el peso promedio para el cálculo de la dosis de ciprofloxacina.
- e) A los cuyes de los diferentes tratamientos y repeticiones se les administró por vía oral, ciprofloxacina infusión (Cipronor® 0.2%) con ayuda de jeringas de 10 ml y 20 ml y una adecuada sujeción de los cuyes, con una frecuencia de cada 8 horas hasta ocasionar sintomatologías y muerte de los cuyes.
- f) Se registró en una ficha de observación, la sintomatología que se presentó en cada uno de los cuyes en los diferentes tratamientos y repeticiones.
- g) Luego de la muerte de los cuyes se efectuó la necropsia, así como el registro de las evidencias fotográficas a fin de determinar las diversas lesiones en los diferentes órganos tras la administración del medicamento.
- h) La data recopilada fue organizada en el Software Microsoft Excel para su posterior análisis y se empleó el Software IBM SPSS versión 29 para la realización del análisis estadístico.

2.6. Análisis estadístico

Los datos que se obtuvieron en este experimento fueron recopilados y analizados mediante una tabla de frecuencias y por su naturaleza de datos categóricos se compararon los tratamientos mediante la prueba estadística de Chi-cuadrado en pruebas de bondad de ajuste. El nivel de significancia utilizado fue del 5%. Se usó la expresión siguiente:

$$\chi^2_{(K-1,a)} = \sum_{i=1}^K \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$$

Donde:

$K - 1$ = grados de libertad

a = Probabilidad de cometer error tipo I

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

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

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Lesiones anatómicas asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría

Tabla 3.1

Lesiones anatómicas en tórax asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Lesiones anatómicas en órganos torácicos	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Pulmón atelectásico	9	90	8	80	9	90	26	86,7
Congestión pulmonar	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Pulmón hemorrágico	10	100	10	100	9	90	29	96,7
Cardiomegalia	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Congestión cardiaca	10	100	10	100	10	100	30	100,0

En la tabla 3.1 se muestran las lesiones anatómicas en tórax asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronox® 0.2%). En general, el 100% de cuyes presentaron congestión pulmonar y cardiaca, seguida de pulmones hemorrágicos y cardiomegalia en 96,7% de los cuyes y, finalmente pulmones atelectásicos en 86,7 % de cuyes. Independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), las lesiones en los órganos del tórax fueron altos. El pulmón de los cuyes fue atelectásico en 90%, 80% y 90% a dosis de 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. La congestión pulmonar y cardiaca fue del 100% en todos los casos. La cardiomegalia se observó en el 90% de los casos a dosis de 75 mg/kg y en resto de las dosis fue del 100%. El pulmón fue hemorrágico en 90% de cuyes a dosis de 120 mg/kg y de 100% de cuyes a dosis de 60 y 75 mg/kg.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administran preparados comerciales de administración parenteral pero que fueron usados por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando congestión de corazón en 90% de casos y pulmón congestionado en 76,66% de cuyes (Ramos, 2020); con penicilina procaína se reportan atelectasia en 43.33% y cardiomegalia en 96.66% de cuyes (Reyes, 2015); con lincomicina, pulmón y corazón congestionado en 93.33% y 96.67% de cuyes, respectivamente (Huamán, 2018) y con ampicilina, atelectasia en 96.6% y cardiomegalia en 100% de los cuyes (Fernández, 2018).

Los resultados obtenidos en esta investigación indican que la administración de ciprofloxacina vía oral en cuyes genera una serie de lesiones anatómicas severas en los órganos del tórax, tales como congestión pulmonar y cardíaca, pulmones hemorrágicos y atelectásicos, así como cardiomegalia. El hecho de que el 100% de los cuyes presentara congestión pulmonar y cardíaca es un hallazgo de alta relevancia, ya que sugiere una respuesta sistémica adversa al medicamento, independientemente de la dosis administrada ($p > 0,05$).

La ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes dosis de ciprofloxacina sugiere que incluso a dosis relativamente bajas, el fármaco puede inducir lesiones pulmonares severas. Este hallazgo es preocupante, ya que indica un margen terapéutico estrecho y un alto potencial de toxicidad, incluso en tratamientos a corto plazo. La congestión pulmonar observada en todos los animales tratados podría explicarse por un aumento de la permeabilidad capilar y la extravasación de líquido hacia el espacio intersticial, lo cual es un hallazgo común en la lesión pulmonar inducida por fármacos generando dificultad respiratoria, tos y sensación de falta de aire (McMurray et al., 2012). La hemorragia pulmonar, por otro lado, podría ser consecuencia de un daño directo al endotelio vascular y la consiguiente pérdida de integridad vascular. La atelectasia pulmonar, caracterizada por el colapso de los alvéolos de una parte o la totalidad de los pulmones, que resulta en una disminución del intercambio gaseoso (West & Luks, 2021), es otro hallazgo relevante. Esta condición puede ser el resultado de una disminución de la producción de surfactante pulmonar, una alteración de la mecánica respiratoria o una obstrucción de las vías aéreas pequeñas. Los mecanismos precisos por los cuales la ciprofloxacina induce atelectasia aún no están completamente esclarecidos, pero podrían involucrar procesos inflamatorios y fibróticos. La cardiomegalia observada en la mayoría de los animales tratados sugiere una sobrecarga cardíaca y podría ser secundaria a la hipertensión pulmonar inducida por la lesión pulmonar. Además, no se puede descartar la posibilidad de un efecto directo del fármaco sobre el miocardio.

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia convincente de que la administración oral de ciprofloxacina induce lesiones pulmonares y cardíacas severas en *Cavia porcellus*. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas, ya que sugieren que el uso de este fármaco debe ser cuidadosamente evaluado y monitoreado, especialmente en pacientes con comorbilidades o aquellos que reciben tratamientos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Tabla 3.2

Lesiones anatómicas en abdomen asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Lesiones anatómicas en órganos del abdomen	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Congestión estomacal	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Congestión intestinal	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Congestión renal	9	90	9	90	10	100	29	96,7
Congestión hepática	6	60	5	50	7	70	18	60,0

En la tabla 3.2 muestran las lesiones anatómicas en los órganos de la cavidad abdominal asociadas a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronox® 0.2%). En general, el 100% de cuyes presentaron congestión intestinal, seguida de congestión estomacal y congestión renal con 96,7% de cuyes con dosis de 60, 75 y 120 mg/kg de ciprofloxacina. Independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), las lesiones en los órganos gastrointestinales y renales del abdomen fueron elevados. Tampoco se descartan daños hepáticos que en general se presentaron en 60% de los cuyes tratados. La congestión hepática de los cuyes se presentó en 60%, 50% y 70% de cuyes con 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. La congestión renal fue del 100% en todos los casos.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administraron preparados comerciales de administración parenteral pero que fueron usados por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando congestión estomacal (56.66%), congestión intestinal (83.33%), congestión renal (80.00%), ciego flatulento (86.66%), flatulencia intestinal (73.33%) y el yeyuno congestionado (43.33%) (Ramos, 2020); con penicilina procaína se reportan congestión del estómago (96.66%), congestión intestinal (76.66%), congestión renal (60%), congestión hepática (76.66%), hidrops vesicular (100%), ciego inflamado (23.33%) y yeyuno congestionado (20%) (Reyes, 2015); con lincomicina, congestión del estómago en 76.67%, congestión intestinal 93.33%, estómago friable 66.67%, hidrops vesicular 86.67%, ciego flatulento 86.67% y yeyuno congestionado 53.33% (Huamán, 2018) y con ampicilina, congestión del estómago (86.6%), congestión intestinal (76.6%), congestión renal (70.0%), congestión hepática (10.0%), hidrops vesicular (96.6%), ciego inflado (100.0%) y yeyuno congestionado (83.3%) (Fernández, 2018).

Los resultados de esta investigación muestran que la administración de ciprofloxacina vía oral en cuyes genera alteraciones anatómicas significativas en los sistemas gastrointestinal y renal, lo que se manifiesta principalmente como congestión intestinal, así como congestión estomacal y renal. Estos efectos fueron observados en el 100% de los cuyes, lo que sugiere una respuesta sistémica adversa al fármaco, independientemente de la dosis administrada ($p > 0,05$). Esto concuerda con estudios previos, como el de Killerby et al. (2018), quienes también reportaron disbiosis y alteraciones gastrointestinales en pequeños mamíferos tratados con fluoroquinolonas.

La congestión renal, también observada en el 100% de los casos, refuerza la idea de que la ciprofloxacina puede tener efectos tóxicos a nivel renal, afectando la función de filtración y excreción en los cuyes. Estos hallazgos son consistentes con lo descrito por Shah & Rapoport (2001) y Sasi et al. (2024) quienes señalaron que las fluoroquinolonas en dosis tóxicas pueden inducir daño en el parénquima renal por nefritis intersticial y necrosis tubular aguda, llevando a una congestión y reducción de la capacidad de los riñones para eliminar desechos metabólicos, lo que podría comprometer aún más la homeostasis del animal.

Otro aspecto importante de la investigación es la alta prevalencia de congestión hepática en los cuyes tratados con ciprofloxacina, con un 60%, 50% y 70% de cuyes afectados en los grupos tratados con 60, 75 y 120 mg/kg, respectivamente. Si bien los daños hepáticos no fueron tan generalizados como los observados en los órganos gastrointestinales y renales, la alta incidencia en el grupo de 120 mg/kg sugiere que la ciprofloxacina también puede afectar la función hepática. La congestión hepática podría ser el resultado de un proceso inflamatorio o de acumulación de metabolitos tóxicos, lo que es consistente con estudios como el de Shah & Rapoport (2001), quienes encontraron elevación de enzimas hepáticas, hepatomegalia y cambios histopatológicos en el hígado por intoxicación por ciprofloxacina y también efectos hepatotóxicos documentados en otros estudios realizados por Sasi et al. (2024) y Edem et al. (2015).

En conclusión, esta investigación destaca la toxicidad generalizada de la ciprofloxacina en los sistemas gastrointestinal, renal y hepático de los cuyes. Los altos niveles de congestión observados en los diferentes órganos sugieren que la ciprofloxacina tiene un impacto disruptivo en múltiples sistemas fisiológicos. Estos resultados subrayan la necesidad de precaución en el uso de fluoroquinolonas en especies no objetivo, como los cuyes, y plantean la posibilidad de buscar alternativas terapéuticas más seguras para el

tratamiento de infecciones bacterianas en estos animales que es de uso comercial de perfusiones endovenosas administradas por vía oral.

3.2. Sintomatologías asociadas a la administración oral de ciprofloxacina en cuyes en etapa de recría.

Tabla 3.3

Sintomatología asociados a la administración oral de ciprofloxacina perfusión (Cipronor® 0.2%) en cuyes en etapa de recría. Ayacucho, 2021

Síntomas	Dosis de ciprofloxacina						Total	
	60 mg/kg		75 mg/kg		120 mg/kg			
	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%	Cant.	%
Estrés	9	90	10	100	10	100	29	96,7
Chillidos	10	100	9	90	10	100	29	96,7
Distensión abdominal	10	100	10	100	10	100	30	100,0
Timpanismo	10	100	10	100	10	100	30	100,0

En la tabla 3.3 se muestra la sintomatología asociada a la administración vía oral de ciprofloxacina perfusión en cuyes de recría. En forma general, sin considerar las dosis de ciprofloxacina, todos los cuyes presentaron distensión abdominal y timpanismo (100%); así mismo, porcentajes altos (96.7%) de cuyes presentaron estrés y chillidos.

A una dosis de 60mg/kg de ciprofloxacina perfusión por vía oral, todos los cuyes (100%) presentaron síntomas como chillidos, distensión abdominal, timpanismo, y el 90% de cuyes se estresan A dosis de 75 mg/kg de ciprofloxacina, un 100% de cuyes presentaron estrés, distensión abdominal, timpanismo. y 90% chillidos. A una dosis alta de 120 mg/kg, todos los cuyes (100%) presentaron estrés, chillidos, distensión abdominal y timpanismo.

La administración de ciprofloxacina en cuyes, según los resultados obtenidos en esta investigación, revela una relación directa entre la dosificación y la aparición de síntomas adversos, tanto anatomo-patológicos como sintomatológicos. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado en otros estudios donde el uso de quinolonas en especies no objetivo ha generado efectos secundarios significativos. En el presente estudio, se observó que la totalidad de los cuyes (100%) exhibieron distensión abdominal y timpanismo, independientemente de la dosis administrada ($p>0,05$), lo que confirma la alta susceptibilidad de esta especie a trastornos gastrointestinales inducidos por la ciprofloxacina.

A dosis de 60 mg/kg, se observó un cuadro sintomatológico donde el 100% de los animales presentaron distensión abdominal, timpanismo, chillidos, además del estrés en

el 90% de los casos. Estos efectos sugieren una respuesta nociceptiva significativa, reflejada por las vocalizaciones (chillidos) (Henke & Erhardt, 2004) y el estrés evidente, lo que podría indicar un efecto irritativo a nivel del tracto gastrointestinal o un malestar sistémico inducido por la acción farmacológica de la ciprofloxacina. Dichas reacciones probablemente hayan ocurrido en el estómago de los cuyes mediante la reacción del medicamento y sus excipientes en contacto con los jugos gástricos, lo que explicaría la presentación de la distensión abdominal y timpanismo.

El incremento a 75 mg/kg acentúa estos síntomas. Todos los cuyes (100%) presentaron distensión abdominal, timpanismo, y estrés, mientras que el 90% mostró chillidos. Esto corrobora la relación entre la dosis y la severidad de los síntomas, indicando que la ciprofloxacina, a medida que aumenta su concentración en el organismo, potencia el malestar. En consonancia con lo descrito por Khan et al. (2012) y Killerby et al. (2020) que indican que los roedores pueden presentar apetito reducido, pérdida de peso, diarrea, en algunos casos úlceras gástricas y gastritis en casos de toxicidad gastrointestinal. Así mismo, Killerby et al (2020) reporta colitis por el uso de ciprofloxacina por crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*.

A dosis de 120 mg/kg, los efectos adversos fueron aún más pronunciados, con todos los cuyes mostrando signos de estrés, chillidos, distensión abdominal y timpanismo. Estos datos son consistentes con estudios previos que muestran una marcada relación entre el uso de antibióticos y la disbiosis intestinal en especies herbívoras, lo que lleva a la acumulación de gas y, por ende, al timpanismo y distensión (Killerby et al., 2020). Este tipo de complicaciones podría deberse a una alteración en la flora bacteriana del intestino grueso, propiciando una fermentación anómala y acumulación de gases.

No existen trabajos similares donde se use ciprofloxacina perfusión administrado por vía oral en cuyes para realizar las comparaciones. Sin embargo, se tienen trabajos donde se administraron por vía oral en cuyes a intervalos de tiempo hasta causar síntomas o muerte con eritromicina ocasionando stress (90.00%); chillidos (90.00%) y la distensión abdominal (90.00%) (Ramos, 2020); con penicilina procaína ocasionando distensión abdominal (100%), stress y los chillidos (96.66 %) (Reyes, 2015); con lincomicina ocasionando stress (93.33%); chillidos 886.67%); la distensión abdominal (86.67 %) (Huamán, 2018); y con Ampicilina ocasionando distensión estomacal (73.33%); stress (56.66%); y chillidos (50.00%) (Fernández, 2018)

La producción de cuyes como fuente de proteínas de origen animal se ha intensificado en estos últimos tiempos. La crianza tecnificada del cuy también ha traído consigo

implementar medidas de prevención y de bioseguridad para evitar la presentación de diversas enfermedades. Son pocos los antibióticos de utilidad en esta especie y su uso indiscriminado hace que se generen resistencias posteriormente.

La ciprofloxacina es un antibiótico de amplio espectro que interfiere la síntesis de los ácidos nucleicos de la bacteria (Goodman & Gilman, 2020) y se usa para tratar infecciones de origen bacteriano como la salmonelosis, la neumonía, así como el enrofloxacin, otra quinolona de amplio uso en cobayos (Chauca, 2020). Hay preparados diversos para su uso en la medicina veterinaria, como comprimidos, suspensión, inyectable, oftálmico, ungüento (Meredith, 2015) en dosis sugeridas de 5-25 mg/kg vía oral cada 12 horas. El uso de ciprofloxacina (Cipronor® 0.2%) para perfusión endovenosa no constituirá una alternativa para su uso por vía oral en cuyes por causar síntomas adversos. El uso de dosis altas de ciprofloxacina podría verse incrementado probablemente también por sus excipientes. La ciprofloxacina para EV debe mantenerse estable por lo que se adiciona sustancias que puedan mantener estable y disolver el ingrediente activo como el ácido láctico, EDTA sódico y ácido sulfúrico (Gavrillin et al., 2003). Así mismo, los cuyes de cría constituyen un grupo joven que no toleraría bien la administración oral de la ciprofloxacina (Cipronor® 0.2%) perfusión.

En síntesis, la ciprofloxacina, aunque efectivo como antimicrobiano en diversas especies, provoca una alta incidencia de efectos adversos en cuyes, especialmente a nivel gastrointestinal, lo que sugiere que su uso en esta especie debe ser cuidadosamente evaluado. Los hallazgos de este estudio resaltan la necesidad de explorar alternativas terapéuticas que minimicen el malestar y reduzcan la disbiosis inducida por la terapia con antibióticos en cuyes.

CONCLUSIONES

1. Las lesiones anatómicas en órganos del tórax, independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), fueron congestión pulmonar y cardíaca en 100% de cuyes, seguida de pulmones hemorrágicos y cardiomegalia en 96,7% y finalmente pulmones atelectásicos en 86,7 % de cuyes. Las lesiones anatómicas en órganos del abdomen independientemente de la dosis de ciprofloxacina ($p>0,05$), fueron congestión intestinal en 100% de cuyes, seguida de congestión estomacal y congestión renal con 96,7% de cuyes. Tampoco se descartan daños hepáticos que en general se presentaron en 60% de los cuyes tratados.

2. La administración de ciprofloxacina en cuyes, revela una relación directa entre la dosificación y la aparición de patologías adversas. En forma general, sin considerar las dosis de ciprofloxacina, todos los cuyes presentaron distensión abdominal y timpanismo (100%); así mismo, porcentajes altos (96.7%) de cuyes presentaron estrés y chillidos.
3. La ciprofloxacina, aunque eficaz en el tratamiento de infecciones en otras especies, presenta un margen terapéutico estrecho y una alta toxicidad en los cobayos, causando disbiosis, daño gastrointestinal severo y afectación sistémica en órganos vitales. El estudio resalta la necesidad de evitar el uso de ciprofloxacina en dosis altas (60, 75 y 120 mg/kg p.v.) administrada por vía oral en cobayos debido a su toxicidad sistémica. Es necesario explorar alternativas terapéuticas seguras y establecer protocolos específicos para esta especie, especialmente en contextos de crianza comercial y medicina veterinaria

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chauca, L.J. (2020). *Manual de crianzas de cuyes*. Lima: Instituto Nacional de Innovación Agraria. <https://hdl.handle.net/20.500.12955/1077>
- Edem, E.O., Akpan, H.D., Etim, O.E., Akpan, E.J. (2015). The Effect of Ciprofloxacin on Hematological and Biochemical Parameters in Albino Rats. 5(1):61-64.
- Fernandez, M. (2018) *Sintomatología y patología por el uso de ampicilina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad-Ayacucho 2016* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2805>
- García, E. & García H. (1997) “Características Farmacológicas De La Ciprofloxacina En Medicina Veterinaria”.
- Gavrilin, MV, Ushakova, LS y Gonyan, SA. (2003). Estabilidad de una forma de infusión de clorhidrato de ciprofloxacina. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 37, 106–109. <https://doi.org/10.1023/A:1024093812529>
- Goodman, L. S., & Gilman, A. (2020). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Henke J, Erhardt, W. (2004). Control del dolor en pequeños animales y mascotas. Editorial Masson, S.A.

- Huaman, L. (2018) *Sintomatología y patología por el uso de lincomicina administrada vía oral en cobayos de dos meses de edad-Ayacucho 2017* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/3507>
- Meredith, A. (ed). (2015). *Small Animal Formulary- Part B: Exotic Pets*. British Small Animal Veterinary Association.
- Khan, M. U., Goyal, A. K., & Maheshwari, D. T. (2012). Evaluation of ciprofloxacin induced nephrotoxicity in male albino rats: A histopathological approach. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(7), 96-100.
- Killerby, M., Huaman, Chauca, L. (2020). Identificación de los agentes bacterianos relacionados con mortalidad en cuyes reproductores de crianza intensiva. Salud y Tecnología <http://repositorio.inia.gob.pe/handle/20.500.12955/1210>
- Ramos, A. (2020). *Efectos patológicos por el uso de eritromicina administrada por vía oral en Cavia porcellus (cobayo)-Ayacucho 2018* [Tesis para optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4589>
- Reyes, R. (2015) *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 optar al título profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio institucional de la UNSCH. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2818>
- Sasi, S., Awayn, N., Saadawi, W., Prastiya, R.A. (2024). Ciprofloxacin Affect Sperm Quality and Induced Testicular and Hepatic Injury in Male Mice. *AlQalam Journal of Medical and Applied Sciences*, 477-483. doi: 10.54361/ajmas.247308
- Shah, R. R., & Rapoport, A. M. (2001). Toxicological effects of ciprofloxacin in animal models. *Drug Safety*, 24(8), 495-502
- West, J. B., Luks, A. M. (2021). *West's Pulmonary Pathophysiology: The Essentials*. Estados Unidos: Wolters Kluwer Health.