



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE CUENCA
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIAS
AISLADAS DE COBAYOS DE PRODUCCIÓN MEDIANTE ANTIBIOGRAMAS

Trabajo de titulación previo a la obtención
del título de Médico Veterinario

AUTOR: JORGE DAVID NORIEGA BRAVO

TUTORA: DRA. MÓNICA JUDITH ESPADERO BERMEO, MSc.

Cuenca - Ecuador

2022

**CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN**

Yo, Jorge David Noriega Bravo con documento de identificación N° 1207087345, manifiesto que:

Soy el autor y responsable del presente trabajo; y, autorizo a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo de titulación.

Cuenca, 18 de marzo del 2022

Atentamente,



Jorge David Noriega Bravo

1207087345

**CERTIFICADO CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN A LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

Yo, Jorge David Noriega Bravo con documento de identificación N° 1207087345, expreso mi voluntad y por medio del presente documento cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del Trabajo Experimental: “Determinación de resistencia bacteriana en enterobacterias aisladas de cobayos de producción mediante antibiogramas”, el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Médico Veterinario, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En concordancia con lo manifestado, suscribo este documento en el momento que hago la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, 18 de marzo del 2022

Atentamente,



Jorge David Noriega Bravo

1207087345

CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Mónica Judith Espadero Bermeo con documento de identificación N° 0103645412, docente de la Universidad Politécnica Salesiana, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIAS AISLADAS DE COBAYOS DE PRODUCCIÓN MEDIANTE ANTIBIOGRAMAS, realizado Jorge David Noriega Bravo con documento de identificación N° 1207087345, obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción de Trabajo Experimental que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, 18 de marzo del 2022

Atentamente,



Dra. Mónica Judith Espadero Bermeo, MsC.

0103645412

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a mi Dios por guiarme y cuidar de mis seres queridos, luego a mi familia y amigos por brindarme su apoyo incondicional en el transcurso de mi etapa universitaria; a mis profesores que son pilares de formación de grandes profesionales, y en especial al Ing. Mauricio Salas, Ing. Pedro Webster y Dra. Mónica Espadero por guiarme con todo su apoyo y paciencia en la realización de esta investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	12
ABSTRACT.....	13
1 INTRODUCCIÓN.....	14
1.1 Problema.....	14
1.2 Delimitación.....	15
1.2.1 Delimitación temporal	15
1.2.2 Delimitación espacial.....	15
1.2.3 Delimitación académica.....	16
1.3 Explicación del problema.....	16
1.4 Objetivos	17
1.4.1 Objetivo general.....	17
1.4.2 Objetivos específicos	17
1.5 Hipótesis.....	17
1.5.1 Hipótesis alternativa	17
1.5.2 Hipótesis nula	17
1.6 Fundamentación teórica	17
2 REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL.....	19
2.1 Antibiograma.....	19
2.1.1 Pasos generales para realizar un antibiograma	20
2.2 Selección de colonias bacterianas	21
2.3 Métodos para el estudio de antibiogramas	21
2.3.1 Método de difusión	21

2.3.2	Método de difusión-dilución.....	22
2.4	Medios de cultivo para el antibiograma	23
2.4.1	Agar Mueller-Hinton	23
2.4.2	Agar Iso-Sensitest	23
2.5	Patrones de turbidez de McFarland.....	24
2.6	Antibióticos	24
2.6.1	Discos de antibiótico.....	25
2.6.2	Selección de antibióticos	25
2.7	Interpretación del antibiograma	28
2.8	Sensibilidad, intermedio y resistencia.....	28
2.9	Resumen del estado del arte del estudio del problema.....	30
3	MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
3.1	Materiales físicos.....	31
3.1.1	Materiales químicos	32
3.1.2	Materiales biológicos	32
3.2	Método	32
3.2.1	Preparación de Medios.....	32
3.2.2	Elaboración del antibiograma	34
3.2.3	Medición de los halos de inhibición	35
3.3	Diseño.....	36
3.4	Población y muestra	36
3.4.1	Material experimental	36
3.4.2	Selección de muestra	37

3.5	Estadística.....	37
3.6	Operalización de variables	37
3.7	Consideraciones éticas	38
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
4.1	Resultados	40
4.2	Discusión.....	60
5	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
5.1	Conclusiones	61
5.2	Recomendaciones.....	61
6	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
7	ANEXOS	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Preparación de 11 patrones de turbidez de McFarland</i>	24
Tabla 2. <i>Equipo de oficina</i>	31
Tabla 3. <i>Material fungible</i>	31
Tabla 4. <i>Equipo de protección personal</i>	31
Tabla 5. <i>Equipo de esterilización e inoculación</i>	31
Tabla 6. <i>Reactivos químicos</i>	32
Tabla 7. <i>Medios de cultivo</i>	32
Tabla 8. <i>Materiales Biológicos</i>	32
Tabla 9. <i>VARIABLES dependientes: Antibiograma</i>	37
Tabla 10. <i>VARIABLES independientes: Antibióticos</i>	38
Tabla 12. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 1</i>	40
Tabla 13. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Shigella flexneri de la Granja 1</i>	40
Tabla 14. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 2</i>	41
Tabla 15. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 3</i>	42
Tabla 16. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Shigella flexneri de la Granja 3</i>	42
Tabla 18. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 6</i>	43
Tabla 19. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Salmonella typhimurium de la Granja 6</i>	44

Tabla 20. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 7</i>	44
Tabla 21. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 8</i>	45
Tabla 22. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 9</i>	46
Tabla 23. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 10</i>	47
Tabla 24. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 11</i>	48
Tabla 25. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 12</i>	48
Tabla 26. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 13</i>	49
Tabla 27. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Shigella flexneri de la Granja 13</i>	49
Tabla 28. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 14</i>	50
Tabla 29. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 15</i>	51
Tabla 30. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Shigella flexneri de la Granja 15</i>	51
Tabla 31. <i>Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a Escherichia coli de la Granja 16</i>	52

Tabla 32. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a <i>Shigella flexneri</i> de la Granja 16.....	52
Tabla 33. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a <i>Escherichia coli</i> de la Granja 17.....	53
Tabla 34. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a <i>Shigella flexneri</i> de la Granja 17.....	54
Tabla 35. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a <i>Escherichia coli</i> de la Granja 19.....	55
Tabla 36. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a <i>Shigella flexneri</i> de la Granja 19.....	55
Tabla 37. Porcentajes de susceptibilidad de cada granja positiva para <i>Escherichia coli</i> frente a la Enrofloxacina (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)	56
Tabla 38. Porcentajes de susceptibilidad de cada granja positiva para <i>Shigella flexneri</i> frente a la Enrofloxacina (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)	58
Tabla 39. Porcentajes susceptibilidad de cada granja positiva para <i>Salmonella typhimurium</i> frente a la Enrofloxacina (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)	59

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana es un gran problema de salud pública, por lo que el presente trabajo de investigación determina la eficacia de distintos fármacos antibacterianos en enterobacterias aisladas de cobayos de producción mediante antibiogramas en la parroquia Cumbe provincia del Azuay. La investigación se realizó a partir de 140 muestras de hisopados rectales de cobayos independientemente del estado fisiológico o de salud de estos; es decir, adultos, jóvenes y/o gazapos enfermos o sanos. En base a los 69 cultivos positivos identificados de *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* y *Salmonella typhimurium* se procedió a desarrollar los antibiogramas utilizando la técnica por difusión de disco-placa Kirby-Bauer en agar Mueller Hinton, con discos antibacterianos. Como conclusión se obtuvo que el mejor fármaco antibacteriano fue Enrofloxacina con 84,06% de sensibilidad contra *E. coli*; Enrofloxacina y Oxitetraciclina con 64,29% de sensibilidad contra *S. flexneri*; Sulfametoxazol/Trimetoprim con 100% de sensibilidad contra *Salmonella typhimurium*.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a major public health problem, so the present research work determines the efficacy of different antibacterial drugs in enterobacteria isolated from production guinea pigs by means of antibiograms in Cumbe parish, province of Azuay. The research was carried out from 140 samples of rectal swabs from guinea pigs regardless of their physiological or health status, that is, adults, young and/or sick or healthy rabbits. Based on the 69 positive cultures indentified of *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* and *Salmonella typhimurium* antibiograms were developed using the Kirby-Bauer disc-plate difussion technique in Mueller Hinton agar, with antibacterial discs. As conclusion it was obtained that the best antibacterial drug was Enrofloxacin with 84.06% sensitivity against *E. coli*; Enrofloxacin and Oxytetracycline with 64.29% sensitivity against *S. flexneri*; Sulfamethoxazole/Trimethoprim with 100% sensitivity against *Salmonella typhimurium*.

1 INTRODUCCIÓN

Las primeras pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se han realizado en el año de 1920. Después, se identificaron las cambiantes que perjudicaban a los resultados logrados y se empezaron a implementar las reglas sobre las condiciones en las que tienen que desarrollarse los antibiogramas para poder hacer su reproducibilidad. No es hasta 1970 una vez que empieza a realizarse el ejercicio de la lectura protagonizada de las pruebas de susceptibilidad (Becerra, 2018).

Crespo (2002) menciona que, para conceptualizar y afrontar a la resistencia de una bacteria, tiene que conocerse los mecanismos de resistencia, los datos logrados en el laboratorio clínico y conjugarlo con la vivencia clínica. Noriega (2004) menciona que, el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos está claramente en declive, sin esperanza de desarrollar nuevas moléculas en un futuro próximo.

La resistencia antimicrobiana se debe al mal uso de fármacos antibacterianos, ya sea por el mal diagnóstico o uso indiscriminado de estos, por esta razón actualmente hay que regirse a los cultivos bacterianos y antibiogramas para tener un diagnóstico y tratamiento acorde al tipo de bacteria que está afectando al animal, reduciendo así la resistencia y el tiempo de recuperación del paciente.

Con el pasar del tiempo se manifiesta más frecuentemente la resistencia microbiana frente a los agentes antimicrobianos. Después, secuelas económicas por esa resistencia que atentan contra la vida de los animales de compañía y producción, e inclusive las humanas

1.1 Problema

Las patologías entéricas en cobayos generan grandes pérdidas a los pequeños productores por una mala aplicación de protocolos de bioseguridad, muertes de sus animales y costos en tratamientos con fármacos antibacterianos para salvarlos. Sin lugar

a duda, estas patologías entéricas se transmiten primordialmente por alimento contaminado y por la introducción de nuevos animales con precedentes sanitarios desconocidos. Por lo cual los diferentes agentes bacterianos por su carácter transmisible, se disemina inmediatamente a la población expuesta y susceptible; la que vinculada con cambios ambiental tiene un curso epidémico inicial y luego endémico.

El productor al intentar de contribuir a sus animales recurre al uso de fármacos antibacterianos, empero con cierto desconocimiento en dosis, vías de aplicación, frecuencia y tiempo de retiramiento, que como resultado da origen a la resistencia antimicrobiana.

Para evadir el incremento de resistencias antimicrobianas nos vemos en la obligación de recurrir a procedimientos de laboratorios específicos como es el antibiograma, para obtener un diagnóstico más correcto y procedimiento conveniente asegurando la recuperación completa del paciente, beneficiando tanto al paciente y al productor por minimizar precios de procedimiento y de resistencia a corto, mediano y extenso plazo.

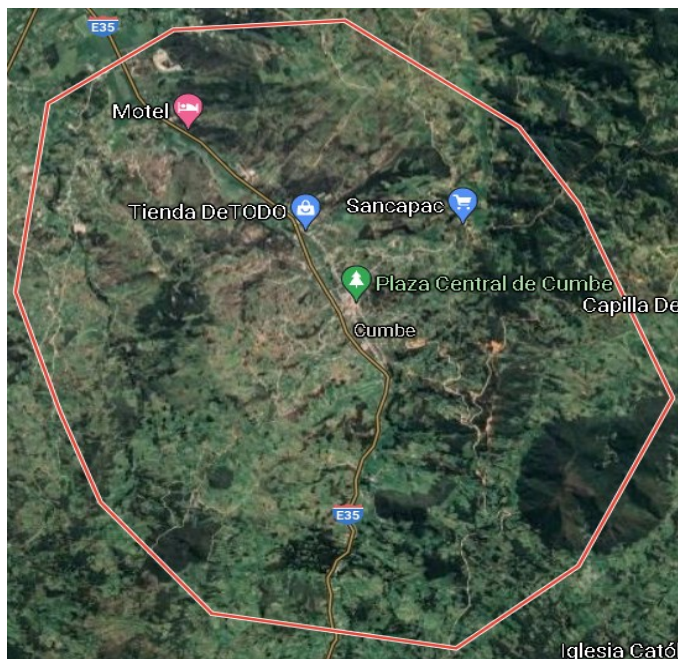
1.2 Delimitación

1.2.1 Delimitación temporal

El presente trabajo de investigación tuvo un lapso de 400 horas conformadas por el levantamiento de la información, toma de datos, análisis de muestra y resultados, redacción del informe final.

1.2.2 Delimitación espacial

La toma de datos y el desarrollo práctico de la investigación se realizó en la parroquia Cumbe Provincia del Azuay; ubicada entre la latitud $3^{\circ} 05' 11''$ sur y $79^{\circ} 00' 40''$ oeste, una altura de 2.640 m.s.n.m y con una extensión de 71,4 km².



Fuente: Maps (2021)

1.2.3 Delimitación académica

El presente trabajo de investigación fue efectuado en el interior del campo académico relacionado a área de estudio de Microbiología.

1.3 Explicación del problema

La resistencia bacteriana es un gran problema de salud pública, por lo que afecta tanto al animal como al consumidor; con el tiempo la ingesta de residuos de fármacos antibacterianos hace que el organismo humano cree resistencia por las bajas concentraciones de estos fármacos presentes en la carne del cobayo.

Debido al mal uso de dosis, vías de administración, frecuencia de aplicación y tiempos de retiro por parte de los productores de cobayos, aumenta la probabilidad de resistencia antimicrobiana, por ende, disminuye el factor terapéutico para tratar animales enfermos y aumenta la incidencia del patógeno en la granja o lote de producción.

Sabiendo esto, podemos tomar medidas para evitar que residuos de fármacos antibacterianos lleguen a la mesa del consumidor. Estas medidas incluyen la parte

microbiológica de la intervención de un Médico Veterinario, de la realización de cultivos para la identificación bacteriana y antibiograma para determinar que fármaco antibacteriano ocasiona inhibición del crecimiento bacteriano o posee alta probabilidad de un éxito terapéutico.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la resistencia bacteriana en enterobacterias aisladas de cobayos de producción mediante antibiogramas en la parroquia Cumbe, Provincia del Azuay.

1.4.2 Objetivos específicos

- Realizar los antibiogramas por el método de difusión Kirby-Bauer o disco-placa, para estudios de resistencia en cultivos enterobacterianos previamente seleccionados.
- Evaluar la sensibilidad o resistencia de las enterobacterias frente a los distintos fármacos antibacterianos mediante la lectura interpretativa basado en criterios de organismos internacionales.

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis alternativa

Ho: Existe sensibilidad de los principales agentes bacterianos entéricos de cobayos.

1.5.2 Hipótesis nula

Ha: Existe resistencia de los principales agentes bacterianos entéricos de cobayos.

1.6 Fundamentación teórica

Es fundamental tener entendimiento sobre la sensibilidad o resistencia de las bacterias con más incidencia en el medio ante los diversos fármacos antibacterianos, lo que nos

permitirá hacer un adecuado diagnóstico y proyecto terapéutico certero, acortando tiempo de recuperación del paciente y costos de tratamiento.

2 REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL

2.1 Antibiograma

El antibiograma o prueba de sensibilidad es aquella actividad realizada *in vitro* de un fármaco antibacteriano frente a un microorganismo en el que se refleja la capacidad de inhibir del crecimiento bacteriano. Por ende, su resultado, la farmacología y aspectos clínicos del paciente, sustentan la elección del fármaco antibacteriano para la terapéutica de la afección infecciosa. (Cantón *et al.*, 2000).

El concepto sensibilidad microbiana se usa para explicar aquella situación en la que las bacterias no tienen la posibilidad de crecer y multiplicarse en presencia de uno o ciertos fármacos antimicrobianos. Luego, por medio del cultivo que corresponde y una vez se conoce que dichos microorganismos son los causantes de una infección, se realizará una prueba de susceptibilidad microbiana para decidir la efectividad antimicrobiana (TEST, 2019).

La correlación precisa entre los resultados *in vitro* y la contestación clínica es difícil de presagiar, por la existencia de varios factores que influyen en la interacción de los fármacos antimicrobianos y los microorganismos en un determinado paciente. Entre los factores podemos resaltar:

- Factores del agente antimicrobiano:
 - Farmacocinética.
 - Alianza a proteínas plasmáticas.
 - Vías de aplicación.
 - Acción bacteriostática o bactericida.
 - Concentración en el lugar de la infección.
- Factores del huésped:
 - Patología.

- Estado inmunológico.
 - Formación de absceso.
 - Presencia de cuerpo extraño.
 - Función renal y hepática.
 - Realización y cumplimiento terapéutico.
 - Factores del microorganismo:
 - Virulencia.
 - Alta concentración de microorganismos.
 - Infección mixta.
 - Desarrollo de resistencia a lo largo del procedimiento terapéutico
- (Pedrique de Aulacio, 2002, p. 2).

2.1.1 Pasos generales para realizar un antibiograma

Cavalieri (2005) menciona que una vez que se han aislado colonias e identificado el microorganismo potencialmente patógeno, se procede a realizar la prueba de susceptibilidad antimicrobiana con los siguientes pasos generales:

- Seleccionar las colonias aisladas.
- Preparar la suspensión del inóculo.
- Inocular la caja Petri.
- Colocar discos del fármaco antimicrobiano de elección.
- Incubar la caja Petri por 18-24 horas.
- Medir las zonas de inhibición.
- Interpretar los resultados.

2.2 Selección de colonias bacterianas

Un paso fundamental en el proceso de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana es la preparación del inóculo bacteriano. Este implica la selección de colonias apropiadas para la prueba, su suspensión y estandarización. El primer paso es la selección de algunas colonias del microorganismo que se encuentre analizando. Si se seleccionan bastante más de una colonia distinto, se incrementa la probabilidad de identificar resistencia a otro tipo de bacterias. Usando un asa de siembra microbiológica se toma de la placa (Agar MacConkey, Agar Nutritivo, entre otros) sólo colonias recluidas para evadir pruebas de cultivo mixto. Caso opuesto, proceder a hacer un subcultivo bacteriano en una totalmente nueva placa (Cavalieri, 2005).

2.3 Métodos para el estudio de antibiogramas

2.3.1 Método de difusión

La técnica de difusión en agar presenta varias ventajas como:

- Simple de realizar y de enorme reproducibilidad.
- Bajo costo.
- No necesita equipo particular.
- Resultados de forma sencilla interpretables por los clínicos.
- Flexible en el momento de seleccionar los antibióticos para revisar su efectividad (Herrera, 1999).

2.3.1.1 Método del antibiograma disco-placa o Kirby-Bauer

Procedimiento que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) propone para la decisión de la sensibilidad o resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Este procedimiento se basa en situar, en el área de una caja Petri con agar Mueller Hinton anteriormente inoculada con el agente bacteriano, discos de papel empapados con el

fármaco antimicrobiano. El disco al entrar en contacto con el área humedecida del agar, este capta agua y el antimicrobiano se esparce de manera radial o circular estableciendo un gradiente de concentración. Posteriormente, luego de 18 horas de incubación se aprecia que los discos presentan un halo de inhibición (Picazo, 2000).

Uday (2018) menciona que el procedimiento del método Kirby-Bauer es:

- Sobre la superficie de un agar se inocula una suspensión de un inóculo por diseminación uniforme, ajustada a una densidad comparada con un patrón de turbidez 0,5 de McFarland.
- Situar sobre el agar inoculado discos de papel empapados de un agente antimicrobiano para comprobar su eficacia.
- Luego de un lapso definido de 16-18 horas de incubación, se mide el diámetro del área de inhibición del incremento cerca de cada disco.
- Los diámetros del área de inhibición se interpretan en categorías de sensibilidad con base al tamaño del área; como sensible, intermedio y resistente.

2.3.2 Método de difusión-dilución

2.3.2.1 Método del Epsilon Test (E-Test)

Combina los principios del procedimiento de difusión de disco (Kirby Bauer) y de dilución en agar para decidir la susceptibilidad antimicrobiana in vitro con datos cuantitativos, por lo cual se usa para una extensa variedad de microorganismos bacterianos. Este procedimiento está formado de una tira sólida, con una escala o gradiente del fármaco antimicrobiano problema en la cara inferior y en la preeminente una escala de lectura. Esta tira ayuda a decidir la concentración mínima inhibitoria (CIM) del fármaco antimicrobiano impregnado en esta, por lo cual hablamos de una medición

complemente directa de la susceptibilidad de la bacteria frente al fármaco a estudiar (Triantafilo, 2002).

2.4 Medios de cultivo para el antibiograma

2.4.1 Agar Mueller-Hinton

Es medio sólido nutritivo más utilizado para el estudio de susceptibilidad microbiana frente a agentes antimicrobianos. Se utiliza como medio de cultivo para efectuar la técnica de disco-placa o Kirby Bauer (BIORAD, 2009).

Rivadeneira y Acuña (2008) menciona que la preparación de agar Mueller-Hinton es el siguiente: disolver los gramos de Agar Mueller Hinton que indica el fabricante en un litro de agua destilada y llevar a ebullición hasta disolución completa. Posteriormente, esterilizar en autoclave durante 15 minutos a 120°C. Sacsquispe y Velásquez (2002) menciona que después de autoclavar, se debe repartir el medio en cajas Petri de 150 mm de diámetro un volumen de 60 a 70 ml, y en cajas de 100 mm de diámetro un volumen de 25 a 30 ml, generalmente con un espesor de 4 mm de agar. Posteriormente, realizar pruebas de esterilidad para cada lote de Mueller Hinton, incubando placas entre 30 y 35 °C por 24 horas, una vez utilizadas estas deben descartarse.

2.4.2 Agar Iso-Sensitest

Se usa como medio semidefinido para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Este medio se lleva a cabo con una formulación mineral estable y evitando los elementos indefinidos, destinados a hacer ensayos reproducibles. Además, posibilita el incremento de variedades de microorganismos sin la utilización de suplementos extras (Condalab, 2019).

Los resultados de Ordoñez Smith de Danies (1993) en *“Estudio comparativo del Agar Iso-Sensitest y el Agar Mueller Hinton”*, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la presentación de halos de inhibición.

2.5 Patrones de turbidez de McFarland

Se utilizan para la elaboración de suspensiones bacterianas. El patrón 0,5 de McFarland es el indicado para la preparación del inóculo bacteriano en pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

Hay once patrones, de las cuales todos se preparan haciendo una mezcla de ácido sulfúrico (H₂SO₄) al 1% con una solución acuosa de cloruro de bario (BaCl₂) al 1,175% formándose un precipitado o suspendido de sulfato de bario (BBL, 2005).

Tabla 1. *Preparación de 11 patrones de turbidez de McFarland*

Número de Turbidez	H ₂ SO ₄ (1%)	BaCl ₂ (1,175%)	Densidad de UFC
0,5	9,95 ml	0,05 ml	1 x 10 ⁸
1	9,9 ml	0,1 ml	3 x 10 ⁸
2	9,8 ml	0,2 ml	6 x 10 ⁸
3	9,7 ml	0,3 ml	9 x 10 ⁸
4	9,6 ml	0,4 ml	12 x 10 ⁸
5	9,5 ml	0,5 ml	15 x 10 ⁸
6	9,4 ml	0,6 ml	18 x 10 ⁸
7	9,3 ml	0,7 ml	21 x 10 ⁸
8	9,2 ml	0,8 ml	24 x 10 ⁸
9	9,1 ml	0,9 ml	27 x 10 ⁸
10	9 ml	1 ml	30 x 10 ⁸

Fuente: Edimeco (2009).

2.6 Antibióticos

Los antibióticos son metabolitos microbianos que tienen la posibilidad de asesinar o inhibir el incremento bacteriano. La utilización de dichos va a depender de su toxicidad selectiva sin que logren ejercerla de manera directa sobre los animales que reciben el procedimiento. Los agentes antimicrobianos considerados de bajo espectro no son eficaces ante cada una de las bacterias patógenas, o sea, son activos ante una débil diversidad de especies bacterianas, mientras tanto que los de extenso espectro,

ejemplificando, tetraciclinas y el cloranfenicol, son activos ante extensa gama de bacterias patógenas (Quinn y Markey, 2003).

El uso de fármacos antimicrobianos tanto en animales y humanos de muy corta edad, afecta el desarrollo activo o tiene un gran impacto sobre la salud y la enfermedad a lo largo del tiempo, alterando la función metabólica e inmunológica del organismo (Gibson, Crofts y Dantas, 2015).

2.6.1 Discos de antibiótico

Dichos son hechos bajo precisas reglas de control universal. Cada disco muestra una correlación con la concentración mínima inhibitoria que dicho antibiótico alcanza *in vivo* según los resultados de la resistencia o susceptibilidad.

Para su conservación, dichos tienen que seguir estando refrigerados entre 2 a 8 °C en caso de hacer ensayos rutinarios con un desecante y de -20°C para extenso almacenaje, hasta que sean usados; dejarlos a temperatura ambiente mínimo una hora previa a utilizarlos. Además, los discos de la familia de las Penicilinas y Cefalosporinas tienen que seguir estando continuamente congelados, a exclusión de unos cuantos discos para el trabajo diario, los cuales tienen la posibilidad de seguir estando refrigerados hasta por una semana. Se debería desechar todo disco cuya fecha de expiración se encuentre vencida, además en caso de que el desecante cambie de color debido al exceso de humedad o una vez que los discos de Penicilinas o Cefalosporinas tengan bastante más de una semana en refrigeración, de las cuales tienen que ser reemplazados por discos congelados (Bernal y Guzmán, 1984).

2.6.2 Selección de antibióticos

Alós y Rodríguez (2010) menciona que la selección de los fármacos antimicrobianos es una decisión que deben tomar los especialistas implicados en el manejo clínico de las enfermedades infecciosas, es decir, el médico veterinario a cargo o de cabeza.

Las consideraciones para la denominación de un fármaco antimicrobiano integran: efectividad *in vivo*, resistencia, precio y sugerencias de primera elección y otras alternativas de procedimiento antimicrobiano. La evaluación de la sensibilidad a determinados antimicrobianos debería ser eficaz para controlar infecciones (Malbrán, 2012).

La selección de los fármacos antimicrobianos se hace primordialmente teniendo presente el tipo de bacteria y los diferentes equipos farmacológicos de primera elección o de más grande efectividad para el procedimiento (Ruiz, Ramírez y Arroyave, 2001).

Sacsquispe y Velásquez (2002) afirman que las enterobacterias poseen una baja sensibilidad o son resistentes a Penicilina, Oxacilina, Macrólidos, Clindamicina y Glicopéptidos.

En Salvatierra *et al.* (2018) menciona que el mayor porcentaje de resistencia enterobacteriana obtenido en la prueba de sensibilidad antimicrobiana fue Eritromicina; incluso hay estudios que detallan la importancia de los mecanismos propios de la *Salmonella* como bombas de reflujo en la resistencia a Eritromicina. Además, los Macrólidos no son eficaces para salmonelosis en cobayos, pues puede ser en toxicidad al perturbar la microbiota Gram positiva intestinal, con efecto en la proliferación de bacterias Gram negativas potencialmente patógenas, provocando probablemente diarreas por enterocolitis y muerte. No obstante, la existencia de resistencia por parte de cepas de *Salmonella* podría deberse a mecanismos propios de la bacteria, más no por su uso.

Leyva (2019) afirma que los antibióticos más utilizados en la producción de cobayos son: Enrofloxacina, Cefalexina, Cloranfenicol, Neomicina, Nitrofurantoina, Sulfadimidina, Tetraciclinas; para realizar esta investigación se consideró los antibióticos más utilizados actualmente por los productores de cobayos de la zona debido a su gran demanda.

- Grupo de Sulfonamidas: Sulfatrimetoprim.
- Grupo de Fluoroquinolonas: Enrofloxacina.
- Grupo de Tetraciclinas: Tetraciclina, Oxitetraciclina.

De acuerdo con estudios realizados en humanos y demás animales, se pudo observar la presencia de halos de inhibición frente a determinadas bacterias representadas en porcentajes de susceptibilidad como:

2.6.2.1 *Salmonella spp.*

Las *Salmonella no Typhimurium* tienen una sensibilidad de 32.4% a la Ampicilina, 46.7% al Cloranfenicol, 42.5% al Trimetoprim/Sulfametoxazol, 76.5% al Ciprofloxacino y 87.5% a Ceftriaxona. En cuanto a *Salmonella Typhimurium*, la sensibilidad es 94.7% a la Ampicilina, 84.2% al Cloranfenicol, 68.4% al Trimetoprim/Sulfametoxazol, 84.2% al Ciprofloxacino y 100.0% a Ceftriaxona (Ibarra *et al.*, 2005).

Un estudio en animales de Junod, López y Gädicke (2013) afirma que en pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de 34 cepas (50%) de origen animal y alimentario, estas fueron resistentes a alguno de los antibióticos utilizados en estudio, entre estos están Oxitetraciclina, Amoxicilina, Ampicilina, Florfenicol, Sulfametoxazol/Trimetoprim, Trimetoprim, Sulfadoxina, Ceftiofur, Enrofloxacina y Flumequina.

En (Angulo, Pacheco, Pezo y Jara, 2021) se reporta una resistencia para *Salmonella sp.* de 7.28% a Enrofloxacina y de 7.69% a Sulfametoxazol/Trimetoprim en cobayos.

2.6.2.2 *Escherichia coli*

Un estudio comparativo de Sánchez *et al.* (2003) menciona que es sensible un 99.2% a Fosfomicina, 98.3% a Cefixima, 96.5% a Cefuroxima, 94.5% a Nitrofurantoína, 93.1% a Amoxicilina-clavulánico, 77.1% a Ciprofloxacino, 75.8% a Norfloxacino, 71.5% a Cotrimoxazol y 44% a Ampicilina.

En Angulo, Pacheco, Pezo y Jara (2021) se reporta una resistencia para del 12.5% a Enrofloxacin y de 0.48% a Sulfametoxazol/Trimetoprim en cobayos.

2.6.2.3 *Shigella spp*

El procedimiento experimental incluye como fármaco antimicrobiano de primera elección las Fluoroquinolonas, la Azitromicina y las Cefalosporinas de tercera generación, que mantienen bajas tasas de resistencia. Como alternativas se hallan la Ampicilina y el Cotrimoxazol.

S. flexneri tiene una más grande multirresistencia a los antibióticos que *S. sonnei*, incluida la Ampicilina. No obstante, *S. sonnei* tiene más grande posibilidad de resistencia a Cotrimoxazol que *S. flexneri* (González, Coral, y Alós, 2015).

2.7 Interpretación del antibiograma

La resistencia a los fármacos antimicrobianos es un grave problema de salud pública que ocupa a doctores y laboratorios de microbiología. Esa resistencia compromete a modificar plenamente los conceptos en la interpretación de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, por lo cual se involucra permanentemente la actualización dichos conceptos, para de esta forma buscar novedosas alternativas y paralelamente que sean eficaces contra las bacterias patógenas (Nodarse, 2013).

El antibiograma no constantemente se fundamenta en conceptos farmacocinéticos o farmacodinámicos. No obstante, al hacer una prueba de susceptibilidad en in vitro, se vuelve primordial saber la farmacocinética y farmacodinámica que pasa in vivo, debido que un resultado en laboratorio puede diferir de los resultados en campo, por el motivo de la predominación de diversos componentes, ya sean externos y/o internos (Soriano, 2002).

2.8 Sensibilidad, intermedio y resistencia

a) Sensibilidad

Denominado también como “S”, cuando un régimen de dosificación estándar tiene una alta probabilidad de ocasionar inhibición del crecimiento bacteriano o de éxito terapéutico.

b) Intermedio

Denominado también como “I”, cuando un régimen de dosificación tiene una alta probabilidad de ocasionar inhibición del crecimiento bacteriano o de éxito terapéutico al aumentar el régimen de dosificación estándar o su concentración natural.

c) Resistencia

Denominado también como “R”, cuando no hay éxito terapéutico o fracaso aun aumentando el régimen de dosificación, concentración natural o exposición del agente (Wantia, Gatermann, Rothe y Laufenberg, 2020).

El estudio e interpretación de los resultados de una prueba de susceptibilidad antimicrobiana es de suma trascendencia, al igual de tener una gigantesca trascendencia clínica. En este sentido, la lectura protagonizada del antibiograma examina los fármacos antimicrobianos propensos y los que no, ante una bacteria en específica. Dichos corresponden a los fenotipos de sensibilidad, para de esta forma permitir la reducción de probables mecanismos de resistencia (Cercenado y Lozano, 2009).

La interpretación del antibiograma tiene características muy importantes. Estas se detallan a continuación:

- Establecer una certeza de éxito o de fracaso terapéutico de los fármacos a estudiar frente a una bacteria.
- Emplear una perspectiva clínica de los datos farmacológicos y la respuesta terapéutica.

- Detección de la resistencia antimicrobiana, predicción del fracaso terapéutico y elección de nuevas alternativas terapéuticas (Nodarse, 2013).

La interpretación del antibiograma provee una aproximación al mecanismo de resistencia de la bacteria en estudio, la detección de patrones insusitados y cualquier cambio en la conducta terapéutica. Este aporte involucra cinco pilares: el paciente, análisis de la bacteria, mecanismos de resistencia, epidemiología local y los agentes antimicrobianos más usados (Dueñas *et al.*, 2021).

2.9 Resumen del estado del arte del estudio del problema

La resistencia bacteriana es un asunto de trascendencia en la salud pública. Su instantánea expansión, desarrollo de resistencias a nuevos fármacos antimicrobianos, así como agentes patógenos involucrados con patologías prevalentes; diarreica aguda y muertes, que le brindan el carácter de problema prioritario. Por esto, la utilización de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana ayuda a la preparación de nuevos y eficaces esquemas terapéuticos. Con dichos datos se puede producir un programa para la utilización racional de agentes antimicrobianos (Sacsquispe y Velásquez, 2002).

Agrocalidad (2020) menciona se sigue direccionando actividades para la prevención y mitigación de la resistencia antimicrobiana, a la vez que se insta a los productores agropecuarios a respetar las normas técnicas, no automedicar, llevar a cabo buenas prácticas agropecuarias enfocadas en el buen desempeño de los antimicrobianos; que poseen como primordiales consignas: usar antibióticos solo una vez que lo prescriba un doctor veterinario, solo una vez que sea primordial, adquirirlos de una fuente autorizada, verificando que tengan registro de campo calidad y finalmente respetar las dosis duración del procedimiento y lapso de aislamiento prescrito.

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales físicos

Tabla 2. *Equipo de oficina*

Descripción	Unidad	Cantidad
Cámara fotográfica	Unidad	1
Cuaderno	Unidad	1
Esferos	Unidad	1
Impresora	Unidad	1
Laptop	Unidad	1
Papel bond	Resma	1
Regla milimétrica	Unidad	1
Rotulador	Unidad	1

Tabla 3. *Material fungible*

Descripción	Unidad	Cantidad
Tubos de ensayo	Unidad	18
Cajas Petri estériles	Unidad	69
Matraz Erlenmeyer	Unidad	1
Vasos de precipitación	Unidad	1
Hisopos largos	Unidad	69
Asa microbiológica	Unidad	1

Tabla 4. *Equipo de protección personal*

Descripción	Unidad	Cantidad
Cofia descartable	Funda	1
Guantes descartables	Caja	1
Mascarillas descartables	Caja	1

Tabla 5. *Equipo de esterilización e inoculación*

Descripción	Unidad	Cantidad
Cabina de Bioseguridad Tipo II Thermo Scientific	Unidad	1
Autoclave Phoenix Luterco	Unidad	1

3.1.1 Materiales químicos

Tabla 6. *Reactivos químicos*

Descripción	Unidad	Cantidad
Cloruro de sodio 0,9%	ml	150
Ácido Sulfúrico al 1%	ml	105
Cloruro de bario al 1,175%	ml	5,55
Antibiótico ENR5 OXOID	disco	69
Antibiótico SXT25 OXOID	disco	69
Antibiótico TE30 OXOID	disco	69
Antibiótico OT30 OXOID	disco	69

Tabla 7. *Medios de cultivo*

Descripción	Unidad	Cantidad
Agar Mueller Hinton TM MEDIA	Frasco	1

3.1.2 Materiales biológicos

Tabla 8. *Materiales Biológicos*

Descripción	Unidad	Cantidad
Enterobacteria identificada	UFC	1

3.2 Método

Los métodos empleados en la presente investigación fueron: Visual-Observacional, de Laboratorio y de Evaluación Estadística.

Los materiales fungibles y medio de cultivo utilizado fueron esterilizados mediante el uso del autoclave y el procedimiento realizado fue el siguiente:

3.2.1 Preparación de Medios

- Patrón de McFarland

Tomando como referencia la literatura, para esta investigación se realizó de la siguiente manera:

- a) Primero se preparó el ácido sulfúrico al 1% dentro de una Cabina de Bioseguridad tipo II. Se procedió a mezclar 150 ml de agua destilada y 1,53 ml de ácido sulfúrico al 98% en un vaso de precipitación de 250 ml. Primero se agregó el agua destilada y después el ácido sulfúrico; se homogeneizó con una varilla de cristal.
 - b) Se preparó el cloruro de bario al 1,175% dentro de una Cabina de Bioseguridad Tipo II. Se procedió a mezclar 50 ml de agua destilada y 0,587 gr de cloruro de bario al 100% en un matraz Erlenmeyer de 50 ml. Primero se agregó un poco de agua destilada y después el cloruro de bario; se homogenizó con una varilla de cristal y se agregó el agua destilada restante.
 - c) Con una pipeta de cristal y pera de succión se tomó 9,95 ml de ácido sulfúrico al 1% y se vertió en un tubo de ensayo de 10 ml rotulado y de tapa rosca. Luego se tomó 0,05 ml cloruro de bario con una micropipeta y se vertió en el tubo de ensayo.
 - d) Se tapó el tubo para homogeneizar y de esta manera se obtuvo un patrón de turbidez de 0,5 de McFarland.
 - e) De la misma manera se hizo para preparar los 10 patrones de turbidez de McFarland restantes.
- Agar Mueller Hinton

Tomando como referencia la literatura, para esta investigación se realizó de la siguiente manera:

- a) En un matraz de 500 ml se añadió 500 ml de agua destilada y 19 g de Agar Mueller Hinton, se mezcló con una varilla de cristal hasta llevar a ebullición para su completa disolución.

- b) Se selló el borde del matraz Erlenmeyer con algodón y papel de aluminio. Se autoclavó a 120°C por 15 minutos para su esterilización.
- c) En la Cabina de Bioseguridad Tipo II, con un mechero se flameó el borde del matraz antes de verter el Agar Mueller Hinton en cajas Petri plásticas estériles. Se procuró que queden con un espesor de 4 mm aproximadamente.
- d) Se esperó a que se enfríe el agar a temperatura ambiente y se solidifique.
- e) Para su conservación, se selló las cajas Petri con cinta parafilm; que tienen una duración máxima de 15 días contando desde el día que se preparó.

3.2.2 Elaboración del antibiograma

Se utilizó el método de difusión Kirby-Bauer o disco-placa, en el que inició con la preparación del inóculo bacteriano con turbidez de 0,5 en la escala de McFarland lo que corresponde a $(1 \times 10^8 \text{ UFC/ml})$. Posteriormente, la inoculación de la caja Petri, y luego se colocaron los discos de antibiótico. Este proceso se detalla a continuación:

- Preparación del inóculo

Dentro de la Cabina de Bioseguridad tipo II esterilizada, con la ayuda de un mechero y asa de siembra microbiológica se procedió a tomar colonias enterobacterianas previamente aisladas. Se realizó los siguientes pasos:

- a) Con un asa de siembra microbiológica esterilizada con un mechero se tomó por separado la UFC (unidad formadora de colonia) de un cultivo puro de *E. coli*, *S. typhimurium* y *S. flexneri*; se diluyó en un tubo de ensayo con 3 ml de cloruro de sodio al 0.9% estéril, se mezcló hasta que su completa disolución y se tapó con algodón estéril.
- b) Este inóculo bacteriano se comparó con el patrón 0,5 de McFarland en una superficie con fondo oscuro para comparar la turbidez, adicionalmente se usó

un espectrofotómetro para determinar longitud de onda ideal, que es de 600 nm. Se añadió más UFC si la turbidez fue demasiado baja o se utilizó más cloruro de sodio al 0,9% estéril en caso de que sea demasiado alta.

- Inoculación de la caja Petri y colocación de los discos de antibiótico

Dentro de la Cabina de Bioseguridad Tipo II esterilizada, con la ayuda de un mechero y un hisopo estéril se procedió a tomar un inóculo y se realizaron los siguientes pasos:

- a) Se flameó el borde del tubo de ensayo, con un hisopo largo estéril se procedió a tomar un inóculo bacteriano.
- b) Sobre la superficie del Agar Mueller Hinton se hizo una siembra masiva en toda la caja, por último, se pasó el hisopo por todo el borde interno de la caja para cubrir cualquier borde faltante. Se dejó reposar de 3 a 5 minutos antes de depositar los discos.
- c) Se procedió a colocar cuatro discos de antibiótico (STX25, OT30, TE30, ENR5) con una pinza estéril haciendo una ligera presión sobre ellos para que se peguen, con una distancia mínima de 30 mm entre ellos y de 15 mm de distante entre el borde de la caja; cada vez que se colocó un disco de antibiótico se flameó la punta de la pinza.
- d) Se rotuló la tapa de la caja Petri, se selló con cinta parafilm y se colocó en la estufa de forma invertida por 18 horas a una temperatura de 37°C.

3.2.3 Medición de los halos de inhibición

Tomando como referencia la literatura, para esta investigación se realizó lo siguiente:

- a) Transcurrido 18 horas de incubación, se retiró las cajas Petri de la incubadora. Posteriormente, se colocó sobre una superficie con fondo oscuro, previamente

desinfectada. Con un mechero encendido se procedió a la medición del diámetro de los halos de inhibición con una regla graduada milimétrica.

- b) Las lecturas de los halos de inhibición se compararon con los estudios realizados en otros animales con la utilización de Tablas de CLSI VET01S ED5: 2020 “*Estándares de rendimiento para pruebas de susceptibilidad en disco antimicrobiano y dilución para bacterias aisladas de animales, 5.a edición*” (CLSI, 2020), debido a que no se encontró referencias en cobayos.
- c) Cuando se encontró halos de inhibición de 0 mm, se registró tal cual.

3.3 Diseño

La investigación se realizó en los laboratorios de Ciencia de la Vida de la Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca, por medio del método inductivo experimental.

Para esta investigación se utilizó 140 cultivos enterobacterianos de cobayos de varias líneas de sangre y criaderos de la Provincia del Azuay.

Para el presente trabajo por sus características se realizó un análisis objetivo de tipo numérico y proporcional. Este trabajo de investigación corresponde a un estudio epidemiológico de tipo descriptivo, prospectivo de corte transversal y causal, ya que en primera instancia se determina la presencia de enterobacterias y luego se relaciona los resultados con la sensibilidad o resistencia del fármaco antimicrobiano frente a las bacterias estudiadas en otros animales.

3.4 Población y muestra

3.4.1 Material experimental

Previamente se recolectó 140 muestras de hisopados rectales de cobayos, de una población de 20 granjas en las que se tomó siete muestras por granja de forma aleatoria en la parroquia Cumbre Provincia del Azuay, independientemente del estado fisiológico

en que se encuentren los animales, es decir, que las muestras pueden ser de adultos, jóvenes y/o gazapos enfermos o sanos; de las que se realizó cultivos enterobacterianos.

En base a los cultivos positivos previamente identificadas las especies dentro de la familia Enterobacteriaceae como son *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* y *Salmonella typhimurium* se procedió a desarrollar los antibiogramas utilizando discos de antibiótico de Enrofloxacina 5 ug, Oxitetraciclina 30 ug, Tetraciclina 30 ug y Sulfametoxazol-Trimetoprim 23.75/1.25 ug.

3.4.2 Selección de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico ya que se tomó diferentes tipos de enterobacterias cultivadas previamente y de antibiótico a utilizar, todo se anotó en una libreta de registros la cantidad de cultivos sensibles o resistentes de acuerdo con el tipo de antibiótico utilizado.

3.5 Estadística

Para analizar, evaluar e interpretar los resultados de la presente investigación, se realizó una estadística básica porcentual y gráfica.

3.6 Operalización de variables

Tabla 9. *Variables dependientes: Antibiograma*

CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	ÍNDICE
Antibiograma	Microbiológica	Resistencia Sensibilidad	Baja Intermedia Alta

Tabla 10. *Variables independientes: Antibióticos*

CONCEPTO	CATEGORÍA	INDICADORES	ÍNDICE
Enrofloxacina	Química	Dosis	5 ug
Oxitetraciclina	Química	Dosis	30 ug
Sulfametoxazol/Trimetoprim	Química	Dosis	23.75/1.25 ug
Tetraciclina	Química	Dosis	30 ug

3.7 Consideraciones éticas

Para la realización de la investigación se tomó en cuenta varios puntos del bienestar animal, ética profesional y beneficios de la investigación.

Aspectos éticos del bienestar animal:

- Evadir el dolor innecesario, martirio, estrés o heridas prolongadas.
- Garantizar los cuidados necesarios a los animales según sus necesidades.
- Eludir la duplicación o repetición innecesaria de experimentos.
- Minimizar lo mejor posible el número de animales, empero que sea representativo para asegurar la validez del estudio.

Aspectos de ética profesional:

- Cualquier investigación que involucre animales debe ser obligatoriamente supervisado por un profesional de la salud animal.

La investigación:

Se tomó en cuenta la tres R o RRR del bienestar animal de Betancourt *et al.* (2015):

- Reemplazar los animales por procedimientos in vitro y otros procedimientos alternativos como modelos matemáticos o computacionales, entre otros.
- Reducir la proporción de animales empleados en los experimentos sin que se perjudique la fiabilidad de los resultados lo cual se consigue por medio de técnicas estadísticas avanzadas.

- Refinar los procesos experimentales que en consecuencia provoquen menos sufrimiento a los animales relacionados con la utilización de procedimientos quirúrgicos menos agresivos, conseguir menor duración de las vivencias, conocer las técnicas anestésicas y analgésicas idóneas para la especie animal objeto del análisis y llevar a cabo protocolos de actuación exactos para prevenir el dolor y malestar de los animales.

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Tabla 12. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 1

<i>Escherichia coli: G1C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	35
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	30
Tetraciclina 30 ug	28
<i>Escherichia coli: G1C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	28
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Escherichia coli: G1C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	28
<i>Escherichia coli: G1C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	27
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	26

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 1 para *E.coli*: cuatro cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 30,25 mm; Oxitetraciclina de 20,75 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 29,25 mm y Tetraciclina de 20,5 mm.

Tabla 13. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 1

<i>Shigella flexneri: G1C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	22
Oxitetraciclina 30 ug	25
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	21
Tetraciclina 30 ug	27

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 1 para *S. flexneri*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 22 mm; Oxitetraciclina de 25 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 21 mm y Tetraciclina de 17 mm.

Tabla 14. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 2

<i>Escherichia coli: G2C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	25
Sulfametoxazol/Trimetoprim 23,75/1,25	26
Tetraciclina 30 ug	25
<i>Escherichia coli: G2C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	26
Sulfametoxazol/Trimetoprim 23,75/1,25	28
Tetraciclina 30 ug	26

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 2 para *E. coli*: dos cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 23 mm; Oxitetraciclina de 25,5 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 27 mm y Tetraciclina de 25,5 mm.

Tabla 15. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 3

<i>Escherichia coli: G3C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	9
<i>Escherichia coli: G3C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	38
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	27
<i>Escherichia coli: G3C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	11
Tetraciclina 30 ug	11

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 3 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacin de 20,33 mm; Oxitetraciclina de 9,33 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 13,33 mm y Tetraciclina de 12,66 mm.

Tabla 16. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 3

<i>Shigella flexneri: G3C3</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	12

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 3 para *S. flexneri*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacin de 26 mm; Oxitetraciclina de 0 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 0 mm y Tetraciclina de 12 mm.

Tabla 17. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 5

<i>Escherichia coli: G5C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	34
Oxitetraciclina 30 ug	22
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	18
Tetraciclina 30 ug	26

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 5 para *E. coli*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 34 mm; Oxitetraciclina de 22 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 18 mm y Tetraciclina de 26 mm.

Tabla 18. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 6

<i>Escherichia coli: G6C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	14
<i>Escherichia coli: G6C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	25
Oxitetraciclina 30 ug	29
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	13
Tetraciclina 30 ug	27
<i>Escherichia coli: G6C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	25
Oxitetraciclina 30 ug	20
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	24
Tetraciclina 30 ug	25

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 6 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 16,66 mm; Oxitetraciclina de 16,33 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 12,33 mm y Tetraciclina de 22 mm.

Tabla 19. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Salmonella typhimurium* de la Granja 6

<i>Salmonella typhimurium: G6C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	21
Oxitetraciclina 30 ug	11
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	22
Tetraciclina 30 ug	15
<i>Salmonella typhimurium: G6C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	9
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	26
Tetraciclina 30 ug	10

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 6 para *S. typhimurium*: dos cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 22 mm; Oxitetraciclina de 10 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 24 mm y Tetraciclina de 12,5 mm.

Tabla 20. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 7

<i>Escherichia coli: G7C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	23
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	11
Tetraciclina 30 ug	25

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 7 para *E. coli*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 23 mm; Oxitetraciclina de 23 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 11 mm y Tetraciclina de 25 mm.

Tabla 21. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 8

<i>Escherichia coli: G8C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	23
Tetraciclina 30 ug	27
<i>Escherichia coli: G8C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	25
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	28
<i>Escherichia coli: G8C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	30
Tetraciclina 30 ug	28

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 8 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacin de 32 mm; Oxitetraciclina de 25,66 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 26 mm y Tetraciclina de 27,66 mm.

Tabla 22. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 9

<i>Escherichia coli: G9C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	31
Oxitetraciclina 30 ug	27
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	26
<i>Escherichia coli: G9C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	31
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	27
<i>Escherichia coli: G9C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	21
Oxitetraciclina 30 ug	10
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	27
Tetraciclina 30 ug	22
<i>Escherichia coli: G9C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	30
Oxitetraciclina 30 ug	23
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	26
<i>Escherichia coli: G9C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	21
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	19
Tetraciclina 30 ug	22
<i>Escherichia coli: G9C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	27
Oxitetraciclina 30 ug	20
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	22
Tetraciclina 30 ug	23

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 9 para *E. coli*: seis cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 27,66 mm; Oxitetraciclina de 20,83 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 23,83 mm y Tetraciclina de 24,33 mm.

Tabla 23. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 10

<i>Escherichia coli: G10C3</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	22
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	15
Tetraciclina 30 ug	23
<i>Escherichia coli: G10C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	30
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	27
Tetraciclina 30 ug	24
<i>Escherichia coli: G10C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	27
Oxitetraciclina 30 ug	12
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	25
<i>Escherichia coli: G10C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	27
Oxitetraciclina 30 ug	26
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	31
Tetraciclina 30 ug	31

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 10 para *E. coli*: cuatro cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 27,5 mm; Oxitetraciclina de 21 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 25,5 mm y Tetraciclina de 25,75 mm.

Tabla 24. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 11

<i>Escherichia coli: G11C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	33
Oxitetraciclina 30 ug	29
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	33
Tetraciclina 30 ug	28
<i>Escherichia coli: G11C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	33
Tetraciclina 30 ug	29
<i>Escherichia coli: G11C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	33
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	34
Tetraciclina 30 ug	28

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 11 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 32,66 mm; Oxitetraciclina de 28,33 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 33,33 mm y Tetraciclina de 28,33 mm.

Tabla 25. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 12

<i>Escherichia coli: G12C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	29
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	29
Tetraciclina 30 ug	28
<i>Escherichia coli: G12C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	28
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	9
<i>Escherichia coli: G12C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	24
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	8

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 12 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 28 mm; Oxitetraciclina de 9,66 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 9,66 mm y Tetraciclina de 15 mm.

Tabla 26. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 13

<i>Escherichia coli: G13C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	31
Tetraciclina 30 ug	14
<i>Escherichia coli: G13C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	30
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	23
Tetraciclina 30 ug	22
<i>Escherichia coli: G13C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	29
Oxitetraciclina 30 ug	23
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	26
Tetraciclina 30 ug	24

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 13 para *E. coli*: tres cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 28,33 mm; Oxitetraciclina de 15,66 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 26,66 mm y Tetraciclina de 20 mm.

Tabla 27. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 13

<i>Shigella flexneri: G13C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	37
Oxitetraciclina 30 ug	15
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	11

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 13 para *S. flexneri*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 37 mm; Oxitetraciclina de 15 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 0 mm y Tetraciclina de 11 mm.

Tabla 28. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 14

<i>Escherichia coli: G14C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	31
Tetraciclina 30 ug	32
<i>Escherichia coli: G14C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	27
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	20
Tetraciclina 30 ug	24
<i>Escherichia coli: G14C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	35
Oxitetraciclina 30 ug	15
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	26
Tetraciclina 30 ug	21
<i>Escherichia coli: G14C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	11
Oxitetraciclina 30 ug	3
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	5
<i>Escherichia coli: G14C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	29
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	20

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 14 para *E. coli*: cinco cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 26,6 mm; Oxitetraciclina de 14,6 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 20,4 mm y Tetraciclina de 20,4 mm.

Tabla 29. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 15

<i>Escherichia coli: G15C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	31
Oxitetraciclina 30 ug	26
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	28
Tetraciclina 30 ug	26
<i>Escherichia coli: G15C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	34
Oxitetraciclina 30 ug	25
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	30
Tetraciclina 30 ug	30

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 15 para *E. coli*: dos cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 32,5 mm; Oxitetraciclina de 25,5 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 29 mm y Tetraciclina de 28 mm.

Tabla 30. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 15

<i>Shigella flexneri: G15C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	22
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	16
Tetraciclina 30 ug	25

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 15 para *S. flexneri*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 26 mm; Oxitetraciclina de 22 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 16 mm y Tetraciclina de 25 mm.

Tabla 31. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 16

<i>Escherichia coli: G16C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	32
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	28
Tetraciclina 30 ug	26
<i>Escherichia coli: G16C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	21
Oxitetraciclina 30 ug	21
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	25
<i>Escherichia coli: G16C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	16
Oxitetraciclina 30 ug	28
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	29
<i>Escherichia coli: G16C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	11
Oxitetraciclina 30 ug	25
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	23

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 16 para *E. coli*: cuatro cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 20 mm; Oxitetraciclina de 24,5 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 7 mm y Tetraciclina de 25,75 mm.

Tabla 32. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 16

<i>Shigella flexneri: G16C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	27
Oxitetraciclina 30 ug	24
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	24

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 16 para *S. flexneri*: un cobayo presentó un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 27 mm;

Oxitetraciclina de 24 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 0 mm y Tetraciclina de 24 mm.

Tabla 33. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 17

<i>Escherichia coli: G17C1</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	28
Oxitetraciclina 30 ug	26
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	32
Tetraciclina 30 ug	30
<i>Escherichia coli: G17C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	13
Oxitetraciclina 30 ug	21
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	23
Tetraciclina 30 ug	24
<i>Escherichia coli: G17C3</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	26
Oxitetraciclina 30 ug	27
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	28
Tetraciclina 30 ug	31
<i>Escherichia coli: G17C4</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Escherichia coli: G17C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	22
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	27
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Escherichia coli: G17C6</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	23
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	25
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Escherichia coli: G17C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	28
Oxitetraciclina 30 ug	26
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	30
Tetraciclina 30 ug	30

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 17 para *E. coli*: siete cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacin de 20 mm; Oxitetraciclina de 14,28 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 23,57 mm y Tetraciclina de 16,42 mm.

Tabla 34. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 17

<i>Shigella flexneri</i> : G17C2	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	19
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	20
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Shigella flexneri</i> : G17C4	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	18
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Shigella flexneri</i> : G17C6	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	0
<i>Shigella flexneri</i> : G17C7	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacin 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	10
Tetraciclina 30 ug	0

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 17 para *S. flexneri*: cuatro cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacin de 4,75 mm; Oxitetraciclina de 0 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 12 mm y Tetraciclina de 0 mm.

Tabla 35. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Escherichia coli* de la Granja 19

<i>Escherichia coli: G19C5</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	35
Oxitetraciclina 30 ug	0
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	32
Tetraciclina 30 ug	17
<i>Escherichia coli: G19C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	12
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	28
Tetraciclina 30 ug	13

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 19 para *E. coli*: dos cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 17,5 mm; Oxitetraciclina de 6 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 30 mm y Tetraciclina de 12 mm.

Tabla 36. Halos de inhibición de los antibióticos estudiados frente a *Shigella flexneri* de la Granja 19

<i>Shigella flexneri: G19C2</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	29
Oxitetraciclina 30 ug	32
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	14
Tetraciclina 30 ug	33
<i>Shigella flexneri: G19C7</i>	
Antibióticos	Halo mm
Enrofloxacina 5 ug	0
Oxitetraciclina 30 ug	10
Sulfametoxazol/trimetoprim 23.75/1.25 ug	0
Tetraciclina 30 ug	11

De acuerdo con los resultados obtenidos en la granja 19 para *S. flexneri*: dos cobayos presentaron un promedio de halos de inhibición frente a Enrofloxacina de 14,5 mm; Oxitetraciclina de 21 mm; Sulfametoxazol/Trimetoprim de 7 mm y Tetraciclina de 22 mm.

Para calcular el porcentaje final de susceptibilidad se procedió a sumar los porcentajes sensibles “S” de cada antibiótico dividido para el número total de granjas, que da como resultado el valor a graficar de cada antibiótico; de la misma forma se hizo con los valores intermedio “I” y resistente “R”. Con la base de datos del CLSI podemos realizar un estudio comparativo porcentual con los datos realizados en otros animales frente a los datos obtenido, en la cual se tomó como referencia para determinar la susceptibilidad antimicrobiana en cobayos. A continuación, se detalla los porcentajes de susceptibilidad de cada granja frente a las distintas bacterias estudiadas.

Tabla 37. Porcentajes de susceptibilidad de cada granja positiva para *Escherichia coli* frente a la Enrofloxacin (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)

Granja	ENR5			OT30			STX25			TE30		
	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R
1	100			75		25	100			75		25
2	100			100			100			100		
3	67		33	33		67	33	33	33	33	33	33
5	100			100			100			100		
6	67		33	67		33	33	33	33	100		
7	100			100				100		100		
8	100			100			100			100		
9	83	17		83	17		100			100		
10	100			75	25		100			100		
11	100			100			100			100		
12	100			33		67	33		67	33		67
13	100			67		33	100			100		
14	80		20	60		40	80		20	80		20
15	100			100			100			100		
16	25	25	50	100			25		75	100		
17	57	14	29	57		43	86		14	57		43
19	50		50		50	50	100				100	

De acuerdo con los resultados obtenidos de susceptibilidad antimicrobiana frente a *E. coli* en 17 granjas se determinó un promedio para Enrofloxacin de 84.06% sensible, 3.29% intermedio, 12.65% resistente; para Oxitetraciclina 73.53% sensible, 5.41% intermedio, 21.06% resistente; para Sulfametoxazol/Trimetoprim 75.88% sensible, 9.76% intermedio, 14.24% resistente; para Tetraciclina 81.06% sensible, 7.82% intermedio, 11.06% resistente.

Adicionalmente, se realizó una estadística de Diseño Completamente al Azar Impar, teniendo como resultados un F. calcular de 7,04 frente a datos F. tabulares de 1,55 al 5% y de 1,75 al 1%, a la interpretación es altamente significativo, debido a que los tratamientos difieren estadísticamente. Se obtuvo un coeficiente de variación (CV) del 36,02%, que indica la variabilidad de los datos en la presente investigación.

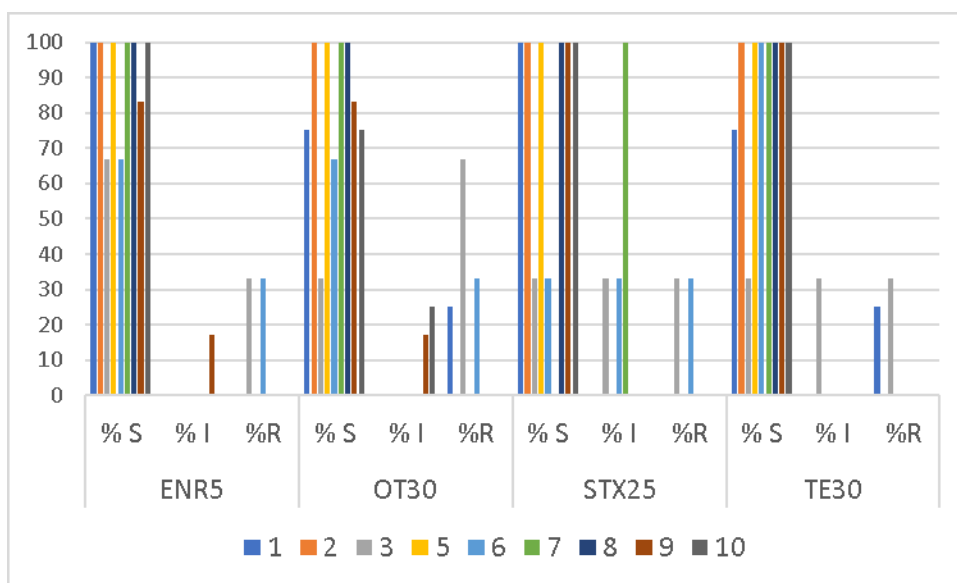


Gráfico 1. Gráfico de barras de antibiogramas de *E. coli* de la Granja 1 a la 10, excepto la Granja 4

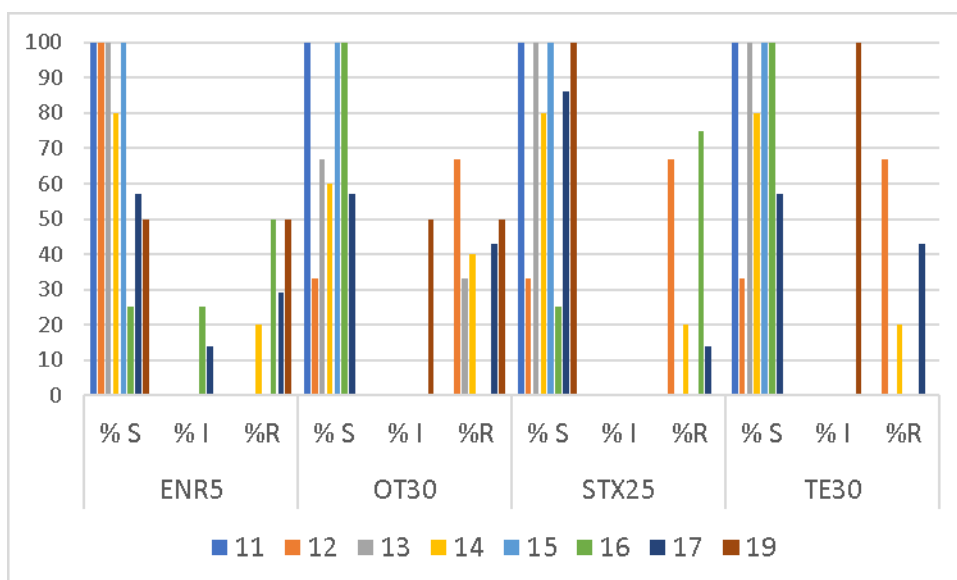


Gráfico 2. Gráfico de barras de antibiogramas de *E. coli* de la Granja 11 a la 19, excepto la Granja 18

Tabla 38. Porcentajes de susceptibilidad de cada granja positiva para *Shigella flexneri* frente a la Enrofloxacina (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)

Granja	ENR5			OT30			STX25			TE30		
	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R
1		100		100			100			100		
3	100					100			100		100	
13	100			100					100		100	
15	100			100			100			100		
16	100			100					100	100		
17		25	75			100	75		25			100
19	50		50	50		50		50	50	50	50	

De acuerdo con los resultados obtenidos de susceptibilidad antimicrobiana frente a *S. flexneri* en siete granjas se determinó un promedio para Enrofloxacina de 64.29% sensible, 17.86% intermedio, 17.86% resistente; para Oxitetraciclina de 64.29% sensible, 0% intermedio, 35.71% resistente; para Sulfametoxazol/Trimetoprim de 39.29% sensible, 7.14% intermedio, 53.57% resistente; para Tetraciclina de 53.57% sensible, 35.71% intermedio, 14.29% resistente.

Adicionalmente, se realizó una estadística de Diseño Completamente al Azar Impar, teniendo como resultados un F. calcular de 0,54 frente a datos F. tabulares de 2,27 al 5% y de 3,24 al 1%, a la interpretación es no significativo, debido a que los tratamientos no difieren estadísticamente. Se obtuvo un coeficiente de variación (CV) del 33,73%, que indica la variabilidad de los datos de campo en la presente investigación.

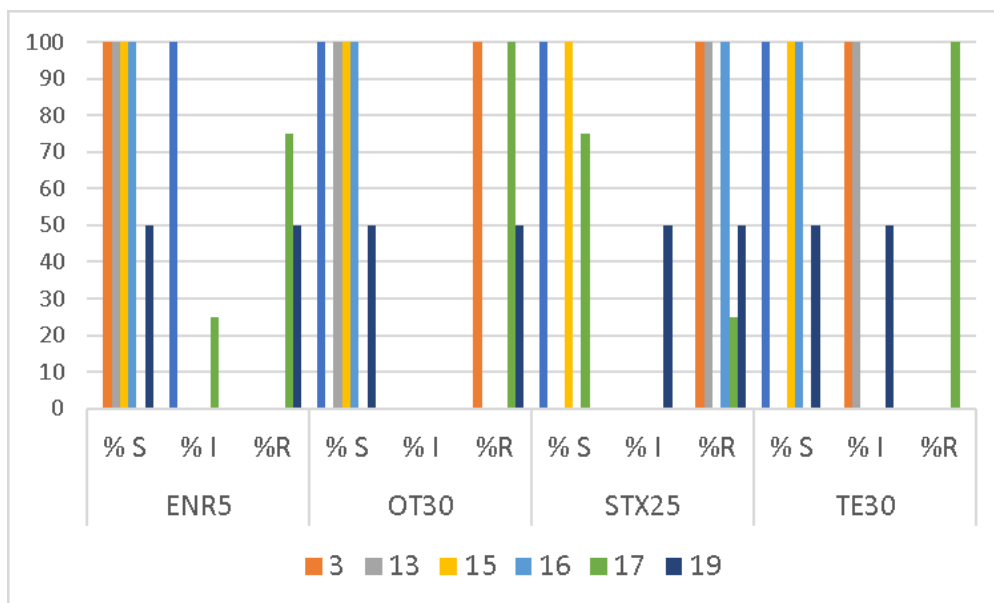


Gráfico 3. Gráfico de barras de antibiogramas de *S. flexneri* de la Granja 3, 13, 15, 16, 17 y 19

Tabla 39. Porcentajes susceptibilidad de cada granja positiva para *Salmonella typhimurium* frente a la Enrofloxacina (ENR5), Oxitetraciclina (OT30), Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT25) y Tetraciclina (TE30)

Granja	ENR5			OT30			STX25			TE30		
	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R	% S	% I	%R
6	50	50			50	50	100			50		50

De acuerdo con los resultados obtenidos de susceptibilidad antimicrobiana frente a *S. typhimurium* en una granja se determinó un promedio para Enrofloxacina de 50% sensible, 50% intermedio, 0% resistente; para Oxitetraciclina de 0% sensible, 50% intermedio, 50% resistente; para Sulfametoxazol/Trimetoprim de 100% sensible, 0% intermedio, 0% resistente; para Tetraciclina de 50% sensible, 0% intermedio, 50% resistente.

Adicionalmente, no se pudo realizar un análisis biométrico por cuanto solo se dispone de una repetición, pero al analizarlos gráficamente, se puede observar la diferencia de acción de los agentes antimicrobianos.

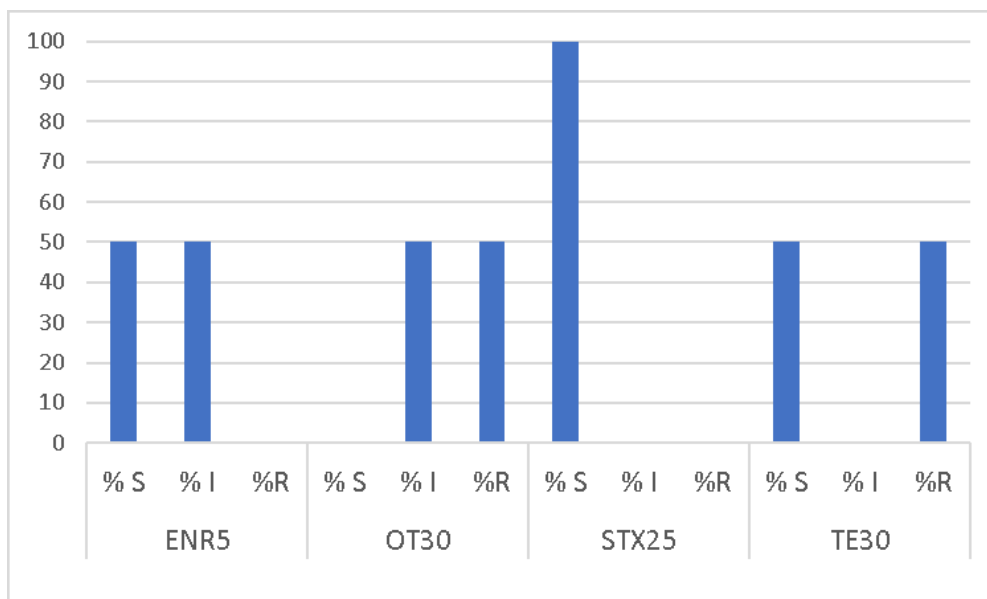


Gráfico 4. Gráfico de barras de antibiogramas de *S. typhimurium* de la Granja 6

4.2 Discusión

Los resultados de resistencia obtenidos para *E. coli* es del 12.65% a Enrofloxacina y de 14.24% a Sulfametoxazol/Trimetoprim; para *S. typhimurium* es de 0% a Enrofloxacina y a Sulfametoxazol/Trimetoprim, existiendo una diferencia en relación de Angulo, Pacheco, Pezo y Jara (2021), reportando una resistencia para *E. coli* del 12.5% a Enrofloxacina (5 ug) y del 0.48% a Sulfametoxazol/Trimetoprim (1.25/23.75 ug); para *Salmonella sp.* de 7.28% a Enrofloxacina y de 7.69% a Sulfametoxazol/Trimetoprim. El resultado difiere porque lo reporta como *Salmonella sp.*, aún así se lo considera como una referencia importante. La diferencia en los porcentajes podría deberse al uso frecuente e indiscriminado contra problemas infecciosos en cobayos aumentando la resistencia a estos agentes antimicrobianos en la zona de estudio.

También relacionamos con los datos del (CLSI, 2020) de halos de inhibición en otros animales, las cuales fueron similares a los de cobayos. Gracias a rangos referenciales se pudo determinar cómo sensible, intermedio o resistente la acción de los agentes antimicrobianos de estudio frente a las diversas bacterias.

5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos de 69 antibiogramas realizados se pudo determinar que:

- El método más utilizado para la realización de antibiogramas es el de difusión en agar Kirby-Bauer, permitiendo el crecimiento de bacterias y realización de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana sin dificultad.
- La Enrofloxacin de 5 ug es el agente antimicrobiano de elección para el tratamiento de colibacilosis y shigelosis en cobayos, registrando una sensibilidad del 84.06% para *E. coli* y para *S. flexneri* del 64.29%, este último porcentaje también lo tiene la Oxitetraciclina.
- El Sulfametoxazol/Trimetoprim de 25 ug es el agente antimicrobiano de elección para el tratamiento de salmonelosis en cobayos, registrando un 100% de sensibilidad.
- La Oxitetraciclina y Tetraciclina ambos de 30 ug no son aptas para el tratamiento de la salmonelosis, registrando una sensibilidad del 50%.

5.2 Recomendaciones

- En las explotaciones familiar-comercial se deben aplicar protocolos de bioseguridad en el área donde se encuentran los cobayos, ya sea utilizando producto de desinfección (amonio cuaternario de quinta generación al 10% en dosis sanitizante de 5 ml/1 L de agua) o la implementación del flameado rutinario. Este protocolo de flameado rutinario lo realizó la Granja 4, teniendo cobayos en excelentes condiciones de salud, por ende, obtuvo un 0% de prevalencia bacteriana de estudio.

- Al trabajar con enterobacterias se requiere el empleo de un protocolo estricto de bioseguridad para disminuir la contaminación cruzada y el riesgo de contagio hacia el investigador, obteniendo resultados más exactos.
- Concientizar a los productores de cobayos sobre el uso indiscriminado de antibióticos.
- Continuar investigando en otras zonas del Ecuador que se dediquen a la producción de cobayos, para determinar el uso y manejo de antibióticos y la susceptibilidad.
- Las granjas deben hacer pruebas de susceptibilidad antimicrobiana rutinarias para definir las pautas de la antibioterapia más adecuada.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agrocalidad. (18 de noviembre de 2020). *Agrocalidad*. Obtenido de <https://www.agrocalidad.gob.ec/agrocalidad-promueve-estrategias-para-luchar-contra-la-resistencia-antimicrobiana/>
- Alós, J. I., & Rodríguez Baño, J. (2010). ¿Qué antibióticos debemos informar en el antibiograma y cómo? *ELSEIVER*, 737-741.
- Angulo Tisoc, J. M., Pacheco, J. I., Pezo, D., & Jara, L. M. (2021). Frecuencia de agentes bacterianos asociados a mortalidad en cuyes de centros de crianza familiar-comercial en Canchis, Cusco. *SCIELO*, 1-10.
- BBL, B. a. (2005). *Patrón de turbidez BBL preparado: McFarland Turbidity Standard No. 0.5*. EE.UU.
- BD. (Febrero de 2017). *Instrucciones de uso-medios en placa listos para usar: BD Mueller Hinton II Agar*. Obtenido de <https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8774>
- Becerra Gómez, R. (2018). *Lectura interpretada del antibiograma en bacterias gram positivas y negativas*. Madrid: Universidad Complutense.
- Benavides, R. (2018). Caracterización de Enterobacterias en *Cavia Porcellus* en Huachi Grande. *Tesis de pregrado*. Universidad Técnica de Ambato, Tungurahua.
- Bernal R, M., & Guzmán U, M. (1984). El antibiograma de discos. Normalización de la técnica de Kirby-Bauer. *BIOMEDICA*, 112-121.
- Betancourt Valladares, M., Domínguez Montero, G., Casado Hernández, I., Rodríguez Martín, O., & Fajardo Tornés, Y. L. (26 de 10 de 2015). Ethical considerations in experimental research involving animals. *MEDICIEGO*, 21(4), 81-91.

- BIORAD. (Marzo de 2009). *Mueller-Hinton. Medio de cultivo para el estudio de la sensibilidad a los agentes antibacterianos*. Obtenido de https://www.biorad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/es/69444_03_2009_ES.pdf
- Cantón Moreno, R. (2002). Lectura interpretada del antibiograma: ¿ejercicio intelectual o necesidad clínica? *Formación Médica Continuada*, 176-186.
- Cantón, R., García Sánchez, J. E., Gómez, L., Martínez Martínez, L., Rodríguez Avial, C., & Vila, J. (2000). Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. En *Procedimientos en Microbiología Clínica* (págs. 1-54). Obtenido de Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
- Cavalieri, S. (2005). *Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana*. Seattle, Washington: Departments of Laboratory Medicine and Microbiology.
- Cercenado, E., & Lozano, J. S. (2009). El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). *ELSEIVER*, 214-217.
- CLSI. (03 de 11 de 2020). Obtenido de Estándares de rendimiento para pruebas de susceptibilidad en disco antimicrobiano y dilución para bacterias aisladas de animales, 5.a edición: <http://clsivet.org/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20VET01S%20ED5:2020&sbssok=CLSI%20VET01S%20ED5:2020%20TABLE%20A&format=HTML#CLSI%20VET01S%20ED5:2020%20TABLE%20A>
- Condalab. (2019). *Agar Iso-Sensitest*. Obtenido de https://www.condalab.com/int/es/index.php?controller=attachment&id_attachment=9188

- Crespo Ortiz, M. d. (2002). La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina. *Colombia Médica*, 179-193.
- Dueñas Castell, C., Quintana Pájaro, L., Quintero Marzola, I. D., Garcerant Campo, I., Ramos Villegas, Y., Ramírez Carvajal, A. M., . . . Henao Navarro, L. (2021). Lectura interpretada de antibiograma: un enfoque basado en preguntas. *Science Direct*, 252-262.
- Edimeco. (2009). Turbidez Estándar. En Edimeco, *Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada* (Vol. 15, págs. 557-561). Antioquia.
- Evidencia, U. B. (24 de Agosto de 2020). *UROLOGIABE*. Obtenido de <https://urologiabe.com/2020/08/24/como-interpretar-un-antibiograma/>
- Garcés, R. (2015). Incidencia de enterobacterias en cuyes del Caserío Acapulco en el cantón Mocha. *Tesis de Pregrado*. Universidad Técnica de Ambato, Cevallos.
- Gibson, M. K., Crofts, T. S., & Dantas, G. (2015). Antibiotics and the developing infant gut microbiota and resistome. *ELSEIVER*, 51-56.
- González Torralba, A., Coral García, E., & Alós, J. I. (2015). Enteropatógenos y antibióticos. *ELSEIVER*, 47-54.
- Guzmán Cajamarca, J. D. (2022). Prevalencia de enterobacterias en cobayos (*Cavia porcellus*) en el sistema de producción familiar-comercial mediante diagnóstico microbiológico. *Tesis de pregrado*. Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca.
- Herrera, L. M. (1999). Pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Metodología de Laboratorio. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera*, 1-6.
- Ibarra Gómez, F., Bascopé Maida, S. C., Bejarano Forqueras, H. A., Bustamante Butrón, R. C., Cadima Terrazas, M. A., Peláez Molina, C., & Bazan Antezana, Y. (2005).

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LAS SALMONELLAS A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA CIUDAD DE COCHABAMBA. *Gaceta Médica Boliviana*, 3-7.

Junod, T., López Martín, J., & Gädicke, P. (2013). Estudio de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella enterica* en muestras de origen animal y alimentario. *Revista Médica de Chile*, 298-304.

Leyva Molina, C. M. (2019). Detección de enrofloxacin en cuyes (*Cavia porcellus*) destinados al consumo humano en la provincia de Jauja, región Junín - Perú. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, 1-77.

Malbrán, C. (2012). METODO DE DETERMINACION DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR DILUCION. *CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE*, 1-48.

Maps, G. (03 de 11 de 2021). *Google Maps*. Obtenido de <https://www.google.com.ec/maps/place/Cumbe/@-3.0876129,-79.0079745,13.5z/data=!4m5!3m4!1s0x91cce0843505282d:0x69e75bfe1bae9bc6!8m2!3d-3.0902132!4d-79.0079949?hl=es>

Nodarse Hernández, C. R. (2013). Lectura interpretada del antibiograma. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 502-506.

Noriega R., L. M. (2004). ¿En qué ayuda el antibiograma al médico clínico en la atención de sus pacientes? *Rev Chil Infect*, 34-38.

Ordoñez Smith de Danies, M. (1993). ESTUDIO COMPARATIVO DEL AGAR ISO-SENSITEST Y EL AGAR MUELLER-HINTON. *Biomédica*, 203-206.

Pedrique de Aulacio, M. (Febrero de 2002). *DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE LAS BACTERIAS A LOS ANTIBIOTICOS (ANTIBIOGRAMA)*. Obtenido de

http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/10_Antibiograma.pdf

- Picazo, J. (2000). Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. *Procedimientos en Microbiología Clínica*, 1-54.
- Quinn, P., & Markey, B. (2003). *Elementos de microbiología veterinaria*. Zaragoza, España: ACRIBIA, S.A.
- Ramirez, L. S., & Castaño, D. M. (2009). METODOLOGIAS PARA EVALUAR IN VITRO LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE COMPUESTOS DE ORIGEN VEGETAL. *Scientia et Technica*, 263-268.
- Rivadeneira Espinosa, A. P., & Acuña Molina, V. L. (2008). *AISLAMIENTO, IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DE PATÓGENOS PRESENTES EN LECHE CON MASTITIS EN GANADERÍAS BOVINAS DE LA PROVINCIA DE PICHINCHA*. Sangolquí.
- Ruiz, J. D., Ramírez, N. F., & Arroyave, O. (2001). Determinación de concentraciones inhibitorias mínimas a algunos antibióticos de las bacterias aisladas de glándula mamaria bovina en San Pedro de los Milagros, Antioquia. *Grupo de Investigaciones Interdisciplinarias en Fisiología, Farmacología, Toxicología y Terapéutica*, 143-154.
- Sacsquispe Contreras, R. E., & Velásquez Pomar, J. (2002). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR EL MÉTODO DE DISCO DIFUSIÓN*. Lima: Ministerio de Salud del Perú.
- Salvatierra R., G., Rimac B., R., Chero O., A., Reyna W., I., Rosadio A., R., & Maturrano H., L. (2018). Resistencia antimicrobiana y genotipificación de cepas de *Salmonella Typhimurium* de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de granjas de

- producción intensiva de la ciudad de Lima, Perú. *Revista de Investigación Veterinaria de Perú*, 319-327.
- Sánchez Merino, J., Guillán Maquieira, C., Fuster Foz, C., Madrid García, F., Jiménez Rodríguez, M., & García Alonso, J. (2003). SENSIBILIDAD MICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES URINARIAS EXTRAHOSPITALARIAS. *SCIELO*, 783-787.
- Soriano, F. (2002). Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. *ELSEIVER*, 407-412.
- Taroco, R., Seija, V., & Vignoli, R. (s.f.). *Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica*. Obtenido de Instituto de Higiene. Universidad de la República de Uruguay: <http://higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>
- TEST, L. (03 de Noviembre de 2019). *LAB TEST ONLINE*. Obtenido de <https://labtestsonline.es/tests/antibiograma>
- Triantafilo V., V. (2002). Evaluation and indications for diffusion-dilution techniques (Epsilometry). *Hospital Militar del General Luis Felipe Berieva Aran*, 85-87.
- Uday Bayolima, A. B. (2018). *Antibiograma de los agentes causales de las dermatopatías bacterianas en caninos*. Cuenca.
- Wantia, N., Gatermann, S., Rothe, K., & Laufenberg, R. (06 de 06 de 2020). New EUCAST definitions of S, I and R from 2019 - German physicians are largely not aware of the changes. *ProQuest*, 597-606.

7 ANEXOS



Imagen 1. Uso de balanza gramera para el pesaje de Agar Mueller Hinton

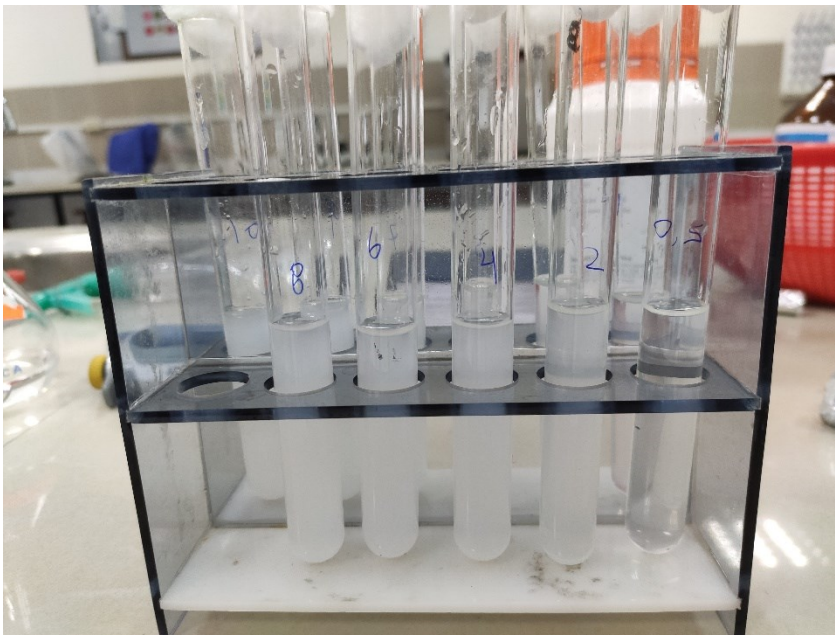


Imagen 2. Patrones de turbidez de McFarland



Imagen 3. Uso de autoclave para esterilización del Agar Mueller Hinton y tubos de ensayo para la preparación del inóculo bacteriano

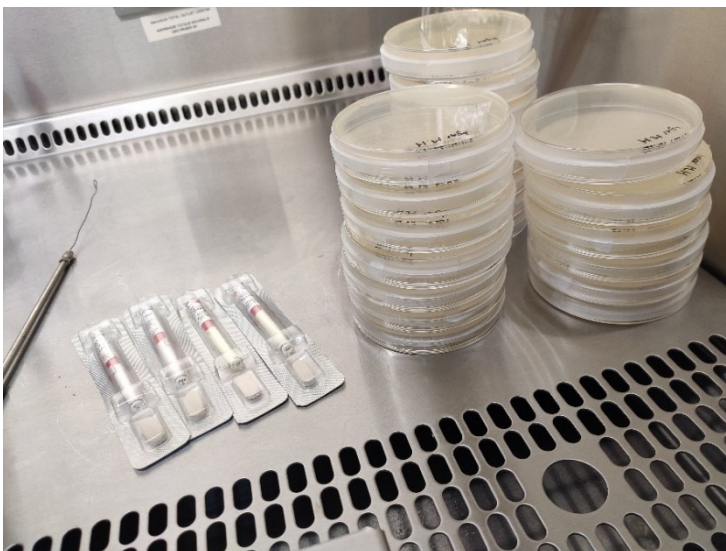


Imagen 4. Preparativos para la realización de los antibiogramas



Imagen 5. Preparación del inóculo bacteriano con 1 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% en tubos de ensayo de 3 ml



Imagen 6. Colocación de los discos antibacterianos de ENR5, OT30, SXT25 y TE30

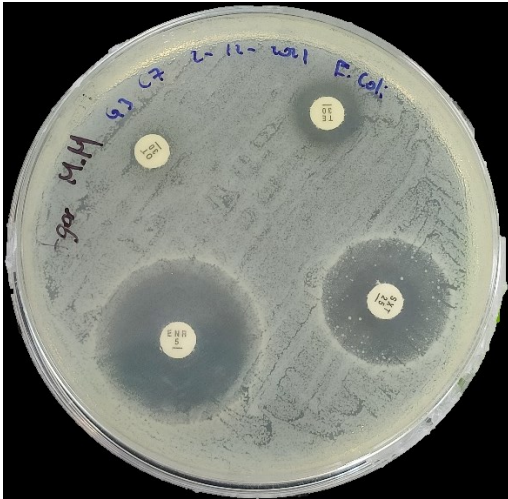


Imagen 7. Antibiograma de *Escherichia coli* de la Granja 3 Cobayo 7

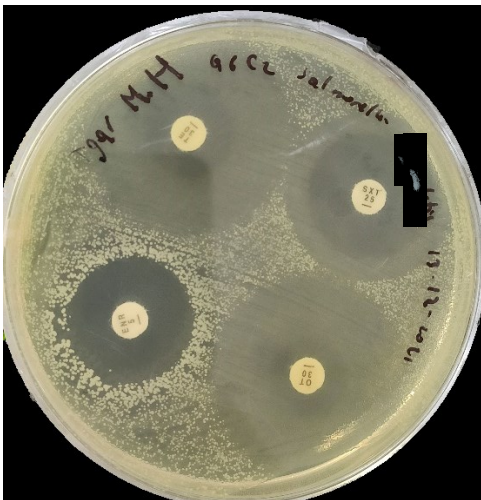


Imagen 8. Antibiograma de *Salmonella typhimurium* de la Granja 6 Cobayo 2

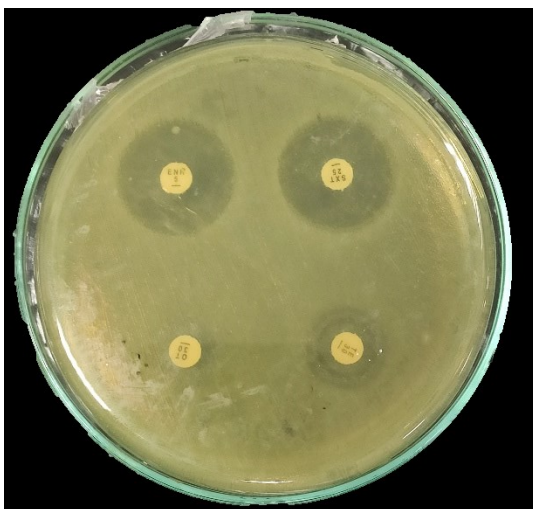


Imagen 9. Antibiograma de *Shigella flexneri* de la Granja 17 Cobayo 2