

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO

HEREDIA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**Resistencia antibiótica en enterobacterias frente a carbapenémicos y
quinolonas presentes en heces de gallinas de postura comercial de granjas
de Chincha**

Tesis para optar el Título Profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Sebastian Aldair Capcha Barrios

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Lima – Perú

2025



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	Capcha Barrios, Sebastian Aldair

Pertencientes al programa de la **carrera profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia**, autores del trabajo titulado: **Resistencia antibiótica en enterobacterias frente a carbapenémicos y quinolonas presentes en heces de gallinas de postura comercial de granjas de Chincha**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **Título Profesional** bajo la modalidad de **Tesis**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	Jara Salazar, Luis Miguel	Medicina Veterinaria y Zootecnia	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **10%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3467880669**; fecha de entrega: **29-01-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 03 de febrero de 2026**

Firma del
asesor N° DNI:
43235088

ORCID: 0000-0002-8770-5657

Agradecimientos

Principalmente deseo agradecer a mi madre por su apoyo incondicional durante todo este tiempo, a Tom, mi fiel amigo desde hace varios años y a mi abuelo que a pesar de no encontrarse de manera física siempre es una inspiración para lograr cada objetivo. Agradecimientos especiales al Dr. Luis Jara por su apoyo y confianza durante todo este proceso.

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Introducción.....	3
Materiales y métodos.....	8
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	21
Recomendaciones.....	22
Referencias bibliográficas.....	23

RESUMEN

En la actualidad existe una problemática creciente en cuanto a la aparición de agentes bacterianos patógenos resistentes frente a diferentes antibióticos, siendo una de las principales causas el uso indiscriminado de antibióticos tanto en pacientes humanos como en sistemas productivos de animales. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de enterobacterias resistentes a quinolonas y carbapenémicos en granjas de gallinas ponedoras. Para esto, a partir de heces de 255 gallinas provenientes de 10 granjas ubicadas en Chíncha colectadas durante el año 2023, se analizaron 270 cepas de *E. coli* y *Klebsiella* sp. El 29.26% (79/270) de cepas fueron resistentes a quinolonas, mientras que el 2.59% (7/270) fueron resistentes a carbapenémicos (carbapenemasas) y el 0.37% (1/270) fue resistente a ambas familias de antibióticos. Se encontró una mayor frecuencia de resistencia a quinolonas en comparación a la frecuencia de posibles carbapenemasas en las cepas evaluadas tanto de *E. coli* como *Klebsiella* sp. Los aislados que predominaron de las heces de gallinas ponedoras correspondieron a la especie *E. coli* frente a *Klebsiella* sp. Se evidencia una frecuencia importante de cepas resistentes a quinolonas y en menor proporción a carbapenémicos en las granjas evaluadas en Chíncha.

Palabras clave: Resistencia antimicrobiana, antibiótico, avícola, gallinas de postura.

ABSTRACT

Currently, there is a growing problem regarding the emergence of pathogenic bacterial agents resistant to different antibiotics, one of the main causes being the indiscriminate use of antibiotics both in human patients and in animal production systems. The present study aimed to determine the frequency of Enterobacteriaceae resistant to quinolones and carbapenems in laying hen farms. To this end, 270 strains of *E. coli* and *Klebsiella* sp. were analyzed from feces of 255 hens from 10 farms located in Chíncha collected during 2023. 29.26% (79/270) of strains were resistant to quinolones, while 2.59% (7/270) were resistant to carbapenems (carbapenemases), and 0.37% (1/270) was resistant to both families of antibiotics. A higher frequency of resistance to quinolones was found compared to the frequency of possible carbapenemases in the strains evaluated, both of *E. coli* and *Klebsiella* sp. The isolates that predominated in the feces of laying hens corresponded to the species *E. coli* versus *Klebsiella* sp. A significant frequency of strains resistant to quinolones and, to a lesser extent, to carbapenems was evident in the farms evaluated in Chíncha.

Keywords: Antimicrobial resistance, antibiotic, poultry, laying hens.

INTRODUCCIÓN

Las gallinas de postura han cobrado gran importancia dentro del sector avícola peruano, en gran parte porque aportan productos como son la carne y huevos. De acuerdo con el último boletín del MINAGRI, la producción de huevos y carne de gallina de postura ocupan el segundo y tercer lugar en cuanto a productos con mayor participación dentro de la industria avícola (MINAGRI, 2023). Sobre ello, la región de Ica (Chincha) ha presentado un importante ascenso en los últimos años. Durante el 2022 fue la región con mayor presencia a nivel nacional en cuanto a producción de huevos, con un 40.7% logró superar a las demás regiones incluyendo a Lima (De los Ángeles Gutiérrez, 2022).

En la industria avícola existe una problemática con la presencia de algunas enterobacterias como *E. coli* y *Klebsiella sp.* patógenas, las cuales representan en parte una morbimortalidad, además de ser un riesgo potencial de zoonosis. *E. coli* puede producir un cuadro denominado colibacilosis, los signos de esta patología son amplios y pueden ir desde diarreas y caída en la puesta de huevos hasta sinovitis y pericarditis. Por otro lado, *Klebsiella sp.* afecta principalmente las vías respiratorias generando neumonía que puede llegar a ser mortal en la mayoría de casos (Limia, 2015).

De igual manera en humanos se puedan generar infecciones por *E. coli* que puede ser contraído por el contacto con animales o incluso fómites contaminados, los principales síntomas son diarreas, vómitos, aunque en algunos pacientes inmunocomprometidos puede progresar hacia un cuadro con mayor gravedad como el síndrome hemolítico urémico (NCEZID, 2024). Por otro lado, *Klebsiella sp.* posee un modo de transmisión similar, puede producir un cuadro clínico de mayor complejidad, principalmente en paciente inmunocomprometidos progresando

hacia meningitis o neumonía (NCEZID, 2025).

Para hacer frente a bacterias patógenas, los antibióticos han sido empleados constantemente en la industria avícola para el tratamiento y prevención de diferentes patologías, Sin embargo, las bacterias han logrado desarrollar mecanismos de resistencia gracias a la aparición de determinados genes, ya sea de forma innata o adquirida, que les permiten contrarrestar el efecto de los antibióticos. Existen cuatro mecanismos principales de resistencia antibiótica: por medio de la alteración del lugar de acción, disminución de la permeabilidad, producción de bomba de expulsión e inactivación enzimática (Lirola-Andreu et al., 2022).

Uno de los antibióticos más importantes de último recurso son los carbapenémicos, un grupo perteneciente a los betalactámicos que poseen una gran efectividad frente a bacterias Gram negativas y positivas debido a su amplio espectro (Sacsquispe & Bailón, 2018). Asimismo, las quinolonas son una familia de antibióticos bactericidas dentro de la cual encontramos a ciprofloxacino y ácido nalidíxico. En sus inicios eran empleados en una gran variedad de patologías nosocomiales humanas y se emplea con mayor frecuencia frente a bacterias Gram negativas (Maguiña & Solari, 2013).

De acuerdo con la guía de prescripción de antibióticos en avicultura de puesta elaborado por el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente de España, las quinolonas se encuentran dentro de la Categoría 2, en ésta se agrupan fármacos de segunda elección cuyo uso debe estar justificado con estudios de laboratorio debido a que se usan para tratar infecciones graves tanto en aves como humanos, por lo que la aparición de resistencia representa un riesgo para la salud pública. Por otro lado, los carbapenémicos se encuentran en la Categoría 3, en ésta se agrupan fármacos cuyo uso no se encuentra aprobado para animales

pertenecientes al rubro pecuario, sin embargo, se ha registrado su uso en lugares con una vigilancia deficiente, igualmente la aparición de resistencia representa un gran riesgo para la salud pública (MAPAMA, 2017).

Frente a los carbapenémicos existen mecanismos de resistencia bacterianos como las carbapenemasas, enzimas β -lactamasas que alteran su eficacia (Lirola-Andreu et al., 2022):

- Clase A: hidrolizan los antibióticos, pero son parcialmente inactivadas por el ácido clavulánico, entre estas están KPC, SME, GES y SFC.
- Clase B: hidrolizan la mayoría de β -lactamasas, no son inactivadas por el ácido clavulánico, pero si por el etilendiaminotetraacético, entre éstas están NDM e IMP.
- Clase D: hidrolizan oxaciclina y cloxacilina, poseen escasa capacidad frente a carbapenémicos como meropenem e imipenem, y algunas cefalosporinas, su eficacia no se ve afectada por el ácido clavulánico ni por el ácido etilendiaminotetraacético, entre ellas están OXA-23 y OXA-48.

Las carbapenemasas por tanto son mecanismos de resistencia preocupantes por el incremento en su presentación actual, además de que los agentes bacterianos tienen la capacidad de adquirir estos mecanismos tanto de forma innata a través de mutaciones como de forma adquirida por medio del intercambio de material genético (Lirola-Andreu et al., 2022).

En el caso de la resistencia frente a quinolonas también existen diversos mecanismos (Chávez et al., 2015):

- Proteínas qnr: se une a complejos como la ADN-girasa y topoisomerasa IV protegiéndolos de la acción de las quinolonas.
- Modificación enzimática: modifica la estructura química de las quinolonas.
- Sistemas de expulsión: emplean un sistema de expulsión a través de la membrana disminuyendo los niveles intracelulares del fármaco.

En la actualidad el mecanismo más frecuente frente a este grupo de antibióticos es a través de las proteínas qnr (Chávez et al., 2015).

Durante el año 2021 se realizó un estudio en Lima en gallinas ponedoras donde se encontró que un 76.9% de las cepas aisladas de *E. coli* en muestras de animales no orgánicos fueron resistentes frente a al menos una de las familias de antibióticos evaluadas, mientras que el 11.4% de las cepas de muestras orgánicas presentó resistencia. Solamente uno de las cepas provenientes de aves no orgánicas presentó resistencia frente a meropenem (0.8%), mientras que se obtuvo un 68.5% de frecuencia de resistencia a ácido nalidixico en aves no orgánicas y 31.4% en aves orgánicas. Asimismo 48.5% de muestras no orgánicas y 11.4% de muestras orgánicas presentaron cepas con resistencia frente a ciprofloxacina (Murray et al., 2021).

Otro estudio realizado en la ciudad de Lima durante el 2016 encontró resistencia a *E. coli* en aves comerciales, por ejemplo, se encontraron cepas resistentes a diversas familias de antibióticos como ciprofloxacina con 64.04% de resistencia (Leiva, 2016).

A nivel internacional, durante los años 2020 y 2021 se realizó un estudio de resistencia antimicrobiana en cepas de *E. coli* aisladas de gallinas ponedoras en dos provincias de Zambia (África), donde se encontró una frecuencia de resistencia a ampicilina (54.0%), cefotaxima (30.4%), ciprofloxacina (25.4%) y ácido nalidixico (24.2%). Por otro lado, estas cepas fueron sensibles a meropenem (94.7%) y cloranfenicol (85.8%) (Mudenda et al., 2023). Otro estudio realizado durante el año 2019 en Colombia logró aislar *E. coli* provenientes de la bursa de Fabricio de aves pertenecientes a crianza de engorde, obteniéndose que el 91% presentaba resistencia frente a ampicilina, 80% para cefalosporinas de diferentes generaciones, 70% a sulfonamidas y 54% a quinolonas (Carvajal et al., 2019). Mientras que durante el año 2013 se

realizó un estudio en pollos de granjas avícolas de España, donde se obtuvo un 100% de cepas resistentes frente a varios fármacos, principalmente cefalosporinas, 92.4% para ácido nalidixico, 73.4% para ciprofloxacina, pero también se obtuvieron resultados sensibilidad frente carbapenémicos como ertapenem e imipenem (Abreu et al., 2013).

En cuanto a estudios previos realizados en aislados de *Klebsiella sp.*, en el 2024, un estudio analizó muestras de pollos de granjas avícolas de algunos distritos en Somalia y Etiopía. Se lograron aislar cepas de *Klebsiella sp.* en el 67.2%, se encontró una resistencia frente a ácido nalidixico en un total de 63.3% de cepas (Kahin et al., 2024). Sin embargo, pese a su importancia en la salud pública, no hay estudios de esta índole realizados en *Klebsiella sp.* provenientes de muestras de aves en Perú.

Por otro lado, se han encontrado resultados preocupantes en cuanto a la presencia de cepas bacterianas resistentes a antibióticos en humanos. Durante el año 2019 se identificaron cepas con carbapenemasas como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* de centros de salud. La mayoría fueron Gramnegativas con una prevalencia de 87.4%, las carbapenemasas se encontraron presentes en el 59.7% de las cepas, de las cuales el 42.2% fueron encontradas en Enterobacteriaceae. Considerando que en el año 2013 se reportó la primera carbapenemasa en nuestro país y desde ese momento solo han incrementado su presencia en diferentes centros de salud, es una situación preocupante que solo se agrava con el pasar del tiempo y el continuo uso indiscriminado de antibióticos (Mayta-Barrios et al., 2021).

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo de este estudio fue detectar la presencia de cepas de *E. coli* y *Klebsiella sp.* resistentes a carbapenémicos y/o quinolonas aisladas a partir de heces de gallinas ponedoras de granjas de Chincha, Ica, Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Lugar de estudio

Muestras de heces fueron recolectadas previamente durante el mes de noviembre del 2023 de granjas de gallinas ponedoras pertenecientes a la ciudad de Chincha (“*Estimación de riesgo de transmisión de enterobacterias multirresistentes a los antibióticos entre animales de producción, mascotas, humanos y ambiente*”, SIDISI: 208979). Estas muestras fueron procesadas para el aislamiento bacteriano de *E. coli* y *Klebsiella* sp. y criopreservación en el cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad Alimentaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

2. Tipo de estudio

La investigación correspondió a un estudio descriptivo observacional de tipo transversal.

3. Población objetivo

Se utilizaron cepas de *E. coli* y *Klebsiella* sp. criopreservadas del cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad Alimentaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Dichas cepas fueron recolectadas de un total de 255 gallinas ponedoras provenientes de 10 granjas de la ciudad de Chincha.

4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todas las cepas viables, puras y previamente identificadas a nivel bioquímico como *E. coli* y *Klebsiella* sp. del cepario en mención.

5. Tamaño de muestra

Se utilizó la totalidad de cepas disponibles del cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad Alimentaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. En total fueron 270 cepas de *E. coli* (238) y *Klebsiella* sp. (32) aisladas de muestras de heces de 255 gallinas ponedoras provenientes de 10 granjas de la provincia de Chincha.

6. Procesamiento de muestras

Las cepas previamente aisladas e identificadas mediante pruebas bioquímicas provinieron de medios de cultivo Macconkey conteniendo antibióticos como imipenem a 1 mg/L y ciprofloxacina a 0.05 mg/L, además de agar cromogénico ESBL (HiMedia Laboratories, India).

Para realizar la evaluación de resistencia fenotípica frente a quinolonas se empleó el protocolo establecido por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) publicado en 2023. Este indica los puntos de corte para considerar resistencia o sensibilidad en cada cepa mediante el método Kirby-Bauer (difusión de disco en agar). Las cepas fueron previamente reactivadas, dicho proceso se realizó descongelando de manera gradual para ser sembradas en un agar Mueller Hinton (HiMedia Laboratories, India). Luego se colocaron en un tubo de ensayo con agua destilada estéril a una concentración bacteriana de 0.5 McFarland mediante un densitómetro (BioSan, Letonia). Posteriormente fueron sembradas en agar Mueller Hinton (HiMedia Laboratories, India) y se adicionaron discos de antibióticos de 5 µg de ciprofloxacino y 30 µg de ácido nalidíxico. A su vez se emplearon cepas control, tanto resistentes como sensibles para los

antibióticos a evaluar:

- *K. pneumoniae* NCTC 13439 resistente a quinolonas (Microbiologics, Estados Unidos).
- *E. coli* ATCC 25922 sensible a antibióticos como quinolonas (Microbiologics, Estados Unidos).

Luego de una incubación a 35 +/- 2°C a 20 horas, se determinó como resistente a ciprofloxacina a un halo de inhibición menor o igual a 21 mm de diámetro, mientras que uno entre 22 a 25 mm fue considerado intermedio y uno mayor a 26 mm como sensible. Por otro lado, en el caso del ácido nalidíxico se consideró como resistente a un halo de 13 mm a menos, mientras que uno de 14 a 18 mm fue considerado intermedio y uno mayor a 19 mm fue considerado sensible. Cabe resaltar que se consideró resistente frente a quinolonas sólo a las cepas que presenten tanto resistencia frente a ácido nalidíxico como a ciprofloxacina.

En el caso de la resistencia por posibles carbapenemasas, se evaluó la resistencia frente a meropenem colocando un disco de 10 µg de meropenem en un agar Mueller Hinton (HiMedia Laboratories, India) con cada cepa previamente sembrada. La lectura se realizó luego de 24 horas donde se consideró como resistentes a las cepas con un halo menor a 25 mm y un halo entre 25 a 27 mm fue considerado como sospechoso (Martinez- & Simonsen, 2017). Se incluyó además un control positivo y negativo:

- *K. pneumoniae* ATCC® BAA-1705™ resistente a carbapenémicos (Microbiologics, Estados Unidos).
- *E. coli* ATCC 25922 sensible a antibióticos como carbapenémicos (Microbiologics, Estados Unidos).

Un segundo método fenotípico para comprobar la presencia de carbapenemasas se utilizó solamente en las cepas resistentes a meropenem. Se realizó el Test de Hodge modificado (Miranda Prat, 2018), el cual consistió en preparar una cepa *E. coli* ATCC ® 25922 a una concentración de 0.5 McFarland como siembra base de una placa por su característica de ser sensible a los carbapenémicos. Se procedió a diluir 1/10 en suero fisiológico dicha cepa y se sembró en dos agares Muller Hinton (HiMedia Laboratories, India), en una placa se colocó con un disco de meropenem de 10 µg y en la otra uno de ertapenem de 10 µg. Posteriormente se sembraron las cepas a evaluar y controles hacia el disco colocado previamente, y se procedió a incubar a 35 +/- 2°C por 24 horas. Un resultado positivo se observó cuando existió la formación de una punta de flecha por el crecimiento de la cepa control en la intersección entre el halo de inhibición (generado por la difusión del antibiótico) y la estría de la cepa productora de posible carbapenemasas que se evaluó (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023).

7. Procesamiento de información y análisis de datos

Para el análisis de datos se empleó estadística descriptiva en Microsoft Excel acuerdo a las variables evaluadas en el estudio, las cuales fueron ausencia o presencia de resistencia frente a quinolonas, ausencia o presencia de resistencia frente a carbapenémicos y el número de identificación de cada granja.

8. Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para el Uso de Animales bajo constancia de aprobación CIEA-R-046-11-23.

RESULTADOS

Del total de cepas evaluadas se encontró que el 29.26% (79/270) fueron resistentes a quinolonas, mientras que el 2.59% (7/270) fueron resistentes a carbapenémicos (presencia de posibles carbapenemasas) y el 0.37% (1/270) fue resistente a ambas familias de antibióticos. El 40.37% (109/270) del total de cepas fue resistente a ciprofloxacino, mientras que 41.11% (111/270) fue resistente a ácido nalidíxico. Las cepas resistentes a quinolonas fueron *E. coli* con 87.34% (69/79), mientras que el 12.66% (10/79) de cepas restantes resistentes fueron *Klebsiella* sp. Por otro lado, las cepas resistentes a carbapenémicos fueron en su mayoría *E. coli* con 71.43% (5/7), mientras que las restantes 28.57% (2/7) fueron *Klebsiella* sp.

En cuanto a las especies, el 28.99% (69/238) de *E. coli* fue resistente a quinolonas, un total de 41.18% (98/238) resistente tanto a ciprofloxacino como a ácido nalidíxico, mientras que para carbapenémicos fue resistente el 2.1% (5/238). Además, se encontró una cepa resistente a ambas familias de antibióticos representando el 0.42% (1/238). Para *Klebsiella* sp. se encontró que el 31.25% (10/32) fueron resistentes a quinolonas, mientras que el 6.25% (2/32) fueron resistentes a carbapenémicos. No se encontraron cepas de *Klebsiella* sp. resistentes a ambas familias.

Las granjas con mayor proporción de estas cepas resistentes a quinolonas fueron la “Granja 4” con 26.58% (21/79), seguida de la “Granja 8” con 17.72% (14/79) (Gráfico 1).

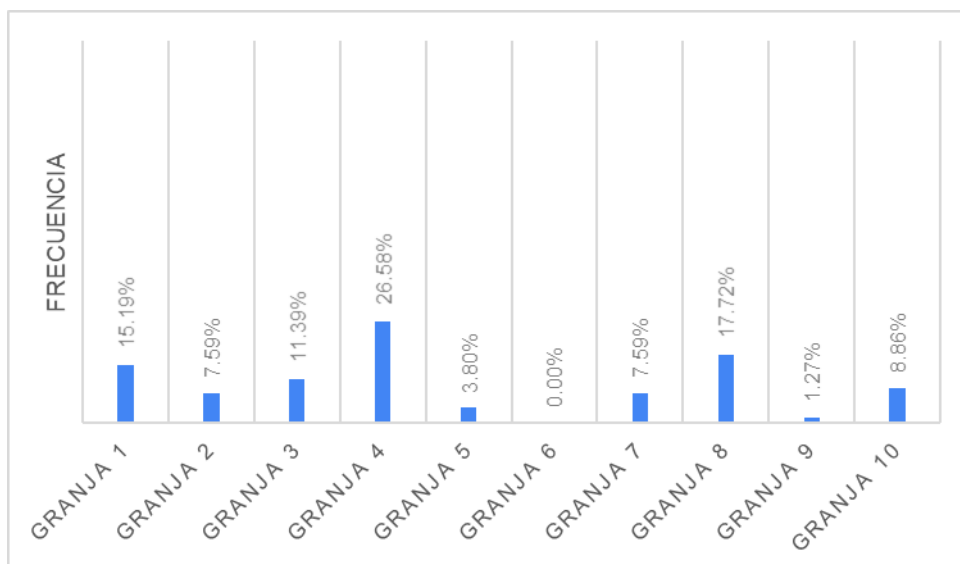


Gráfico 1. Frecuencia de cepas resistentes a quinolonas por número de granja (n=79).

Mientras que, para las cepas resistentes a carbapenémicos, sólo la “Granja 3” tuvo un 85.71% (6/7) de frecuencia y la “Granja 5” un 14.29% (1/7). Una única cepa resistente a ambas familias de antibióticos perteneció a la “Granja 3” (Gráfico 2).

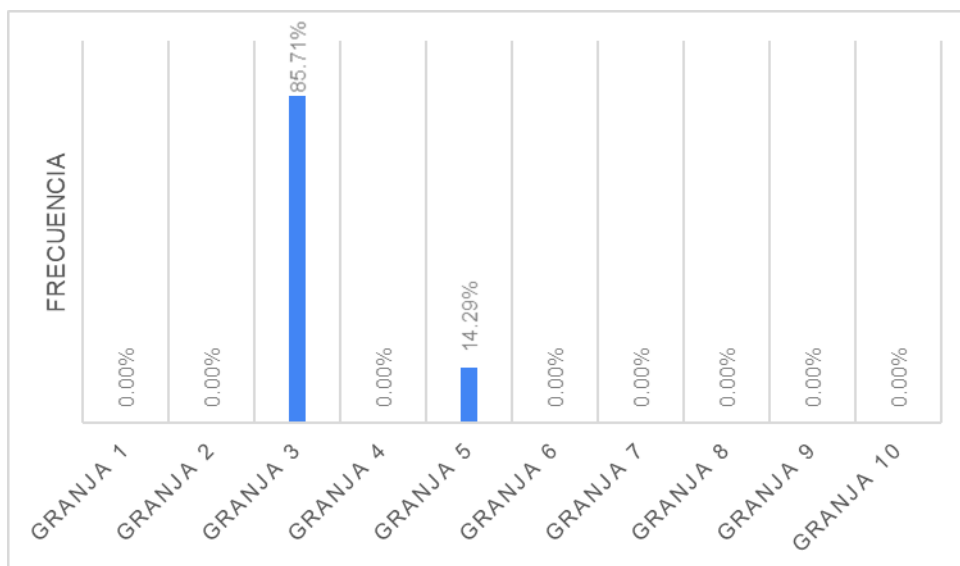


Gráfico 2. Frecuencia de cepas resistentes a carbapenémicos por número de granja (n=7).

En el caso de las “Granjas 1, 3, 7 y 10” todas las cepas identificadas como resistentes a quinolonas pertenecieron a *E. coli*, seguidas por la “Granja 4” con 85.71% (18/21) y la “Granja

2” con 83.33% (5/6). La mayor cantidad de cepas de *E. coli* resistentes a quinolonas se encontró en la “Granja 4” con 26.09% (18/69) de frecuencia, mientras que la granja con menor cantidad de cepas fue la “Granja 5” presentando un 2.90% (2/69). Solamente las “Granjas 6 y 9” no presentaron cepas de *E. coli* resistente a quinolonas.

En el caso de *Klebsiella sp.* resistente a quinolonas, se encontró la mayor cantidad de las mismas en la “Granja 8” con 40.00% (4/10), seguida de la “Granja 4” con 30.00% (3/10). Únicamente la “Granja 9” contó con totalidad de cepas resistentes a quinolonas pertenecientes a *Klebsiella sp.*

DISCUSIÓN

En países como Colombia, Argentina y Perú se siguen usando determinados antibióticos como promotores de crecimiento en aves de postura o engorde, esto favorece la aparición de cepas resistentes de diversos microorganismos como *E. coli*, sumado a las fallas de manejo, hacinamiento, bioseguridad, tratamiento indebido del agua, entre otros, pueden promover el intercambio de genes de resistencia entre cepas bacterianas de diferentes hospederos que pueden alojarse en las aves de producción (Carvajal et al., 2019). Por esta razón, el presente estudio evaluó la presencia de cepas resistentes a antibióticos importantes en medicina veterinaria y medicina humana en caso de multiresistencia.

Por ejemplo, la resistencia frente a quinolonas es relevante dado que en medicina veterinaria su uso es frecuente debido a su amplio espectro. En comparación al presente estudio, un estudio previo en Lima en el 2021 encontró mayor cantidad de *E. coli* resistente a ciprofloxacino y ácido nalidíxico, un total de 68.5% de cepas de *E. coli* fue resistentes a ácido nalidíxico y un 48.5% frente a ciprofloxacino (Murray et al., 2021). Sin embargo, el presente estudio encontró un 30% de cepas resistentes a ambos antibióticos, lo cual es de relevancia dado que podrían estar portando genes potencialmente transmisibles para la resistencia a cualquiera de las quinolonas. La diferencia en las frecuencias podría deberse a varios factores como el tamaño de muestra y la zona de colecta, el tamaño de muestra de este estudio realizado en 2021 constó de 41 pollos no orgánicos sacrificados en puestos de mercados de los distritos de Villa El Salvador y San Juan de Miraflores en la ciudad de Lima, mientras que las muestra orgánicas fueron obtenidas de hisopados cloacales de 20 gallinas en crianza libre en la ciudad de Lima, aunque los resultados de ambos estudios reflejan el alto uso hasta la fecha de quinolonas en la industria avícola.

Por otro lado, en el caso de los carbapenémicos dicho estudio previo obtuvo 0.8% de muestras resistentes a meropenem presentes en muestras “no orgánicas”, a diferencia del presente estudio que obtuvo 2.1% de cepas de *E. coli* resistentes a meropenem. Si bien no es posible realizar una comparativa precisa para saber si el modo de crianza influyó en los resultados, dado que las muestra “orgánicas” provienen de aves criadas en libertad y que las muestras “no orgánicas” provienen de aves cuya crianza no se conoce con exactitud (Murray et al., 2021), los resultados sugieren que los carbapenémicos son consumidos o aplicados de alguna fuente desconocida en las gallinas ponedoras.

En el presente estudio se encontró un mayor porcentaje de cepas resistentes a quinolonas en comparación a un estudio realizado en Zambia (África), en el cual se encontraron un total de 25.4% de cepas resistentes a ciprofloxacino y 24.2% frente a ácido nalidíxico (Mudenda et al., 2023). Por otro lado, el porcentaje de cepas resistentes a meropenem de dicho estudio (0.9%) fue menor a lo obtenido el presente estudio. La explicación para estos hallazgos podría deberse principalmente a la disponibilidad y acceso en el mercado que tienen ambas familias de antibióticos, desde el punto de vista económico es más rentable emplear quinolonas debido a su alta oferta, sin embargo, los carbapenémicos también son fármacos de elección en la práctica avícola empírica debido a su amplio espectro pero que no son regulados dado que son de última instancia y en caso de resistencia a muchas familias de antibióticos.

Otro estudio realizado recientemente en nuestro país con la misma población de gallinas ponedoras en el mismo lugar y año evaluó la resistencia de los aislados de *E. coli* frente a colistina, además de la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se encontró un total de 67.3% de cepas BLEE y 34.0% de cepas con resistencia frente a colistina (Su Tello,

2024). Esto podría reflejar un problema de salud pública en el establecimiento de ciertas poblaciones bacterianas de origen animal que reflejarían el incorrecto uso de antibióticos en la industria avícola, así como un potencial riesgo ya que podrían presentar genes de resistencia frente a determinados antibióticos, así como una fuente de diseminación de cepas resistentes a partir de heces de gallinas de postura.

Si bien la realidad nacional no es la misma que los países africanos donde también se ha detectado resistencia a quinolonas y carbapenémicos en aves de postura, el nivel de informalidad puede conllevar al uso no regulado de muchos fármacos, incluso algunos que no son antibióticos. De acuerdo con la guía de prescripción de antibióticos en avicultura de puesta elaborado por el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente de España, las quinolonas se encuentran en la clasificación de fármacos de segunda elección en el rubro pecuario, mientras que los carbapenémicos no se encuentran autorizados para su uso dentro de este rubro (MAPAMA, 2017). De acuerdo con los resultados encontrados en el presente estudio, la presencia de cepas resistentes a carbapenémicos evidencia la posibilidad de que se pueda haber empleado esta familia de antibióticos en la industria avícola, por otro lado, el considerable porcentaje de cepas resistentes a quinolonas brinda un indicio del posible uso excesivo de este antibiótico.

Algunos patotipos de los agentes patógenos evaluados poseen potencial zoonótico, principalmente a través de la transmisión por tejidos o restos contaminados. La mayoría de las cepas encontradas en el estudio pertenecieron a la especie *E. coli*, dicho agente patógeno se encuentra en mayor cantidad en cuerpos de agua contaminados y se aloja fácilmente en el trato digestivo de las aves, perdurando en las poblaciones avícolas a través de la contaminación por heces. Por otro lado, *Klebsiella sp.* no se ha encontrado con la misma frecuencia porque suele

ser una bacteria oportunista ingresando a aves cuando se encuentran inmunosuprimidas (Limia, 2015). Por esa razón el estudio enfocó la evaluación de resistencia en este tipo de enterobacterias que además pueden presentar en mayor frecuencia mecanismos de resistencia antibiótica adquirida.

El potencial zoonótico que posee *E. coli* se centra principalmente en la aparición de cuadros entéricos leves a algunos complejos en pacientes inmunocomprometidos, dada su fácil diseminación a través de fómites represente un agente patógeno de suma importancia dentro de la medicina humana (NCEZID, 2024). Por otro lado, *Klebsiella sp.* se suele alojar con mayor afinidad en el tracto respiratorio humano, agente patógeno de gran importancia en la salud pública debido a la fácil diseminación de enfermedades respiratorias a través de aerosoles (NCEZID, 2025). Por tanto, es relevante que además del aislamiento y determinación de resistencia antibiótica, futuras investigaciones deben abarcar la caracterización de la virulencia de estas cepas, así como la tipificación de clonas o secuenciotipos patógenos que podrían afectar además al ser humano.

En cuanto a los mecanismos de resistencia, las cepas evaluadas que resultaron resistentes a ciprofloxacina y ac. nalidíxico en el presente estudio son probables portadoras del sistema de proteínas qnr, dicho sistema se une a componentes como ADN-girasa y topoisomerasa IV, protegiéndolos de la acción de las quinolonas. Estas enzimas confieren resistencia adquirida por la posible exposición continua de estas poblaciones bacterianas a las quinolonas, provocando complicaciones en próximas terapias antimicrobianas, debido a que los genes responsables del desarrollo de este sistema de proteínas continuarán perdurando en estos agentes patógenos (Chávez et al., 2015). Sumado a ella, existe la posibilidad de la transmisión de estos genes a otras cepas bacterianas.

Cabe resaltar que, para la vigilancia de la resistencia antibiótica en aislados bacterianos, es importante seguir guías internacionales con protocolos establecidos como por ejemplo por la CSLI, debido a que se establece por medio de puntos de corte específicos que se actualizan cada año. La correcta realización desde la activación de cepas hasta la medición de los halos de inhibición a antibióticos *in vitro* es crucial para obtener resultados fiables. Asimismo, se debe mencionar que un punto clave del procesamiento de muestras es la comparativa con cepas control debido a que aseguran un correcto procesamiento o elaboración de medios de cultivo (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023).

Aunque se suele vigilar la resistencia antibiótica a través de antibiogramas, en el presente estudio se evaluaron mecanismos de resistencia adquirida puntualmente frente a quinolonas y carbapenémicos, esta forma de evaluar la resistencia presenta una mayor importancia e impacto en la salud pública debido a que genera un mayor énfasis en genes que confieren resistencia y se pueden transmitir entre bacterias de distintos hospederos (Mudenda et al., 2023).

La principal limitación para este estudio es que no se tuvo registro de la presencia de signos clínicos de las aves muestreadas como son cuadros entéricos o disminución de la producción de huevos en el caso de *E. coli*, mientras que signos del tracto respiratorio para el caso de *Klebsiella sp.* Otras limitaciones incluyen no haber determinado la presencia de genes de resistencia que confirmen la resistencia adquirida evaluada en las cepas para los antibióticos evaluados a nivel fenotípico. Para ello son imprescindibles las pruebas moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) o la vigilancia genómica con el uso de secuenciamiento de nueva generación (Murray et al., 2021). Por otro lado, es importante evaluar una gama más amplia de antibióticos para discernir la presencia de otros tipos de resistencia que podrían también afectar la terapéutica de los animales, así como la transmisión de otros genes de resistencia.

Los resultados obtenidos en el presente estudio son relevantes dentro del contexto de One Health, ya que en nuestro país existe un alto consumo de carne y derivados avícolas (huevos), donde existe la posibilidad de contaminación cruzada en la preparación de alimentos crudos y por tanto adquirir cepas bacterianas de origen animal junto con sus respectivos genes de resistencia. Por tanto son necesarias futuras estrategias de prevención y contención de brotes causados por bacterias con resistencia antimicrobiana y/o patógena. Los resultados encontrados indican principalmente un posible mal uso de antibióticos dentro de la industria avícola, por lo que es necesaria la regulación del acceso a estos fármacos, sobre todo los de uso restringido, así como mejorar o reforzar las medidas de bioseguridad en las granjas que permitan disminuir el uso de antibióticos. De igual manera la concientización y capacitación del personal de trabajo es imprescindible para el uso correcto de antibióticos.

Finalmente es de importancia recalcar que este estudio es un punto de partida para futuras investigaciones en diversas especies pecuarias, dado que la resistencia antimicrobiana es una problemática no solo nacional, sino mundial que avanza a pasos preocupantes cada año y que afecta a todas las especies incluyendo al ser humano. La prevención dentro de la industria avícola peruana podría estar orientada a la regulación del uso de los antibióticos, así como su uso correcto en los casos puntuales que se necesite, teniendo en cuenta que, a raíz de los resultados obtenidos para el caso de resistencia a quinolonas, estas podrían no presentar el efecto deseado por la cantidad de posibles cepas resistentes que estarían circulando en las granjas.

CONCLUSIONES

- Se encontró una mayor frecuencia de resistencia a quinolonas en comparación a la frecuencia de posibles carbapenemasas en las cepas evaluadas tanto de *E. coli* como *Klebsiella sp.*
- Los aislados que predominaron de las heces de gallinas ponedoras correspondieron a la especie *E. coli* frente a *Klebsiella sp*
- Se encontró una cepa de *E. coli* resistente a ambas familias de antibióticos evaluados en una de las granjas.
- De la mayoría de las granjas evaluadas se aislaron cepas de *E. coli* con resistencia a quinolonas. Mientras que se encontraron solamente dos granjas con cepas resistentes a carbapenémicos.

RECOMENDACIONES

- Realizar vigilancia de resistencia antibiótica en aislados bacterianos a lo largo del tiempo y evaluar el correcto uso de antibióticos dentro de las granjas avícolas de gallinas ponedoras y similares.
- Ampliar la gama de antibióticos y mecanismos de resistencia a evaluar en próximos estudios en cepas de enterobacterias aisladas de aves comerciales.
- Determinar la presencia de genes de resistencia adquirida asociados a carbapenemasas o sistema *qnrs* en quinolonas en las cepas evaluadas.
- Evaluar cepas de muestras de reservorios inertes y humanos que se encuentren en las mismas granjas donde se crían gallinas ponedoras u otras aves comerciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu, R., Castro-hernández, B., & Madueño, A. (2013). Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en pollos de granjas avícolas de la isla de Tenerife (España) PREVALENCE OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS PRODUCING EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASE (E. Tenerife, España) *Hig. Sanid. Ambient. Higiene y Sanidad Ambiental*, 13(134), 1091–1096. [http://www.salud-publica.es/secciones/revista/revistaspdf/bc51e2d02dc4c01_Hig.Sanid.Ambient.13.\(4\).1091-1096.\(2013\).pdf](http://www.salud-publica.es/secciones/revista/revistaspdf/bc51e2d02dc4c01_Hig.Sanid.Ambient.13.(4).1091-1096.(2013).pdf)
2. Carvajal E., Hernández W., Torres M., C., López D., Rueda E & Vásquez M. (2019). Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from the bursa of Fabricius in broilers. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 30(1), 430–437. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i1.14648>
3. Chávez-Jacobo, Víctor M., Ramírez-Díaz, Martha I., Silva-Sánchez, Jesús, & Cervantes, Carlos. (2015). Resistencia Bacteriana a Quinolonas: Determinantes Codificados en Plásmidos. *REB. Revista de educación bioquímica*, 34(1), 4-9. Recuperado en 24 de marzo de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-19952015000100004&lng=es&tlng=es.
4. CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility. M100-S27*. 2017.
5. De los Angeles Gutiérrez, M. (2022). Perú registra un crecimiento de 2,3% en la producción de pollo de engorde. *aviNews, la Revista Global de Avicultura*.

<https://avinews.com/peru-se-evidencia-un-crecimiento-de-23-en-la-produccion-de-pollo-de-engorde/>

6. Kahin, M. A., mohamed, A. H., Mohomed, A. A., Hassan, M. A., Gebremeskel, H. F., & Kebede, I. A. (2024). Occurrence, antibiotic resistance profiles and associated risk factors of *Klebsiella pneumoniae* in poultry farms in selected districts of Somalia Reginal State, Ethiopia. *BMC Microbiology*, *24*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03298-1>
7. Leiva, L. (2016). Susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada de muestras de aves comerciales en un laboratorio de Villa María del Triunfo 2001 - 2014. Lima - Perú [Tesis de bachiller, Universidad Alas Peruanas]. Repositorio institucional de la Universidad Alas Peruanas. <https://repositorio.uap.edu.pe/handle/20.500.12990/2453>
8. Limia Pacheco, E. et al. (2015). Morbimortalidad por enterobacteriosis en seis unidades de ponedoras comerciales de una provincia cubana, elementos correlacionados. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, *16*(5), 1–9.
9. Lirola-Andreu, L., Ávila-Jiménez, Á. F., Fernández-Mariscal, M. A., Reinoso-Espín, Á., & Martínez-Martínez, S. (2022). La resistencia bacteriana. Generalidades, carbapenemasas y actualidad: una revisión narrativa. *Archivos de Medicina Universitaria*, 65–74.
10. Maguiña Vargas, C., & Solari Zerpa, L. (2013). Nuevas y viejas quinolonas. *Revista Médica Herediana*, *13*(4), 153. <https://doi.org/10.20453/rmh.v13i4.692>
11. MAPAMA. (2017). Guía de prescripción de antibióticos en avicultura de puesta. Ministerio de Agricultura y Pesca Alimentación y Medio Ambiente, 35.
12. Martínez-, L., & Simonsen, G. S. (2017). The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST guidelines for detection of

- resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. 2013. http://www.eucast.org/resistance_mechanisms/. 1–43.
13. Mayta-Barrios, Maritza Miriam, Ramirez-Illescas, Juan José, Pampa-Espinoza, Luis, & Yagui-Moscoso, Martin Javier Alfredo. (2021). Molecular characterization of carbapenemases in Peru during 2019. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(1), 113-118. Epub 02 de febrero de 2021. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5882>
 14. MINAGRI. (2023). Produccion Y Comercialización De Productos Avícolas. *Boletin Minagri*, 22.
 15. Miranda Prat, M. S. (2018). Recomendaciones para detección carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas aeruginosa. Instituto de Salud Pública de Chile, 26. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones para detección carbapenemasas en enterobacterias y pseudomonas aeruginosa.pdf>
 16. Mudenda, S., Malama, S., Munyeme, M., Matafwali, S. K., Kapila, P., Katemangwe, P., Maima, G., Mukubesa, A. N., Hadunka, M. A., & Muma, J. B. (2023). Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* isolated from laying hens in Zambia: implications and significance on one health. *JAC-antimicrobial resistance*, 5(3), dlad060. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad060>
 17. Murray, M., Salvatierra, G., Dávila-Barclay, A., Ayzanoa, B., Castillo-Vilcahuaman, C., Huang, M., Pajuelo, M. J., Lescano, A. G., Cabrera, L., Calderón, M., Berg, D. E., Gilman, R. H., & Tsukayama, P. (2021). Market Chickens as a Source of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* in a Peri-Urban Community in Lima, Peru. *Frontiers in Microbiology*, 12(March). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.635871>

18. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). (2024). About Escherichia coli Infection. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/ecoli/about/index.html>
19. About Klebsiella. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/klebsiella/about/index.html>
20. Sacsquispe, R., & Bailón, H. (2018). Identificación De Genes De Resistencia a Carbapenémicos En Enterobacterias De Hospitales De Perú, 2013-2017 Identification of Carbapenem-Resistant Genes in Enterobacteria From Peruvian Hospitals, 2013-2017. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 35(2), 259–264. <https://doi.org/10.17843/rpmesp>.
21. Su Tello, R. S. (2024). Presencia de cepas de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistentes a colistina en granjas de gallinas ponedoras de la provincia de Chincha. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/16052>