



DINÁMICA DE LA RESISTENCIA A LOS
ANTIMICROBIANOS MÁS UTILIZADOS
EN LA AVICULTURA, EN AISLADOS
DE *SALMONELLA* SPP. Y *ESCHERICHIA*
COLI DE UN LABORATORIO EN LIMA -
PERÚ ENTRE LOS AÑOS 2018 Y 2024.

TESIS PARA OPTAR EL GRADO
DE MAESTRA EN INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS VETERINARIAS

MAGALI RAQUEL SALAS MARTINEZ

LIMA – PERÚ

ASESOR

Mg. CARLOS MARTIN SHIVA RAMAYONI

CO ASESOR

PhD. MARCOS ENRIQUE SERRANO MARTINEZ

JURADO DE TESIS

Mg. JUAN GUILLERMO VALLENAS ROMERO

PRESIDENTE

Mg. JOSE OSWALDO CABANILLAS ANGULO

VOCAL

Mg. LUIS MIGUEL JARA SALAZAR

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A Dios, por guiar cada paso de mi vida, darme fortaleza y permitirme culminar esta importante etapa profesional.

A mi esposo, Iván, por su amor y apoyo incondicional durante todo este proceso.

Gracias por acompañarme en cada desafío y motivarme a seguir adelante.

A mis queridos hijos, Juan Diego y Juan Pablo, quienes son mi mayor inspiración y el motor de cada uno de mis esfuerzos. Todo lo logrado es también para ustedes.

A mi familia por su cariño, confianza y apoyo constante.

AGRADECIMIENTOS.

Expreso mi profundo agradecimiento a la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por contribuir a mi formación profesional y académica.

A mi director de tesis, Mg. Carlos Shiva Ramayoni, y a mi asesor, PhD. Enrique Serrano Martínez, por sus valiosas orientaciones y acompañamiento durante el desarrollo de la investigación.

Agradezco de forma muy especial a la Mg. Daphne León Córdova, por su apoyo y disposición, siendo una persona fundamental durante esta etapa.

Asimismo, agradezco a ALFA BIOL, por las facilidades brindadas para la realización del presente estudio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	5
III.	MARCO TEÓRICO	6
IV.	METODOLOGÍA	14
V.	RESULTADOS	22
VI.	DISCUSIÓN	34
VII.	CONCLUSIONES	44
VIII.	RECOMENDACIONES	46
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución temporal, regional y según línea de crianza de los aislamientos de *E. coli* con resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia (n=1795).

Tabla 2. Distribución temporal, regional y según línea de crianza de los aislamientos de *Salmonella* spp. con resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia (n=201).

Tabla 3. Variación temporal de la resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia en *E. coli* mediante regresión logística (n=1795).

Tabla 4. Variación temporal de la resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia en *Salmonella* spp. mediante regresión logística (n=201).

Tabla 5. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* aisladas en un laboratorio de diagnóstico avícola, según clases de antimicrobianos, Perú, 2018–2024.

Tabla 6. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas en un laboratorio de diagnóstico avícola, según antimicrobianos evaluados, Perú, 2018–2024

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución temporal de la resistencia a aminoglucósidos, tetraciclinas y fenicoles en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Figura 2. Distribución temporal de la resistencia a penicilinas, cefalosporinas y fosfomicinas en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Figura 3. Distribución temporal de la resistencia a fluoroquinolonas y sulfonamidas + diaminopirimidinas en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Figura 4. Distribución temporal de la resistencia a aminoglucósidos, tetraciclinas y fenicoles en *Salmonella* spp. aisladas, Perú, 2018–2024.

Figura 5. Distribución temporal de la resistencia a penicilinas, cefalosporinas, fosfomicinas, fluoroquinolonas y sulfonamidas + diaminopirimidinas en *Salmonella* spp. aisladas, Perú, 2018–2024.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue describir la dinámica de la resistencia a los antimicrobianos más utilizados en avicultura en aislados de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli*, de un laboratorio de diagnóstico en Lima, Perú, durante el periodo 2018–2024. Se realizó un estudio descriptivo longitudinal con el análisis de registros de muestras de aves. La resistencia antimicrobiana se determinó por el método de difusión en disco. Se calcularon las frecuencias de resistencia a al menos un antimicrobiano y de multidrogorresistencia (MDR) según año, región y línea de crianza. Las variaciones temporales se evaluaron con modelos de regresión logística, nivel de significancia de $p < 0.05$. Se analizaron 1996 registros, el 89.9% (1795) correspondió a *E. coli* y el 10.1% (201) a *Salmonella* spp. En *E. coli*, el 98.9% (1776) de los aislados presentó resistencia a al menos un antimicrobiano y el 77.1% (1384) presentó MDR. Se identificaron variaciones temporales significativas en la frecuencia de resistencia en el año 2020 respecto a 2018, y en la multidrogorresistencia en la mayoría de los años evaluados. En *Salmonella* spp., el 81.1% (163) de los aislados mostró resistencia a al menos un antimicrobiano y el 47.8% (96) presentó MDR. Los antimicrobianos con mayores frecuencias de resistencia fueron amoxicilina, clortetraciclina y ceftiofur. La distribución espacial mostró una mayor concentración de aislamientos en la región Lima. En conclusión, los resultados evidencian una alta frecuencia y persistencia temporal de la resistencia a los antimicrobianos y de la multidrogorresistencia, lo que resalta la importancia de fortalecer el monitoreo continuo en el sector avícola nacional.

Palabras clave: resistencia a los antimicrobianos, multidrogorresistencia, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., producción avícola.

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the dynamics of antimicrobial resistance in the most commonly used antimicrobials in poultry production, based on *Salmonella* spp. and *Escherichia coli* isolates obtained from a diagnostic laboratory in Lima, Peru, during the period 2018–2024. A longitudinal descriptive study was conducted using records from poultry samples. Antimicrobial resistance was determined using the disk diffusion method. Frequencies of resistance to at least one antimicrobial and multidrug resistance (MDR) were calculated by year, region, and production type. Temporal variations were assessed using logistic regression models, with a significance level of $p < 0.05$. A total of 1,996 records were analyzed, of which 89.9% (1,795) corresponded to *E. coli* and 10.1% (201) to *Salmonella* spp. In *E. coli*, 98.9% (1,776) of isolates showed resistance to at least one antimicrobial, and 77.1% (1,384) showing MDR. Significant temporal variations in resistance frequency were identified in 2020 compared to 2018, as well as significant differences in MDR across most of the years evaluated. In *Salmonella* spp., 81.1% (163) of isolates exhibited resistance to at least one antimicrobial and 47.8% (96) were MDR, with significant temporal variations. The antimicrobials with the highest resistance frequencies were amoxicillin, chlortetracycline, and ceftiofur. Spatial distribution showed a higher concentration of isolates in the Lima region. Overall, the findings demonstrate a high frequency and temporal persistence of antimicrobial resistance and multidrug resistance, highlighting the need to strengthen continuous monitoring in the national poultry sector.

Keywords: antimicrobial resistance, multidrug resistance, *Escherichia coli* *Salmonella*, spp., poultry production.

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) constituye una problemática global que afecta a la salud humana y animal, comprometiendo la eficacia de los tratamientos y aumentando la persistencia de infecciones (OMSA, 2023). Este fenómeno se origina a partir de modificaciones genéticas en los microorganismos, ya sea por mutaciones o por la adquisición de genes de resistencia, lo que les permite evadir la acción de los antimicrobianos y sobrevivir en presencia de estos agentes.

En las últimas décadas, el crecimiento de la población mundial ha incrementado la demanda de alimentos de origen animal, especialmente de productos avícolas, impulsando el desarrollo de sistemas de producción intensivos orientados a maximizar la eficiencia productiva (OMSA, 2023). En este contexto, el uso de antimicrobianos con fines terapéuticos y metafilácticos es una práctica frecuente para el control de enfermedades bacterianas en aves (OMSA, 2020). Sin embargo, su uso inadecuado o excesivo ha favorecido la selección y diseminación de bacterias resistentes, incrementando la presión antimicrobiana en los sistemas productivos (OMSA, 2021; OMS, 2021).

La aparición y propagación de bacterias multidrogorresistentes (MDR), definidas como aquellas resistentes a tres o más clases de antimicrobianos, representa una preocupación prioritaria para la salud pública y veterinaria, debido a la posibilidad de transferencia de genes de resistencia entre animales, humanos y el ambiente, en el marco del enfoque Una Sola Salud (Alós, 2015; Harbarth, 2015; Roth, 2019). En la industria avícola, esta problemática no solo compromete la eficacia de los

tratamientos, sino que también genera pérdidas económicas asociadas a la mortalidad, disminución de la productividad y mayores costos sanitarios.

Entre los principales agentes bacterianos de relevancia en avicultura destacan *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. La bacteria *E. coli* patógena aviar (APEC) puede actuar como agente primario o secundario en diversos procesos infecciosos, causando cuadros respiratorios, septicémicos y digestivos, además de presentar frecuentemente perfiles de multirresistencia asociados a la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (García, 2013; Gómez-Osorio, 2023). Por su parte, *Salmonella* spp. constituye uno de los principales agentes causales de enfermedades transmitidas por alimentos, representando un riesgo significativo para la salud pública (OMS, 2019). Serovares como *Salmonella* Infantis han adquirido relevancia epidemiológica por su alta prevalencia, capacidad de diseminación y asociación con megaplásmidos que confieren resistencia a múltiples antimicrobianos (Vinuela, 2016; López, 2020; Quino et al., 2019).

En el contexto peruano, la avicultura constituye una de las principales actividades pecuarias y desempeña un papel clave en la seguridad alimentaria (INEI, 2024; COMEX, 2023). Diversos estudios han evidenciado la presencia de cepas de *E. coli* y *Salmonella* spp. multirresistentes a lo largo de la cadena productiva avícola, incluyendo granjas, plantas de incubación y productos destinados al consumo humano (Pons, 2018; Ponce, 2020; Iglesias, 2023; Pillpe, 2023). Asimismo, se ha reportado la detección de genes de resistencia clínicamente relevantes, como

aquellos asociados a BLEE, en aislados de origen aviar, lo que evidencia el potencial de transmisión hacia humanos (Murray, 2021).

Estudios nacionales previos también han descrito la presencia de perfiles elevados de resistencia antimicrobiana en bacterias de origen aviar en el país, tanto en *Escherichia coli* como en *Salmonella* spp., evidenciando la circulación de cepas resistentes en sistemas de producción avícola comercial (Leiva, 2016; Maza, 2025). A pesar de la evidencia existente, en el país persiste una limitada disponibilidad de información sistematizada que permita describir la dinámica espacio-temporal de la resistencia antimicrobiana en bacterias de importancia avícola. La mayoría de los estudios se basan en análisis transversales o periodos cortos, lo que dificulta la identificación de tendencias y cambios en los patrones de resistencia a lo largo del tiempo. En este sentido, el análisis retrospectivo de información generada por laboratorios de diagnóstico constituye una herramienta valiosa para fortalecer la vigilancia pasiva de la RAM, especialmente en contextos donde la vigilancia activa presenta limitaciones técnicas y económicas (OMSA, 2023).

El fortalecimiento de los sistemas de vigilancia de la RAM en producción animal es una prioridad a nivel global, particularmente en países de ingresos bajos y medianos, donde las condiciones de producción pueden favorecer la selección y diseminación de bacterias resistentes, debido a factores como el uso inadecuado de antimicrobianos, deficiencias en bioseguridad y limitaciones en la regulación sanitaria. En este contexto, la generación de información longitudinal permite

comprender mejor la evolución de la resistencia y orientar estrategias de control más efectivas.

En este escenario, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la dinámica espacio-temporal del perfil de resistencia a los antimicrobianos en *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. aisladas en un laboratorio de diagnóstico avícola durante el periodo 2018–2024. La información generada contribuirá a fortalecer la vigilancia de la RAM en el país y a complementar las acciones nacionales orientadas al uso racional de antimicrobianos, en concordancia con el enfoque de Una Sola Salud.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general: Determinar la dinámica espacio-temporal de la resistencia a los antimicrobianos in vitro en aislados de *E. coli* y *Salmonella* spp. obtenidos de un laboratorio de diagnóstico avícola privado durante el periodo 2018–2024.

2.2 Objetivos específicos:

- Describir la distribución espacio-temporal de los aislados de *E. coli* y *Salmonella* spp. provenientes de muestras remitidas al laboratorio de diagnóstico durante el periodo 2018–2024.
- Caracterizar los perfiles de resistencia y multidrogorresistencia en los aislados de *E. coli* y *Salmonella* spp. analizados.
- Analizar la asociación entre el periodo de aislamiento y los patrones de resistencia a los antimicrobianos en *E. coli* y *Salmonella* spp.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Antimicrobianos. Clasificación según la OMSA

Un antimicrobiano es una sustancia o medicamento capaz de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos como bacterias (antibacterianos), virus (antivirales), hongos (antifúngicos) o parásitos (antiparasitarios). Su función principal es tratar o prevenir infecciones causadas por estos agentes.

La Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) ha clasificado los antimicrobianos con el objetivo de promover su uso responsable y contribuir al control de la resistencia a los antimicrobianos (RAM), considerada uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial.

La RAM ocurre cuando los microorganismos adquieren la capacidad de resistir el efecto de los medicamentos, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones (OMSA, 2021).

Esta clasificación agrupa los antimicrobianos en tres categorías: AVIC (Agentes Veterinarios de Importancia Crítica), AVIE (Agentes de Importancia Elevada) y AVIM (Agentes de Importancia Moderada), considerando su relevancia terapéutica, la disponibilidad de alternativas y su potencial para inducir resistencia cruzada con antimicrobianos utilizados en medicina humana.

3.2 Resistencia a los antimicrobianos (RAM): definición e importancia

La RAM se define como la capacidad de un microorganismo para sobrevivir o multiplicarse frente a la acción de un antimicrobiano que, en condiciones normales,

sería eficaz para inhibirlo o eliminarlo. Este fenómeno, aunque natural desde el punto de vista evolutivo, se ha visto intensificado por el uso inadecuado y excesivo de antimicrobianos.

Los principales mecanismos que permiten la aparición de la RAM incluyen mutaciones genéticas y la adquisición de genes de resistencia (Baene, 1998). En el contexto de la producción avícola, este proceso se ve favorecido por el uso prolongado, inapropiado o excesivo de antimicrobianos con fines terapéuticos, profilácticos o metafilácticos.

Las cepas bacterianas multidrogorresistentes (MDR) se definen como aquellas que presentan resistencia simultánea a tres o más clases de antimicrobianos con diferentes mecanismos de acción, lo que limita significativamente las opciones terapéuticas disponibles (Magiorakos et al., 2012; Roth, 2019).

La RAM representa un problema tanto para la producción avícola como para la salud pública, ya que compromete la eficacia de los tratamientos, incrementa la morbilidad y mortalidad en las granjas, y facilita la transmisión de bacterias resistentes a los humanos a través del contacto directo o de la cadena alimentaria (Harbarth, 2015; Roth, 2019).

3.3 Tipos de resistencia, transferencia de genes y su relevancia

La RAM puede clasificarse en:

a) **Resistencia natural o intrínseca**, propia de cada especie bacteriana, presente sin exposición previa al antimicrobiano (OMSA, 2023).

b) **Resistencia adquirida**, que ocurre como resultado del uso de antimicrobianos. Puede ser directa cuando se presenta frente al mismo antimicrobiano, o cruzada cuando implica antimicrobianos diferentes. Un ejemplo relevante es la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), capaces de inactivar penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y aztreonam.

c) **Resistencia transmitida**, que se produce mediante la transferencia horizontal de genes entre bacterias, principalmente a través de plásmidos, integrones y transposones.

Los microorganismos desarrollan diversos mecanismos de resistencia, incluyendo mutaciones cromosómicas, modificación del sitio diana, producción de enzimas inactivadoras (como las β -lactamasas), disminución de la permeabilidad de la membrana y bombas de eflujo (Alós, 2015). Entre estos, la transferencia horizontal de genes es el mecanismo más relevante para la rápida diseminación de la RAM.

Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en *E. coli*, donde integrones de clase 1 y 2 están asociados a resistencia frente a diversos antimicrobianos (Espinoza, 2019). En la cadena alimentaria, estos genes pueden transferirse desde animales hacia humanos, lo que representa un riesgo significativo para la salud pública.

3.4 Métodos de evaluación de la RAM en bacterias

La RAM en bacterias de origen aviar se evalúa mediante métodos fenotípicos y genotípicos estandarizados.

Entre los métodos fenotípicos más utilizados se encuentra la prueba de difusión en disco (Kirby–Bauer), que permite evaluar la capacidad de un antimicrobiano para inhibir el crecimiento bacteriano en un medio sólido. Los resultados se interpretan según criterios establecidos por organismos internacionales como el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) o el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Asimismo, la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) permite cuantificar la menor concentración de un antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento bacteriano, siendo especialmente útil para antimicrobianos de importancia crítica.

De manera complementaria, los métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten identificar genes específicos de resistencia, incluyendo aquellos asociados a BLEE, aportando información sobre los mecanismos implicados en la RAM (CLSI, 2023; OMSA, 2022).

3.5 Uso de antimicrobianos en avicultura: enfoque terapéutico y como promotores de crecimiento

En la producción avícola, los antimicrobianos se utilizan principalmente con fines terapéuticos para el tratamiento de enfermedades bacterianas que afectan a las aves, como infecciones respiratorias, digestivas y sistémicas causadas por patógenos como *E. coli* y *Salmonella* spp.

Su uso terapéutico implica la administración de antimicrobianos a dosis adecuadas y durante periodos definidos, bajo supervisión veterinaria, con el objetivo de

eliminar el agente infeccioso y restablecer la salud del lote. En algunos casos, se emplean de manera metafiláctica para tratar grupos de animales en riesgo, lo que contribuye a reducir la diseminación de enfermedades dentro de la población (OMSA, 2023).

Adicionalmente, los antimicrobianos han sido utilizados históricamente como promotores de crecimiento. Son administrados a dosis subterapéuticas de manera continua en el alimento o el agua, lo que mejora la eficiencia productiva al modular el microbiota intestinal y reducir infecciones subclínicas.

Sin embargo, este uso prolongado favorece la selección de bacterias resistentes, lo que contribuye a la diseminación de la RAM y representa un riesgo para la salud animal y humana. Por ello, organismos internacionales recomiendan restringir progresivamente su uso como promotores de crecimiento.

3.6 Impacto del uso de promotores de crecimiento en la RAM

El uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento genera una presión selectiva constante sobre el microbiota intestinal de las aves, favoreciendo la supervivencia de bacterias portadoras de genes de resistencia.

Estos genes, frecuentemente ubicados en plásmidos, integrones y transposones, pueden transferirse entre bacterias comensales y patógenas, lo que incrementa la frecuencia de cepas MDR.

Este proceso compromete la eficacia de los tratamientos antimicrobianos y facilita la diseminación de la RAM a lo largo de la cadena alimentaria, representando un riesgo directo para la salud pública.

3.7 Importancia de *E. coli* y *Salmonella* spp. en avicultura y salud pública

E. coli, especialmente las cepas patógenas aviarias (APEC), es una de las bacterias más relevantes en avicultura, asociada a enfermedades respiratorias, septicémicas y digestivas. Además, actúa como reservorio de genes de resistencia, incluyendo aquellos relacionados con BLEE (Pillpe, 2023; Gómez-Osorio, 2022).

Por su parte, *Salmonella* spp. posee un alto potencial zoonótico, siendo uno de los principales agentes causales de enfermedades transmitidas por alimentos. Su transmisión puede ocurrir a través del consumo de productos avícolas o el contacto directo con animales infectados (OMS, 2019).

Serovares como *Salmonella* Infantis presentan alta prevalencia y capacidad de resistencia múltiple, asociada a la presencia de megaplásmidos que favorecen su persistencia y diseminación en el ambiente (Quino et al., 2019).

Ambas bacterias actúan como reservorios y vehículos de genes de resistencia, lo que las convierte en un componente clave en la dinámica de la RAM.

3.8 Antecedentes

Diversos estudios en Latinoamérica han evidenciado una alta prevalencia de cepas MDR en la avicultura. En Ecuador, se reportó *Salmonella* Infantis en el 83.9% de las muestras, con resistencia a múltiples antimicrobianos (Vinuela, 2016). En

Argentina, *E. coli* mostró resistencia significativa a fluoroquinolonas y cefalosporinas (López, 2021).

En Perú, se ha documentado la presencia de cepas productoras de BLEE en más del 59% de *E. coli* en carne de pollo (Pons, 2018), así como resistencia a diversos antimicrobianos en pollos de engorde (Iglesias, 2023).

Estos hallazgos evidencian la necesidad de fortalecer la vigilancia de la RAM en la producción avícola.

3.9 Iniciativas globales y nacionales

Organismos internacionales como la FAO, OMS y OMSA han promovido estrategias bajo el enfoque “Una Sola Salud”, orientadas a reducir el uso de antimicrobianos y fortalecer la vigilancia.

En Perú, se implementó el “Plan Multisectorial para Enfrentar la RAM”, involucrando instituciones como el MINSA, SENASA y SANIPES, aunque aún existen limitaciones en la vigilancia.

3.10 Importancia del monitoreo y vigilancia

La vigilancia de la RAM en producción avícola es fundamental para comprender su evolución y diseñar estrategias de control. En países como Perú, donde los sistemas de vigilancia presentan limitaciones, el análisis de datos provenientes de laboratorios de diagnóstico constituye una herramienta clave.

En este contexto, resulta necesario evaluar la dinámica temporal de la RAM en bacterias de importancia avícola, con el fin de generar evidencia que contribuya al uso racional de antimicrobianos y al fortalecimiento de políticas públicas bajo el enfoque de Una Sola Salud.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

La investigación correspondió a un estudio analítico retrospectivo, basado en el análisis de fuente secundaria, constituida por registros históricos de resultados de antibiogramas correspondientes a cepas de *E. coli* y *Salmonella* spp. aisladas de aves comerciales durante el periodo 2018–2024

4.2 Lugar de estudio

El estudio se realizó en la ciudad de Lima, utilizando información generada por un laboratorio privado de diagnóstico microbiológico veterinario, ubicado en el distrito de Surquillo, Lima.

El laboratorio recibe muestras procedentes de granjas avícolas de distintas regiones de Perú, incluyendo sistemas de producción tecnificados y no tecnificados, y cuenta con más de veinte años de experiencia en el procesamiento de muestras avícolas, realizando principalmente aislamiento bacteriano y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante antibiogramas por el método de difusión en disco en agar (Kirby–Bauer).

4.3 Población y unidad de análisis

La población de estudio estuvo constituida por la totalidad de los informes de resultados de antibiogramas de cepas de *E. coli* y *Salmonella* spp. aisladas de aves remitidas al laboratorio durante el periodo 2018–2024.

La unidad de análisis fue cada informe individual de antibiograma correspondiente a un aislamiento bacteriano. En los casos en que una misma muestra presentó

aislamiento simultáneo de más de un microorganismo, cada aislamiento fue considerado de manera independiente para el análisis.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Registros de antibiogramas correspondientes a cepas de *E. coli* y *Salmonella* spp.
- Registros provenientes de muestras de aves comerciales de diferentes líneas de crianza (pollos de carne, reproductoras y postura).
- Registros provenientes de sistemas de producción avícola tecnificados y no tecnificados.
- Registros provenientes de aislados obtenidos a partir de diversas muestras biológicas, incluyendo hisopados cloacales, órganos, contenido intestinal y carcasas aviares consignadas en los registros del laboratorio.

Criterios de exclusión:

- Registros provenientes de aves exóticas, aves de riña o aves silvestres.
- Informes incompletos o sin resultados de susceptibilidad antimicrobiana.

4.5 Tamaño de muestra

El tamaño de muestra estuvo determinado por un total de 1996 registros de informes de antibiogramas que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo 2018–2024. En los casos en que una misma muestra presentó aislamiento simultáneo de *E. coli* y *Salmonella* spp., cada aislamiento fue considerado de

manera independiente para el análisis, por lo que el estudio incluyó el total de aislamientos bacterianos registrados.

No se realizó muestreo probabilístico debido a la naturaleza retrospectiva del estudio.

4.6 Variables de estudio

Las variables registradas a partir de los informes de laboratorio fueron:

- Línea de crianza comercial.
- Región de procedencia.
- Año de registro.
- Microorganismo aislado (*Salmonella* spp. o *E. coli*).
- Antimicrobianos evaluados.
- Resultado del antibiograma según categorías: susceptible (S), intermedio (I) o resistente (R).

4.7 Determinación de susceptibilidad, resistencia antimicrobiana y multidrogorresistencia

La susceptibilidad antimicrobiana fue determinada mediante el método de difusión en disco en agar (Kirby–Bauer), siguiendo los lineamientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

La interpretación de los resultados se realizó utilizando los criterios establecidos en las guías Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility

Tests for Bacteria Isolated from Animals (CLSI VET01 y suplemento VET08), correspondientes a medicina veterinaria.

Para aquellos antimicrobianos no contemplados en dichas guías, se consideraron de manera complementaria criterios del documento Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (CLSI M100), correspondiente a medicina humana.

La interpretación original de los antibiogramas realizados por el laboratorio durante el periodo 2018–2024 se efectuó utilizando las versiones vigentes de las guías CLSI disponibles en cada año de procesamiento. Sin embargo, para fines de estandarización y comparabilidad retrospectiva entre periodos, el análisis del presente estudio se realizó utilizando principalmente los criterios interpretativos establecidos en las versiones de referencia más recientes del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), correspondientes a CLSI M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing y CLSI VET08: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals.

Para antimicrobianos que no cuentan con puntos de corte específicos para bacterias de origen animal, como el florfenicol, se utilizaron referencias complementarias y literatura científica relevante. En estos casos, los puntos de corte fueron seleccionados considerando su aplicabilidad a enterobacterias y su uso reportado en estudios previos en bacterias de origen animal, reconociendo las limitaciones derivadas de la extrapolación entre especies animales. Adicionalmente, se emplearon criterios interpretativos basados en cloranfenicol como compuesto de

referencia dentro del grupo de los fenicoles, debido a la similitud en su mecanismo de acción. Este enfoque ha sido descrito en estudios de epidemiología molecular en bacterias de origen aviar y ambiental, donde se utilizan antimicrobianos análogos como referencia en ausencia de puntos de corte específicos (Salvatierra Rodríguez, 2022).

Se definió como resistencia a los antimicrobianos (RAM) a la presencia de resistencia a al menos un antimicrobiano evaluado, considerándose como variable dicotómica:

- Sí (1): presencia de resistencia.
- No (0): ausencia de resistencia.

Se consideró como multidrogorresistente (MDR) a toda cepa bacteriana que presentó resistencia fenotípica a tres o más familias diferentes de antimicrobianos, conforme a criterios internacionalmente aceptados (Magiorakos et al., 2012). Esta variable fue codificada de manera dicotómica como:

- Sí (1): resistencia a ≥ 3 familias de antimicrobianos.
- No (0): resistencia a < 3 familias.

La clasificación de los perfiles de resistencia se realizó de acuerdo con los criterios propuestos por Magiorakos et al. (2012) para multidrogorresistencia (MDR). No obstante, no se aplicaron las categorías de resistencia extensiva (XDR) y pandrogorresistencia (PDR), debido a que no todos los aislamientos fueron

evaluados frente a un panel completo y homogéneo de antimicrobianos, lo que limita la asignación consistente de estas categorías

4.8 Procedimientos y técnicas

Se realizó la recopilación de información a partir de la base de datos interna del laboratorio, alojada en su servidor institucional mediante el sistema de gestión denominado Analysis Phase System (APS), de acceso restringido.

Se seleccionaron los registros correspondientes al periodo 2018–2024. La información fue exportada y organizada en una hoja de cálculo Microsoft Excel®, donde se consignaron las variables de interés. Posteriormente, los resultados fueron clasificados en función de la presencia de resistencia a los antimicrobianos (RAM), así como de multidrogorresistencia (MDR).

En los registros con aislamiento simultáneo de *E. coli* y *Salmonella* spp., cada aislamiento fue registrado y analizado por separado.

4.9 Plan de análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva, calculándose frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, así como de MDR según microorganismo, año, región y línea de crianza. Los resultados se representaron mediante gráficos de líneas para evaluar la tendencia temporal (2018–2024), estratificados por clases de antimicrobianos.

Para evaluar la asociación entre el año de registro y la presencia de resistencia antimicrobiana, se aplicó un modelo de regresión logística binaria, considerando:

Variables dependientes:

- Resistencia a los antimicrobianos (RAM), codificada como variable dicotómica (1 = Sí, 0 = No).
- Multidrogorresistencia (MDR), codificada como variable dicotómica (1 = Sí, 0 = No).

Variable independiente:

- Año de registro, considerado como variable categórica, tomando como categoría de referencia el año 2018.

Se estimaron los odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%) y valores de p, con el fin de cuantificar la magnitud y significancia de la asociación entre el año de registro y la probabilidad de presentar resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia.

Adicionalmente, con el fin de evaluar las variaciones temporales en la frecuencia de resistencia a cada antimicrobiano de manera individual, se aplicaron modelos de regresión logística binaria independientes para cada uno de los antimicrobianos evaluados, estratificados por microorganismo (*E. coli* y *Salmonella* spp.). En cada modelo, la variable dependiente fue la resistencia al antimicrobiano específico, codificada de forma dicotómica (1 = resistente, 0 = no resistente o intermedio), y la variable independiente fue el año de registro, tratado como variable categórica con 2018 como categoría de referencia. Se estimaron OR con sus respectivos IC95% y valores de p para cada comparación anual. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. Este análisis permitió identificar en qué años y para qué

antimicrobianos se observaron variaciones significativas en la frecuencia de resistencia respecto al año basal, tanto en *E. coli* como en *Salmonella* spp.

Dado que la variable independiente fue tratada como categórica, no fue necesario evaluar el supuesto de linealidad en el logit.

No se incluyeron medidas de bondad de ajuste del modelo, debido a que el objetivo del análisis fue de carácter exploratorio y descriptivo de la tendencia temporal, priorizando la estimación de medidas de asociación entre las variables.

Se consideró un nivel de significancia estadística de 0.05. El análisis estadístico se realizó utilizando el software Stata versión 18.0.

V. RESULTADOS

Del total de aislamientos bacterianos evaluados, el 89.9% (1795/1996) correspondió a *E. coli* y el 10.1% (201/1996) a *Salmonella* spp. Se identificaron 25 registros con aislamiento simultáneo de ambas bacterias; por ello, el análisis se realizó a nivel de aislamiento bacteriano.

En *E. coli*, la mayor frecuencia de aislamientos se registró en 2019, con 25.1% (450/1795), seguido de 2018 con 19.9% (357/1795). En *Salmonella* spp., el mayor porcentaje se observó en 2024, con 32.8% (66/201).

Respecto a la línea de crianza, la mayoría de los aislamientos de *E. coli* provinieron de pollos de carne, con 82.5% (1481/1795), seguido de reproductores con 10.1% (182/1795) y postura comercial con 7.4% (132/1795). En *Salmonella* spp., los aislamientos procedieron principalmente de pollos de carne con 43.3% (87/201) y reproductores con 42.3% (85/201).

A nivel regional, Lima concentró la mayor proporción de aislamientos tanto para *E. coli* con 63.4% (1138/1795), como para *Salmonella* spp. con 75.6% (152/201). La región Ica representó la segunda mayor frecuencia de aislamientos, con 33.7% (604/1795) en *E. coli* y 16.9% (34/201) en *Salmonella* spp.

La resistencia a al menos un antimicrobiano (RAM) se observó en 98.9% (1776/1795) de los aislamientos de *E. coli* y en 81.1% (163/201) de *Salmonella* spp.

Asimismo, la multidrogorresistencia (MDR) se presentó en 77.1% (1384/1795) de los aislamientos de *E. coli* y en 47.8% (96/201) de *Salmonella* spp. La distribución temporal, regional y según línea de crianza se presenta en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Distribución temporal, regional y según línea de crianza de los aislamientos de *E. coli* con resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia (n=1795).

Variable	N	Aislados RAM		Aislados MDR	
		n	%	n	%
Año					
2018	357	355	99.4	329	92.2
2019	450	448	99.6	411	91.3
2020	236	225	95.3	158	67.0
2021	260	254	97.7	167	64.2
2022	207	204	98.6	122	58.9
2023	174	171	98.3	107	61.5
2024	111	109	98.2	90	81.1
Línea de crianza					
Carne	1481	1465	98.9	1190	80.4
Postura	132	126	95.5	97	73.5
Reproductores	182	175	96.2	97	53.5
Región					
Lima	1138	1122	98.6	884	77.7
Ica	604	596	98.7	474	78.5
San Martín	30	27	90.0	12	40.0
La Libertad	7	7	100.0	2	28.6
Junín	5	5	100.0	4	80.8
Arequipa	5	5	100.0	4	80.0
Tacna	2	2	100.0	2	100.0
Ucayali	2	1	50.0	1	50.0
Loreto	1	1	100.0	1	100.0
Piura	1	0.0	0.0	0	0.0

Tabla 2. Distribución temporal, regional y según línea de crianza de los aislamientos de *Salmonella* spp. con resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia (n=201).

Variable	N	Aislados RAM		Aislados MDR	
		n	%	n	%
Año					
2018	5	2	40.0	2	40.0
2019	52	44	84.6	22	42.3
2020	13	10	76.9	3	23.1
2021	3	2	66.7	0	-
2022	20	10	50.0	2	10.0
2023	42	30	71.4	6	14.3
2024	66	65	98.5	61	92.4
Línea de crianza					
Carne	87	83	95.4	74	85.1
Postura	29	12	41.4	2	6.9
Reproductores	85	68	80.0	20	23.5
Región					
Lima	152	132	86.8	83	54.6
Ica	34	23	67.7	7	20.6
San Martín	8	5	62.5	4	50.0
La Libertad	-	-	-	-	-
Junín	-	-	-	-	-
Arequipa	-	-	-	-	-
Tacna	4	2	50.0	2	50.0
Ucayali	-	-	-	-	-
Loreto	2	0	0.0	0	0.0
Piura	1	1	100.0	0	0.0

En el caso de *E. coli*, únicamente el año 2020 presentó una asociación significativa con menor probabilidad de resistencia a al menos un antimicrobiano en comparación con 2018 (OR=0.115; IC95%: 0.025–0.524; p=0.005).

Respecto a MDR, se observaron menores probabilidades de multidrogorresistencia entre los años 2020 y 2024, excepto en el 2019, (OR = 0.896; IC95%: 0.540–1.489; $p = 0.674$, donde no se evidenciaron diferencias significativas ($p > 0.05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Variación temporal de la resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia en *E. coli* mediante regresión logística binaria (n testeados = 1795).

Año	n testeados	Resistencia a al menos un antimicrobiano (RAM)			Multidrogorresistencia (MDR)	
		OR (IC 95%)	p valor	n RAM (%)	OR (IC 95%)	p valor
2018	357	1.0 (referencia)	—	355 (99.4%)	1.0 (referencia)	—
2019	450	1.261 (0.177 – 9.003)	0.816	448 (99.6%)	0.896 (0.540 – 1.489)	0.674
2020	236	0.115 (0.025 – 0.524)	0.005*	225 (95.3%)	0.172 (0.108 – 0.276)	<0.001*
2021	260	0.238 (0.048 – 1.191)	0.081	254 (97.7%)	0.153 (0.096 – 0.242)	<0.001*
2022	207	0.383 (0.063 – 2.312)	0.295	204 (98.6%)	0.122 (0.076 – 0.196)	<0.001*
2023	174	0.321 (0.053 – 1.939)	0.216	171 (98.3%)	0.136 (0.083 – 0.222)	<0.001*
2024	111	0.307 (0.043 – 2.205)	0.240	109 (98.2%)	0.365 (0.198 – 0.673)	0.001*

* $p < 0.05$. OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. Año 2018 = categoría de referencia (OR = 1.0, sin IC por definición). n testeados: total de aislamientos de *E. coli* analizados ese año. n RAM (%): aislamientos resistentes a al menos un antimicrobiano. Modelo de regresión logística binaria; variable dependiente = RAM o MDR; variable independiente = año (categórica).

En *Salmonella* spp., el año 2019 presentó mayor probabilidad de resistencia a al menos un antimicrobiano respecto al 2018 (OR=8.25; IC95%: 1.184–57.485; $p=0.033$). Asimismo, en 2024 se observó un incremento significativo tanto en RAM como en MDR ($p < 0.01$) (Tabla 4).

Tabla 4. Variación temporal de la resistencia a los antimicrobianos y multidrogorresistencia en *Salmonella* spp. mediante regresión logística binaria (n testeados = 201).

Año	n testeados	Resistencia a al menos un antimicrobiano (RAM)			Multidrogorresistencia (MDR)	
		OR (IC 95%)	p valor	n RAM (%)	OR (IC 95%)	p valor
2018	5	1.0 (referencia)	— (n=2; 40.0%)	2 (40.0%)	1.0 (referencia)	— (n=2; 40.0%)
2019	52	8.25 (1.184 – 57.485)	0.033*	44 (84.6%)	1.10 (0.169 – 7.150)	0.921
2020	13	5.00 (0.551 – 45.391)	0.153	10 (76.9%)	0.45 (0.049 – 4.085)	0.478
2021	3	3.00 (0.150 – 59.889)	0.472	2 (66.7%)	No estimable (n MDR = 0)	
2022	20	1.50 (0.205 – 10.999)	0.690	10 (50.0%)	0.167 (0.017 – 1.679)	0.128
2023	42	3.75 (0.555 – 25.333)	0.175	30 (71.4%)	0.25 (0.034 – 1.823)	0.171
2024	66	97.5 (6.787 – 1400.757)	0.001*	65 (98.5%)	18.3 (2.457 – 136.32)	0.005*

* $p < 0.05$. OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. Año 2018 = categoría de referencia (OR = 1.0). n = 5 en 2018 explica los IC muy amplios en años subsiguientes (inestabilidad del estimado por tamaño muestral pequeño). 2021: MDR no estimable porque n MDR = 0 ese año.

En *E. coli*, los mayores niveles de resistencia se observaron frente a amoxicilina con 90.3% (1415/1567), clortetraciclina con 88.4% (481/544) y ceftiofur con 76.7% (692/902). Asimismo, se evidenciaron frecuencias elevadas de resistencia frente a fosfomicina con 65.7% (157/239), sulfonamida + trimetoprim con 61.2% (1018/1664) y neomicina con 61.5% (327/532). El perfil completo de susceptibilidad antimicrobiana se presenta en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* aisladas en un laboratorio de diagnóstico avícola, según clases de antimicrobianos, Perú, 2018–2024.

Clase antimicrobiana	Antimicrobiano	N total testado	Susceptible n	Susceptible %	Intermedio n	Intermedio %	Resistente n	Resistente %
AMINOGLUCÓSIDOS	Gentamicina	998	688	68.9	73	7.3	237	23.8
	Kanamicina	2	—	—	—	—	2	100.0
	Neomicina	532	144	27.0	61	11.5	327	61.5
CEFALOSPORINAS	Ceftiofur	902	175	19.4	35	3.9	692	76.7
ESTREPTOGRAMINAS	Virginiamicina	2	—	—	—	—	2	100.0
FENICOLES	Florfenicol	1668	800	48.0	31	1.8	837	50.2
FLUOROQUINOLONAS	Ciprofloxacino	1563	832	53.2	73	4.7	658	42.1
	Enrofloxacin	1646	758	46.1	128	7.8	760	46.2
	Gatifloxacina (nc)	449	208	46.3	59	13.2	182	40.5
	Levofloxacino (nc)	1562	948	60.7	144	9.2	470	30.1
	Norfloxacino	1055	482	45.7	78	7.4	495	46.9
	Pefloxacina (nc)	708	180	25.4	105	14.8	423	59.8
FOSFOMICINAS	Fosfomicina	239	74	30.9	8	3.4	157	65.7
PENICILINAS	Amoxicilina	1567	87	5.6	65	4.2	1415	90.3
POLIPÉPTIDOS	Bacitracina	67	1	1.5	—	—	66	98.5
	Colistina	11	9	81.8	—	—	2	18.2
SULFONAMIDAS + DIAMINOPYRIMIDINAS	Sulfonamida + Trimetoprim	1664	623	37.4	23	1.4	1018	61.2
	Sulfadiazina	1	—	—	—	—	1	100.0
	Sulfadimetoxina	1	—	—	—	—	1	100.0
TETRACICLINAS	Clortetraciclina	544	57	10.5	6	1.1	481	88.4
	Doxiciclina	931	229	24.6	164	17.6	538	57.8
	Oxitetraciclina	4	—	—	—	—	4	100.0

N total testado (columna sombreada en verde): número total de aislamientos de E. coli a los que se realizó el antibiograma para ese antimicrobiano en el periodo 2018–2024. Los porcentajes se calculan sobre ese N. — = antimicrobiano con n muy reducido (sin categoría S/I); se reporta únicamente la categoría presente. AVIC: Agentes Veterinarios de Importancia Crítica; AVIE: Importancia Elevada; AVIM: Importancia Moderada (OMSA, 2023). nc: no clasificado según OMSA.

En *Salmonella* spp., los mayores niveles de resistencia se registraron frente a clortetraciclina con 73.6% (78/106), amoxicilina con 71.8% (117/163) y ceftiofur con 70.4% (76/108). También se observaron frecuencias importantes de resistencia frente a neomicina con 46.2% (48/104) y florfenicol con 41.9% (77/184) (**Tabla 6**).

Tabla 6. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* spp. aisladas en un laboratorio de diagnóstico avícola, según antimicrobianos evaluados, Perú, 2018–2024.

Clase antimicrobiana	Antimicrobiano	N total testado	Susceptible n	Susceptible %	Intermedio n	Intermedio %	Resistente n	Resistente %
AMINOGLUCÓSIDOS	Gentamicina	65	61	93.9	2	3.1	2	3.1
	Kanamicina	3	2	66.7	—	—	1	33.3
	Neomicina	104	40	38.5	16	15.4	48	46.2
CEFALOSPORINAS	Ceftiofur	108	27	25.0	5	4.6	76	70.4
FENICOLES	Florfenicol	184	102	55.4	5	2.7	77	41.9
FLUOROQUINOLONAS	Ciprofloxacino	108	102	94.4	4	3.7	2	1.9
	Enrofloxacin	172	146	84.9	20	11.6	6	3.5
	Gatifloxacina (nc)	17	16	94.1	—	—	1	5.9
	Levofloxacino (nc)	93	91	97.9	1	1.1	1	1.1
	Norfloxacino	114	111	97.4	2	1.8	1	0.9
	Pefloxacina (nc)	40	20	50.0	15	37.5	5	12.5
FOSFOMICINAS	Fosfomicina	79	49	62.0	12	15.2	18	22.8
PENICILINAS	Amoxicilina	163	33	20.3	13	7.9	117	71.8
POLIPÉPTIDOS	Bacitracina	57	—	—	—	—	57	100.0
	Colistina	1	1	100.0	—	—	—	—
SULFONAMIDAS DIAMINOPYRIMIDINAS	Sulfonamida Trimetoprim	183	130	71.1	5	2.7	48	26.2
	Sulfadiazina	4	4	100.0	—	—	—	—
TETRACICLINAS	Clortetraciclina	106	25	23.6	3	2.8	78	73.6
	Doxiciclina	93	70	75.3	3	3.2	20	21.5
	Oxitetraciclina	1	1	100.0	—	—	—	—

En *E. coli*, se observaron variaciones significativas ($p < 0.05$) en la frecuencia de resistencia a los antimicrobianos por año, para todos los antibióticos evaluados, excepto gentamicina y amoxicilina, estas tendencias se presentan en las Figuras 1 a 3.

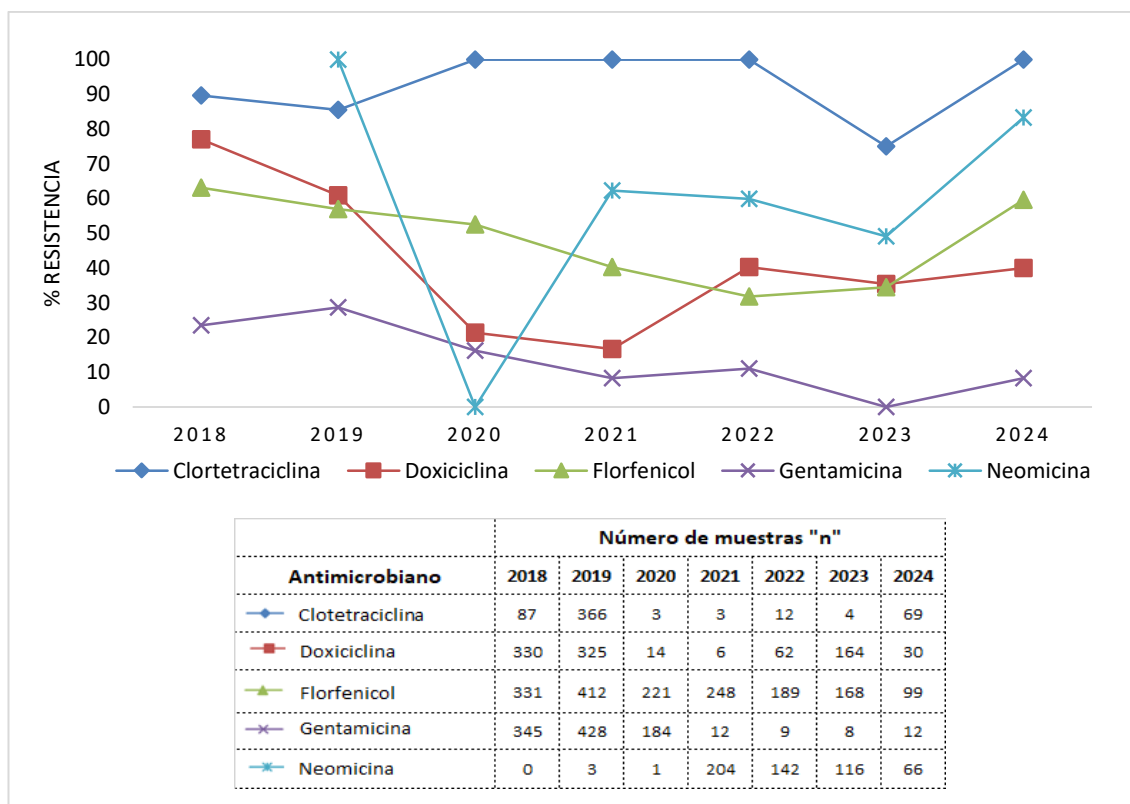


Figura 1. Distribución temporal de la resistencia a aminoglucósidos, tetraciclinas y fenicoles en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Nota: La tabla interna de cada figura muestra, para cada antimicrobiano y año, el número total de aislados testeados (n testeado) y el número de aislados resistentes (n R). El porcentaje de resistencia (%R) representado en el eje Y se calcula como: $\%R = (n R / n \text{ testeado}) \times 100$. De este modo, el n R permite verificar directamente el numerador que da origen al %R graficado. Los años con n testeado < 10 para un antimicrobiano determinado se excluyen del análisis temporal.

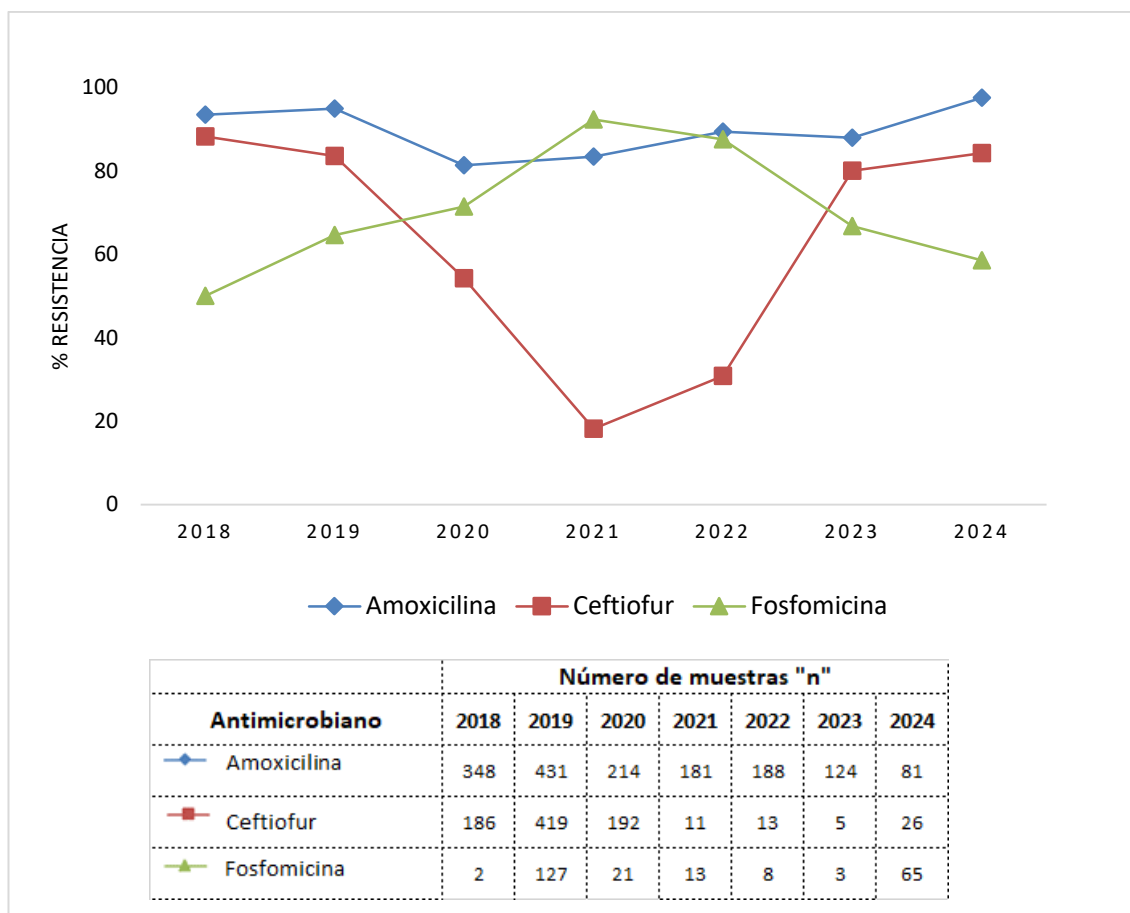


Figura 2. Distribución temporal de la resistencia a penicilinas, cefalosporinas y fosfomicinas en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Nota: La tabla interna de cada figura muestra, para cada antimicrobiano y año, el número total de aislados testeados (n testado) y el número de aislados resistentes (n R). El porcentaje de resistencia (%R) representado en el eje Y se calcula como: $\%R = (n R / n \text{ testado}) \times 100$. De este modo, el n R permite verificar directamente el numerador que da origen al %R graficado. Los años con n testado < 10 para un antimicrobiano determinado se excluyen del análisis temporal.

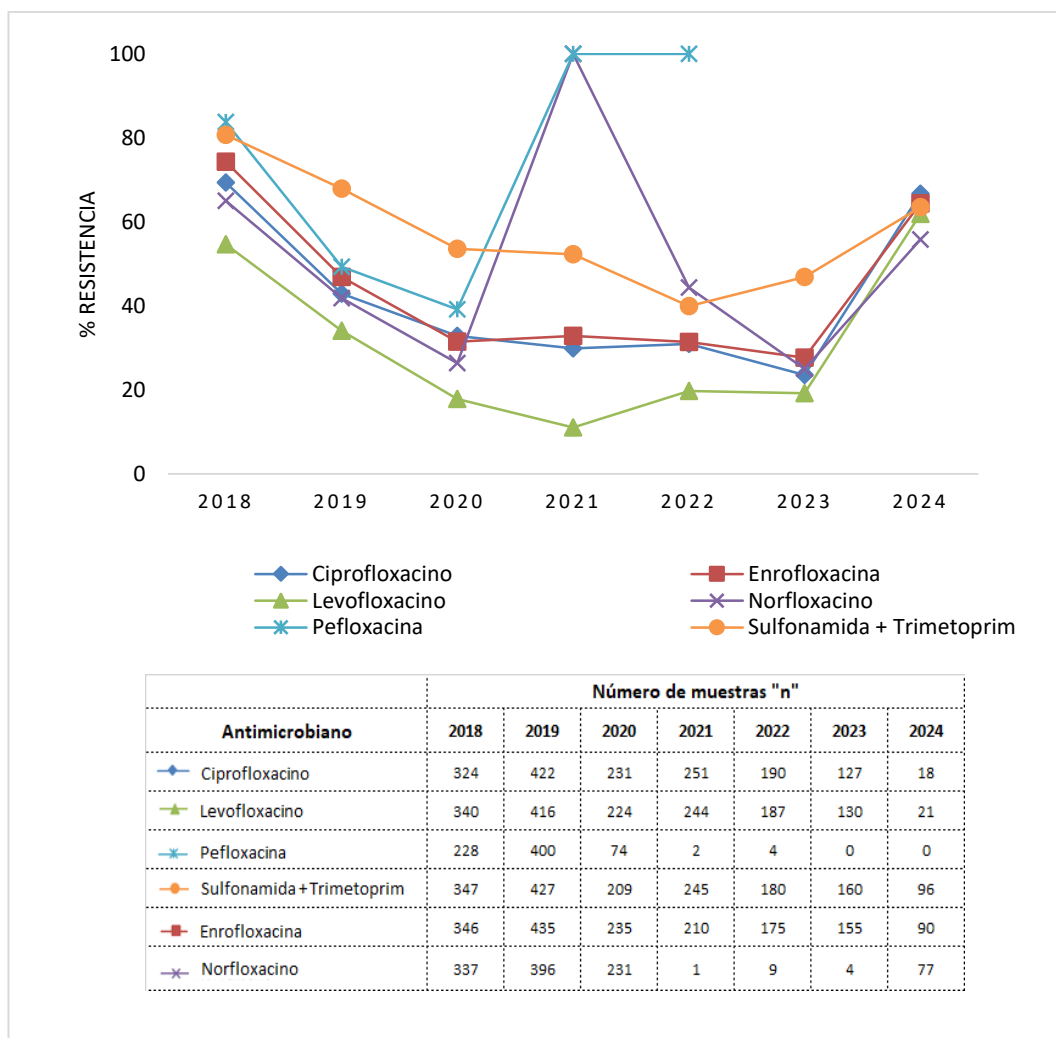


Figura 3. Distribución temporal de la resistencia a fluoroquinolonas y sulfonamidas + diaminopirimidinas en *E. coli* aisladas, Perú, 2018–2024.

Nota: La tabla interna de cada figura muestra, para cada antimicrobiano y año, el número total de aislados testeados (n testeado) y el número de aislados resistentes (n R). El porcentaje de resistencia (%R) representado en el eje Y se calcula como: $\%R = (n R / n \text{ testeado}) \times 100$. De este modo, el n R permite verificar directamente el numerador que da origen al %R graficado. Los años con n testeado < 10 para un antimicrobiano determinado se excluyen del análisis temporal.

En *Salmonella* spp., se detectaron cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) en la frecuencia de resistencia a florfenicol, neomicina, amoxicilina, ceftiofur y la combinación sulfonamida + trimetoprim, como se muestra en las Figuras 4 y 5.

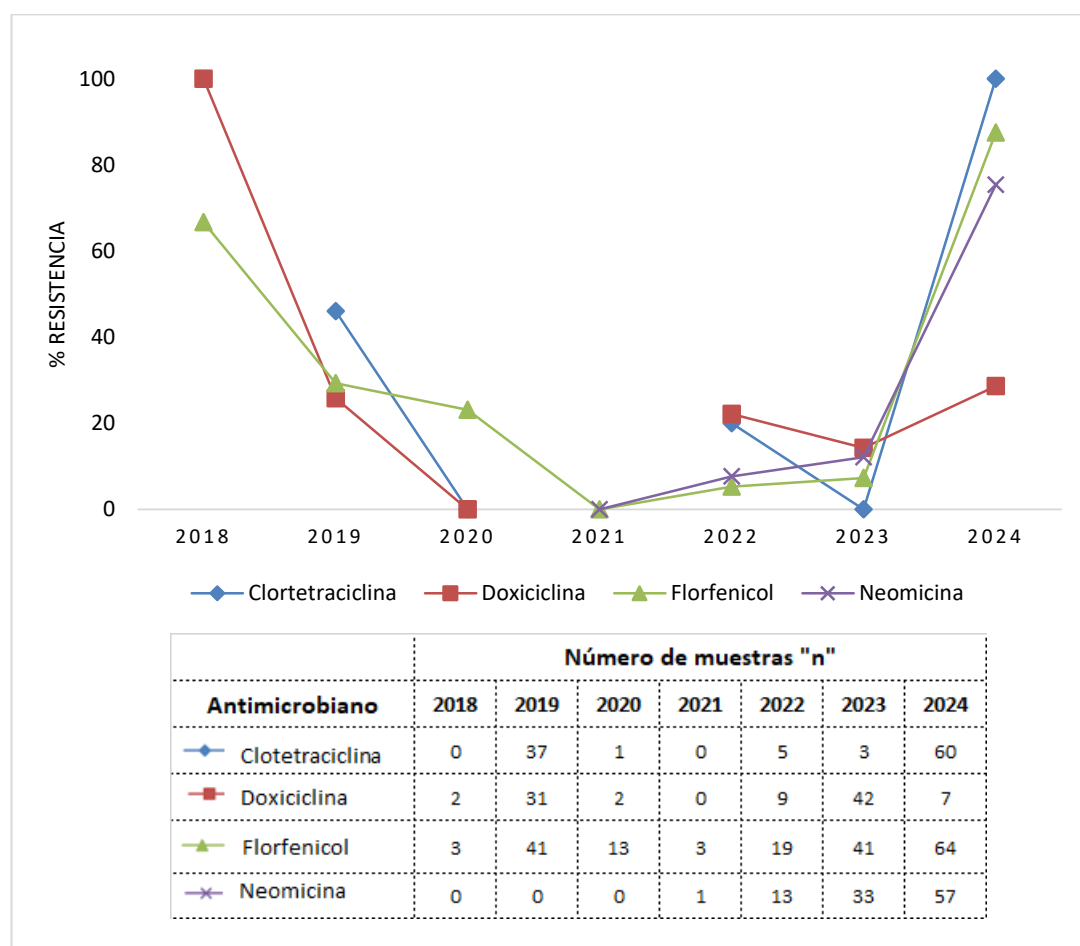


Figura 4. Distribución temporal de la resistencia a aminoglucósidos, tetraciclinas y fenicoles en *Salmonella* spp. aisladas, Perú, 2018–2024.

Nota: La tabla interna de cada figura muestra, para cada antimicrobiano y año, el número total de aislados testeados (n testado) y el número de aislados resistentes (n R). El porcentaje de resistencia (%R) representado en el eje Y se calcula como: $\%R = (n R / n \text{ testado}) \times 100$. De este modo, el n R permite verificar directamente

el numerador que da origen al %R graficado. Los años con n testeado < 10 para un antimicrobiano determinado se excluyen del análisis temporal.

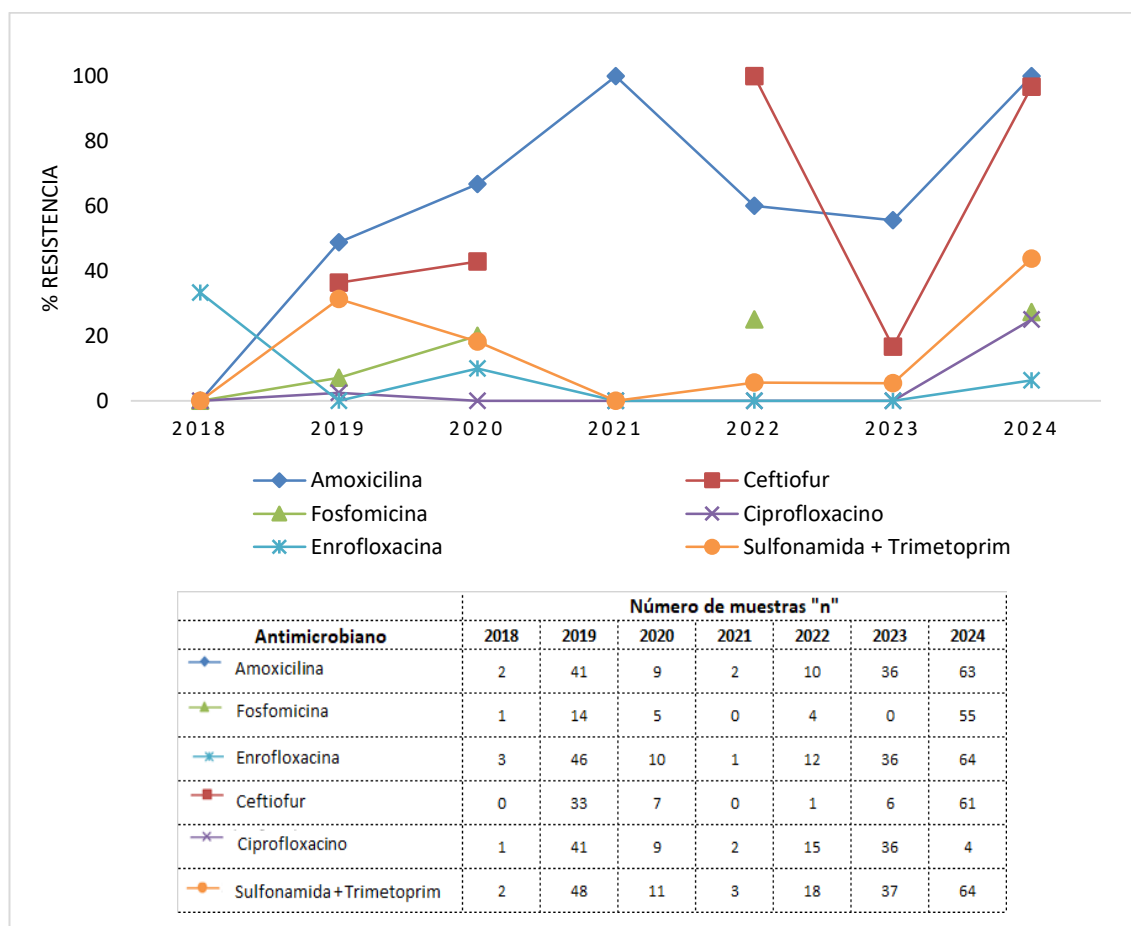


Figura 5. Distribución temporal de la resistencia a penicilinas, cefalosporinas, fosfomicinas, fluoroquinolonas y sulfonamidas + diaminopirimidinas en *Salmonella* spp. aisladas, Perú, 2018–2024.

Nota: La tabla interna de cada figura muestra, para cada antimicrobiano y año, el número total de aislados testeados (n testeado) y el número de aislados resistentes (n R). El porcentaje de resistencia (%R) representado en el eje Y se calcula como: $\%R = (n R / n \text{ testeado}) \times 100$. De este modo, el n R permite verificar directamente el numerador que da origen al %R graficado. Los años con n testeado < 10 para un antimicrobiano determinado se excluyen del análisis temporal.

Los antimicrobianos bacitracina, colistina, kanamicina, oxitetraciclina, sulfadiazina, sulfadimetoxina y virginiamicina en *E. coli*, así como gentamicina, kanamicina, oxitetraciclina, bacitracina, colistina, gatifloxacina, levofloxacina, norfloxacina y pefloxacina en *Salmonella* spp., fueron excluidos del análisis temporal debido al reducido número de aislamientos evaluados por periodo ($n < 10$).

Este tamaño muestral limitado no permitió estimar tendencias temporales robustas ni realizar comparaciones consistentes entre años. No obstante, dichos antimicrobianos fueron incluidos en el análisis descriptivo general con el fin de preservar la integridad de la información recopilada.

VI. DISCUSION

Los resultados del presente estudio evidencian una alta frecuencia y variaciones temporales en la resistencia a los antimicrobianos en *E. coli* y *Salmonella* spp. aisladas de granjas avícolas peruanas durante el periodo 2018–2024. Estas variaciones fueron estadísticamente significativas para diversos antimicrobianos y años específicos, lo que refleja un proceso dinámico de selección bacteriana asociado al uso continuo de estos fármacos en los sistemas productivos avícolas. Con el fin de facilitar la interpretación epidemiológica, el análisis se centró en antimicrobianos representativos por clase y en aquellos de importancia crítica y altamente importante según la clasificación de la OMSA, lo que permitió evaluar con mayor claridad su impacto en salud pública y evitar redundancias derivadas del análisis de múltiples moléculas con mecanismos de acción similares.

En *E. coli*, se observaron niveles elevados de resistencia a antimicrobianos ampliamente utilizados, como amoxicilina y sulfonamidas, con valores de 90.3% y 61.2%, respectivamente. Este comportamiento puede explicarse por su rol como bacteria comensal intestinal con alta capacidad de intercambio genético, lo que favorece la adquisición y diseminación de plásmidos portadores de genes de resistencia, especialmente en entornos de alta presión antimicrobiana como los sistemas avícolas intensivos.

La resistencia a amoxicilina en *E. coli* (90.3%) fue superior a la reportada en Brasil por Oliveira (2021) (72%) y Cardoso (2019) (68%), lo que podría estar asociado a diferencias en la regulación del uso de penicilinas, así como a variaciones en la intensidad productiva y presión antimicrobiana entre países. En el contexto

peruano, el uso prolongado de β -lactámicos en sistemas intensivos podría haber favorecido la selección de genes de resistencia plasmídicos en las poblaciones bacterianas.

De manera similar, la resistencia a ceftiofur en *Salmonella* spp. (70.4%) y en *E. coli* (76.7%) superó la descrita en Brasil (65%) y Ecuador (58%) (Oliveira, 2021; Amancha, 2023). Estas diferencias podrían atribuirse a variaciones en la restricción del uso de cefalosporinas de tercera generación en plantas de incubación, así como a diferencias en los sistemas de vigilancia. En escenarios donde se ha limitado su uso en pollitos de un día, se ha observado una reducción progresiva de cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que evidencia el impacto de la regulación en la presión selectiva.

La resistencia a clortetraciclina (88.4%) también fue superior a la reportada en estudios previos de la región (60–75%) (Fernández, 2023; Amancha, 2023). Este hallazgo podría explicarse por el uso frecuente de tetraciclinas como tratamiento metafiláctico en agua de bebida, práctica común en sistemas intensivos, así como por su empleo en el control de micoplasmosis (Puvaca et al., 2020).

Las diferencias significativas observadas únicamente para determinados antimicrobianos podrían explicarse por variaciones en los patrones de uso, frecuencia de administración y presión selectiva específica ejercida por cada clase antimicrobiana. Diversos estudios han demostrado que antimicrobianos de uso frecuente en producción avícola, como tetraciclinas, β -lactámicos y sulfonamidas,

tienden a generar incrementos más evidentes en la frecuencia de resistencia debido a su uso prolongado y masivo (Puvaca et al., 2020; OMSA, 2023). En contraste, antimicrobianos con menor frecuencia de uso o sometidos a mayores restricciones regulatorias pueden mostrar perfiles de resistencia más estables a lo largo del tiempo. Asimismo, la persistencia de genes de resistencia en plásmidos y elementos móviles puede favorecer fluctuaciones específicas para determinados antimicrobianos y no necesariamente para todas las clases evaluadas.

La frecuencia de multidrogorresistencia (MDR) en *E. coli* (77.1%) supera ampliamente la reportada en Latinoamérica (45–70%) (Cardoso, 2019; Fernández, 2023), lo que sugiere una presión antimicrobiana más intensa o sostenida, así como la posible circulación de plásmidos multirresistentes de amplio espectro.

En *Salmonella* spp., la resistencia mostró incrementos temporales significativos en años recientes, particularmente en 2019 y 2024, posiblemente relacionados con cambios en el uso de antimicrobianos en el sector avícola. Estos hallazgos coinciden con el análisis de regresión logística, que evidenció asociaciones significativas en años específicos, especialmente en 2020 para la resistencia en *E. coli* y en la mayoría de los años para MDR.

La ausencia de asociación estadísticamente significativa en determinados años podría estar relacionada con múltiples factores, incluyendo variaciones en el tamaño de muestra anual, diferencias en la frecuencia de aislamiento bacteriano y heterogeneidad en la relación de antimicrobianos evaluados. Asimismo, la presión selectiva ejercida por el uso de antimicrobianos en producción animal no

necesariamente genera cambios lineales o inmediatos en los perfiles de resistencia, debido a la influencia de factores epidemiológicos, ecológicos y de manejo sanitario. En consecuencia, las fluctuaciones observadas podrían reflejar una dinámica compleja de selección y persistencia bacteriana más que una tendencia temporal uniforme.

En *Salmonella* spp., la resistencia a amoxicilina (71.8%) fue superior a la reportada por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2022), donde oscila entre 30% y 55% en aislamientos aviares. Esta diferencia podría reflejar contrastes en la implementación de programas de uso prudente de antimicrobianos y en la solidez de los sistemas de monitoreo. Por el contrario, la resistencia a fluoroquinolonas fue baja ($\leq 5\%$ para ciprofloxacino y enrofloxacin), valores inferiores a los reportados en otros estudios de la región (Barrientos-Villegas, 2025), donde se documenta una resistencia promedio de 32.5%.

La frecuencia de multidrogorresistencia (MDR) en *Salmonella* spp. (47.8%) fue superior a la reportada en Europa (30–45%) (EFSA, 2022), aunque cercana a la observada en Latinoamérica (55–65%) (Amancha, 2023). Estas diferencias podrían explicarse por variaciones en la intensidad de los sistemas productivos, el acceso y uso de antimicrobianos, así como el grado de implementación de programas de vigilancia.

Desde la perspectiva de salud pública, la relevancia de *Salmonella* spp. radica en su papel como uno de los principales agentes causales de enfermedades transmitidas

por alimentos (ETAS) en Perú. Reportes del Ministerio de Salud la identifican como uno de los patógenos más frecuentes en brotes asociados al consumo de productos avícolas. En este escenario, la presencia de cepas con altos niveles de resistencia podría afectar la severidad y el manejo clínico de la salmonelosis en humanos, especialmente cuando las opciones terapéuticas se ven limitadas por la multidrogorresistencia. La variación temporal observada podría reflejar patrones similares a los registrados en brotes de ETAS, lo que resalta la necesidad de integrar la vigilancia en producción animal con los sistemas epidemiológicos en salud pública.

Los perfiles de resistencia permiten inferir la participación de diversos mecanismos adquiridos. La elevada resistencia a β -lactámicos sugiere la presencia de β -lactamasas, incluyendo BLEE. De forma complementaria, la resistencia a tetraciclinas podría estar asociada a genes como tet(A) y tet(B), mientras que la resistencia a sulfonamidas podría estar mediada por sul1, sul2 o sul3. Estos determinantes suelen encontrarse en plásmidos e integrones, lo que favorece su diseminación horizontal entre bacterias.

En relación con la colistina, los resultados obtenidos deben interpretarse con cautela, debido a que no se empleó la metodología de concentración mínima inhibitoria (CMI), recomendada por el CLSI como método de referencia para la determinación de susceptibilidad frente a polimixinas. Métodos alternativos pueden presentar limitaciones en precisión y reproducibilidad, particularmente por las características fisicoquímicas de la colistina. Por ello, la confirmación de los

aislamientos resistentes mediante metodologías estandarizadas resulta relevante, especialmente considerando que la colistina es un antimicrobiano de importancia crítica y de último recurso en medicina humana. La eventual confirmación de resistencia podría sugerir la posible circulación de mecanismos plasmídicos como mcr, los cuales poseen elevada capacidad de diseminación horizontal entre bacterias de origen animal y humano.

En relación con la clasificación de los perfiles de resistencia, se empleó el criterio propuesto por Magiorakos et al. para la definición de MDR. Sin embargo, no fue posible aplicar de manera consistente las categorías de resistencia extensiva (XDR) y pandrugorresistencia (PDR), debido a la variabilidad en los paneles de antimicrobianos evaluados entre los aislamientos. Esta heterogeneidad limita la capacidad de determinar con precisión la resistencia frente a todas o casi todas las categorías antimicrobianas, requisito indispensable para dichas clasificaciones. No obstante, a partir de los perfiles observados, no se identificaron aislamientos con patrones compatibles con XDR o PDR.

La identificación de aislamientos compatibles con resistencia extensiva (XDR) o pandrugorresistencia (PDR) habría tenido una relevancia crítica tanto para la producción avícola como para la salud pública, debido a que estos perfiles reflejan bacterias con opciones terapéuticas muy limitadas o inexistentes. En sistemas avícolas intensivos, la presencia de XDR o PDR podría comprometer el control sanitario de brotes bacterianos, incrementar las pérdidas productivas y favorecer la persistencia ambiental de cepas altamente resistentes. Desde la perspectiva de Una

Salud (One Health), la circulación de estos perfiles en bacterias zoonóticas como *E. coli* y *Salmonella* spp. representa un riesgo potencial de transferencia hacia humanos a través de la cadena alimentaria, contacto ocupacional o diseminación ambiental, especialmente considerando la capacidad de estas bacterias para movilizar genes de resistencia mediante plásmidos e integrones.

La evidencia internacional respalda estos hallazgos. Programas como CIPARS en Canadá y reportes de la FDA han documentado la asociación entre el uso de cefalosporinas, como el ceftiofur, y la selección de cepas productoras de BLEE. En Perú, estudios han descrito la presencia de megaplásmidos multidrogorresistentes en *Salmonella* Infantis (Quino y Hurtado, 2019–2021), en concordancia con los patrones observados en este estudio.

A nivel nacional, los resultados son consistentes con diversas investigaciones previas. Un estudio reportado en SIDALC evidenció alta resistencia en *Salmonella* spp. de origen aviar. Asimismo, una tesis de la Universidad Peruana Cayetano Heredia documentó elevados niveles de MDR en *E. coli*, similares al 77.1% encontrado en el presente estudio. Por su parte, estudios en alimentos de origen animal han descrito niveles de resistencia superiores al 80% en *Salmonella* Enterica, lo que evidencia su diseminación a lo largo de la cadena alimentaria. De manera concordante, reportes en Cajamarca han documentado niveles extremos de resistencia en *E. coli*, alcanzando el 100% para gentamicina y neomicina (Gamarra-Ramírez et al., 2023). En humanos, *Salmonella* Infantis ha sido identificada como uno de los serovares predominantes y con elevados perfiles de multirresistencia,

asociados a megaplásmidos y mecanismos de resistencia adquirida en nuestro país (Quino et al., 2019).

En este contexto, los hallazgos confirman que la resistencia a los antimicrobianos en Perú es un fenómeno extendido que involucra tanto la producción animal como la salud pública, en concordancia con el enfoque Una Salud (One Health).

La mayor proporción de aislamientos resistentes se observó en pollos de carne y reproductoras, lo que coincide con sistemas de producción de alta densidad y uso intensivo de antimicrobianos. En cuanto a la tendencia espacial, la mayor concentración de aislamientos en Lima e Ica podría reflejar tanto la intensidad productiva como un mayor acceso a servicios de diagnóstico, introduciendo un posible sesgo de representatividad.

Este estudio se basa en vigilancia pasiva, lo que limita la inferencia poblacional, aunque permite identificar tendencias relevantes. Entre las principales limitaciones se encuentra su naturaleza retrospectiva y la ausencia de variables clave como antecedentes de la granja, tamaño poblacional, historial de uso de antimicrobianos y tipo de muestra.

Asimismo, no fue posible comparar los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana entre granjas tecnificadas y no tecnificadas, debido a la ausencia de información detallada sobre el sistema de producción de origen. Esta comparación habría permitido evaluar el impacto de factores como bioseguridad, densidad de aves,

acceso a asistencia veterinaria y prácticas de uso de antimicrobianos sobre la dinámica de la RAM. La diferenciación entre sistemas productivos podría aportar evidencia relevante para el diseño de estrategias de vigilancia y programas de uso prudente de antimicrobianos adaptados a distintos contextos de la producción avícola nacional.

Adicionalmente, no todos los aislamientos fueron evaluados frente a un panel homogéneo, ya que el antibiograma dependió de la solicitud del cliente, generando tamaños de muestra reducidos en algunos casos (<10), lo que restringe la interpretación de tendencias. Esta variabilidad también impidió la clasificación en XDR y PDR. La clasificación MDR empleada fue desarrollada en humanos, por lo que su aplicación en veterinaria debe interpretarse con cautela.

Asimismo, una limitación del estudio fue la utilización de criterios interpretativos estandarizados basados principalmente en las versiones más recientes de las guías CLSI para el análisis retrospectivo comparativo de los resultados. La interpretación original de los antibiogramas realizados por el laboratorio entre 2018 y 2024 se efectuó utilizando las versiones vigentes disponibles en cada año de procesamiento; sin embargo, debido a la naturaleza histórica de los registros, no siempre fue posible verificar de manera uniforme la edición específica empleada originalmente en cada antibiograma. En consecuencia, no se aplicaron retrospectivamente los puntos de corte correspondientes a cada edición anual publicada entre 2018 y 2024. Considerando que durante este periodo ocurrieron actualizaciones periódicas de los

puntos de corte, algunos perfiles de susceptibilidad podrían diferir ligeramente respecto a su interpretación original.

Asimismo, algunos antimicrobianos presentaron un número reducido de aislamientos evaluados por periodo, lo que limitó el análisis temporal de tendencias para dichos compuestos.

Finalmente, la ausencia de caracterización molecular limita la confirmación de los mecanismos específicos de resistencia. En este contexto, los hallazgos evidencian una disminución progresiva en la eficacia de los antimicrobianos y refuerzan la necesidad de fortalecer la vigilancia integrada de la resistencia antimicrobiana mediante la integración de información proveniente de laboratorios microbiológicos veterinarios, así como promover el uso racional de antimicrobianos bajo el enfoque de Una Salud (One Health).

VII. CONCLUSIONES

- 1) Se evidenció una alta frecuencia de resistencia a al menos un antimicrobiano y de multidrogorresistencia en *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. aisladas de aves comerciales en Perú durante el periodo 2018–2024.
- 2) La resistencia a los antimicrobianos presentó variaciones temporales significativas, evidenciando asociaciones en años específicos, lo que refleja un comportamiento dinámico en la evolución de la resistencia durante el periodo evaluado.
- 3) Los mayores niveles de resistencia se concentraron en antimicrobianos de uso frecuente en avicultura, como penicilinas, tetraciclinas y cefalosporinas, evidenciando una presión selectiva sostenida asociada a su uso en los sistemas productivos.
- 4) La elevada frecuencia de multidrogorresistencia sugiere la circulación de cepas portadoras de múltiples mecanismos de resistencia, lo que podría comprometer la eficacia terapéutica en la producción avícola.
- 5) La concentración de aislamientos en Lima e Ica sugiere posibles sesgos asociados tanto a la mayor intensidad productiva avícola como al acceso a servicios de diagnóstico microbiológico, lo que limita la representatividad nacional de los resultados.

- 6) Los resultados obtenidos resaltan la necesidad de fortalecer la integración de datos generados por laboratorios microbiológicos veterinarios dentro de los sistemas nacionales de vigilancia de resistencia antimicrobiana bajo el enfoque Una Salud (One Health), considerando que en el ámbito de salud animal aún existen limitaciones en la sistematización y monitoreo continuo.

VIII. RECOMENDACIONES

- 1) Fortalecer la estandarización y sistematización de los datos generados por los laboratorios de diagnóstico avícola, promoviendo su integración en los sistemas nacionales de vigilancia pasiva de la resistencia a los antimicrobianos, con el fin de mejorar el monitoreo temporal, espacial y la representatividad de la información en *E. coli* y *Salmonella* spp. en el país.
- 2) Promover la implementación rutinaria de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana como herramienta fundamental para la toma de decisiones terapéuticas en la producción avícola, especialmente frente a antimicrobianos con altas frecuencias de resistencia.
- 3) Impulsar estudios complementarios que incluyan la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia y análisis epidemiológicos integrados, a fin de comprender con mayor profundidad la dinámica de la resistencia antimicrobiana en la producción avícola nacional.
- 4) Incorporar los patrones de resistencia identificados en el presente estudio como evidencia técnica para el diseño, actualización y fortalecimiento de estrategias nacionales de vigilancia y control de la resistencia a los antimicrobianos en el sector avícola.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alós, J. (2015). *Resistencia bacteriana a los antimicrobianos: una crisis global*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 33(10), 692–699.
2. Amancha, Á., et al. (2023). *High levels of antimicrobial resistance in Escherichia coli and Salmonella spp. from poultry in Ecuador*. Revista Panamericana de Salud Pública, 47, e15.
3. Ariovaldo, Z. (2017). *Brasil: Resistencia antimicrobiana en el foco del SIAVS*. Avinews.
4. Aviv, G., et al. (2014). *A unique megaplasmid contributes to stress tolerance and pathogenicity of an emergent Salmonella enterica serovar Infantis strain*. Environmental Microbiology, 16, 977–994.
5. Baene Férrez, I. (1998). *Resistencia bacteriana. Principios fundamentales para la práctica quirúrgica*. Revista Colombiana de Cirugía, 13, 174–180.
6. Barrientos-Villegas, S., et al. (2025). *Systematic review: genotypic and phenotypic resistance of fluoroquinolone-resistant Salmonella spp. in livestock in South America (2020–2024)*. Frontiers in Veterinary Science.
7. Cepero, R. (2006). *Retirada de los antimicrobianos promotores de crecimiento en la Unión Europea: causas y consecuencias*. Asociación Española de Ciencia Avícola (AECA-WPSA).
8. Chacón, L., Barrantes, K., García, C., & Achí, R. (2010). *Estandarización de una PCR para la detección del gen invA de Salmonella spp. en lechuga*. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología, 30(1).

9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2018). *Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals* (5th ed., CLSI standard VET01). CLSI.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2023). *Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals* (5th ed., CLSI supplement VET08). CLSI.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2025). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (35th ed., CLSI supplement M100). CLSI.
12. COMEX Perú. (2023). *Panorama peruano del transporte de carga aérea*. Semanario 1170.
13. Dávalos-Almeyda, M., et al. (2022). *Antibiotic use and resistance knowledge assessment of personal on chicken farms....* PLOS ONE.
14. Doyle, M. P., & Buchanan, R. L. (2013). *Food microbiology: Fundamentals and frontiers* (4^a ed.). ASM Press.
15. EFSA – ECDC. (2024). *The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria... 2022/2023*. EFSA Journal, 22(3).
16. Espinoza, I., et al. (2019). *Antimicrobial resistance in bacteria from animals: Challenges for their contention from laboratory*.
17. Espinoza, S., et al. (2019). *Rendimiento productivo de pollos de engorde suplementados con tilosina fosfato o enramicina como promotores de crecimiento*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 30(1), 483–488.

18. FAO y Ministerio de Medio Ambiente y Alimentación de Dinamarca. (2019). *Hacer frente al uso de antimicrobianos y la resistencia en la producción porcina*. Roma: FAO.
19. FAO, WHO, & OIE. (2022). *Monitoring global antimicrobial resistance: Integrated surveillance report 2018–2021*.
20. FAO. (2022). *Alianza Cuadripartita: PNUMA formaliza su adhesión consolidando el enfoque Una Sola Salud*.
21. FAO. (2023). *Antimicrobial resistance in Latin American poultry production systems*.
22. Fernández, J. (2023). *Estudio longitudinal (2018–2022) de resistencia antimicrobiana... en aislados de Salmonella entérica....*
23. Gamarra-Ramírez, R. G., Díaz-Pereyra, M. L., Gamarra-Ramírez, N. E., & Vargas-Rocha, L. (2023). *Prevalencia de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aislada de aves de corral: primer reporte en Cajamarca, Perú*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 36(2), e30628.
24. García, M. (2013). *Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido*. Laboratorio de Microbiología.
25. García, M., et al. (2020). *Resistencia antimicrobiana en bacterias zoonóticas de origen aviar en América Latina*. Revista Panamericana de Salud Pública, 44, e82.
26. Gómez-Osorio, L. (2023). *Salmonella y Escherichia coli: su impacto en la producción avícola*. Nutrinews.

27. Gutiérrez, A. C., Paasch, L., & Calderón, N. L. (2008). *Salmonelosis y campilobacteriosis, las zoonosis emergentes de mayor expansión en el mundo*. Veterinaria México, 39, 81–90.
28. Harbarth, S., et al. (2015). *Antimicrobial resistance: One world, one fight*. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 4, 49.
29. Huarcaya, F., et al. (2022). *Serotipificación y detección genética de Salmonella spp. de origen aviar*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 33(3).
30. Iglesias, S., Pérez, W., & Li, A. (2023). *Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli en pollos bebé de engorde en el norte de Perú*.
31. INEI. (2024). *Producción nacional (Informe técnico No. 3, marzo 2024)*.
32. Leiva Herrera, L. M. (2016). *Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli aislada de muestras de aves comerciales... 2001–2014* [Tesis de licenciatura, Universidad Alas Peruanas].
33. López, V., et al. (2020). *Resistencia a antimicrobianos en bacterias aisladas de aves y subproductos*. UNCPBA, Tandil, Argentina.
34. Magiorakos, A. P., et al. (2012). *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clinical Microbiology and Infection, 18(3), 268–281.
35. Martínez-Puchol, S., et al. (2020). *Resistencia a nitrofuranos en Salmonella enterica aislada de carne para consumo humano*. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 37(1), 45–54.

36. Maza Somoza, R. A. (2025). *Prevalencia y perfil de resistencia antimicrobiana en Salmonella spp. aislada de carne de pollo comercializada en supermercados de Lima Este, Perú* [Tesis de licenciatura, Universidad Peruana Cayetano Heredia].
37. Medina-Santana, J. L., et al. (2021). *Investigating the dynamics of Salmonella contamination....* Poultry Science, 101(2).
38. MIDAGRI. (2019). *Resolución Directoral N.º 0091-2019-MINAGRI-SENASA-DIAIA*.
39. Murray, R. (2021). *Market chickens as a source of antibiotic-resistant Escherichia coli in a peri-urban community in Lima, Perú*.
40. OIE. (2020). *Intensificar la lucha contra la resistencia antimicrobiana*.
41. Oliveira, A., et al. (2021). *Detection of ESBL-producing Enterobacteriaceae in poultry farms of Brazil*. Poultry Science, 100(7), 1012–1023.
42. OMS. (2019). *Diez cuestiones de salud que la OMS abordará este año*. Organización Mundial de la Salud.
43. OMS. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. Organización Mundial de la Salud.
44. OMS. (2023). *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria....* Organización Mundial de la Salud.
45. OMSA. (2021). *Listado de agentes antimicrobianos de importancia veterinaria*. Organización Mundial de Sanidad Animal.
46. OPS. (2019). *Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019*. Organización Panamericana de la Salud.

47. OPS. (2022). *Resistencia antimicrobiana en producción animal*. Organización Panamericana de la Salud.
48. Pérez, M., & Campos, S. (2018). *Evaluación de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aviar en el Perú*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 29(4), 1256–1265.
49. Pérez-Machado, R., et al. (2021). *Estrategias alternativas frente a la resistencia antimicrobiana en animales de producción*. Revista Cubana de Ciencia Agrícola, 55(2), 201–215.
50. Pillpe Calle, J. M. (2023). *Detección del gen de resistencia antimicrobiana mcr-1 en enterobacterias aisladas de carne de pollo en expendio....*
51. PNUMA, FAO & Cuatripartita. (2022). *Resistencia antimicrobiana y salud única*.
52. Ponce, M., & Castillo, J. (2020). *Detección de Salmonella spp. y Escherichia coli en plantas de incubación avícola del sur del Perú*. Revista Peruana de Microbiología Veterinaria, 15(2), 45–53.
53. Pons, M. J., et al. (2018). *High prevalence of ESBL-producing Escherichia coli in retail chicken meat in Lima, Peru*. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 7(1), 1–7.
54. Public Health Agency of Canada. (2014). *Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS) annual report 2012*.
55. Puvača, N., et al. (2020). *Influence of different antimicrobial therapies with tetracyclines against Micoplasma*. 9(5), 612.

56. Quino, W., et al. (2019). *Multidrogorresistencia de Salmonella Infantis en Perú: un estudio mediante secuenciación de nueva generación*. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 36(1), 37–45.
57. Reyes-Baque, J. M., et al. (2021). *Resistencia antimicrobiana en Escherichia coli aislada de materia fecal de avicultores...* Dominio de las Ciencias, 7(2), 1343–1370.
58. Rivera, L., et al. (2019). *Resistencia bacteriana en cepas de Escherichia coli aisladas de pollos de engorde en Lima Metropolitana*. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 36(2), 223–229.
59. Romero-Barrios, P., et al. (2020). *Prevalencia y resistencia antimicrobiana de Salmonella spp. en pollos en Latinoamérica*. Revista Chilena de Infectología, 37(6), 711–720.
60. Roth, N., et al. (2019). *The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in Escherichia coli: A global overview*. Poultry Science, 98(4), 1791–1804.
61. Ruiz, J., et al. (2021). *Situación de la resistencia antimicrobiana en el Perú: avances y desafíos*. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 38(1), 1–6.
62. Salvatierra Rodríguez, G. S. (2022). *Epidemiología molecular de enteropatógenos en microbiomas de humanos, aves y aguas residuales* [Tesis de doctorado, Universidad Peruana Cayetano Heredia].
63. SENASA. (2021). *Plan Nacional de Acción frente a la Resistencia a los Antimicrobianos 2021–2025*.
64. SENASA. (2023). *Reporte técnico anual de antimicrobianos veterinarios*.

65. Silva, L., & Pereira, R. (2020). *Factores de virulencia y resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aviar*. Revista Brasileira de Ciência Avícola, 22(3).
66. Suárez, M., & Rojas, P. (2023). *Impacto del uso de antimicrobianos en avicultura y su relación con la salud pública*. Acta Veterinaria del Perú, 34(2).
67. U.S. Food and Drug Administration. (2012). *Cephalosporin order of prohibition: Questions and answers*. Center for Veterinary Medicine.
68. Valderrama, W., Pastor, J., Mantilla Salazar, J., & Ortiz, M. (2014). *Estudio de prevalencia de serotipos de Salmonella en granjas avícolas tecnificadas en el Perú* [Informe]. SENASA.
69. Valderrama, W., Quevedo, M., Pastor, J., Mantilla, Y., & Ortiz, M. (2014). *Tipificación molecular de aislados de Salmonella entérica* [Informe/Tesis]. Repositorio URP.
70. Vallejos-Sánchez, K., et al. (2019). *Whole-genome sequencing of a Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infanti's strain FARPER-219*. Microbiology Resource Announcements, 8(34).
71. Vinuesa-Burgos, C. V., et al. (2016). *Prevalence and diversity of Salmonella serotypes in Ecuadorian broilers at slaughter age*. PLOS ONE, 11(7).