Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ciencias Biológicas
Escuela Académico Profesional de Genética y Biotecnología

Análisis metabarcoding y caracterización de la microbiota presente en nodos linfáticos cervicales sanos e infectados por linfadenitis en cuyes (*Cavia porcellus*) de la provincia de Luya - Amazonas

TESIS

Para optar el Título Profesional de Biólogo Genetista Biotecnólogo

AUTOR

Jakson Jacob Socrates CHUQUIMIA DEL SOLAR

ASESOR

Gustavo Adolfo SANDOVAL PEÑA

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Chuquimia, J. (2026). *Análisis metabarcoding y caracterización de la microbiota presente en nodos linfáticos cervicales sanos e infectados por linfadenitis en cuyes (Cavia porcellus) de la provincia de Luya - Amazonas*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Académico Profesional de Genética y Biotecnología]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Modelos de formatos para metadatos complementarios

Modelo 1

Metadatos complementarios: autor / asesor

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jakson Jacob Socrates Chuquimia del Solar
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	47531147
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2841-3459
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Gustavo Adolfo Sandoval Peña
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41020762
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8392-9880
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Mario David Cueva Tavara
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	43821341
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Fernando Octavio Retuerto Prieto
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08212301
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Betty Elena Shiga Oshige
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	25739354
Datos de investigación	

Línea de investigación	Microbiología y genética molecular
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Toribio Rodriguez de Mendoza de Amazonas. Vicerrectorado de Investigación. Proyecto: Resolución Jefatural N° 046-2024-UNTRM/R-DGA-UEI Contrato por OS 0694
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Amazonas Provincia: Chachapoyas Distrito: Chachapoyas Latitud: −6.2317 Longitud: −77.8690
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2024 - 2025
URL de disciplinas OCDE	Microbiología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.04

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
(Universidad del Perú, Decana de América)

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SESIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE BIÓLOGO GENETISTA BIOTECNÓLOGO
(MODALIDAD: SUSTENTACIÓN PRESENCIAL DE TESIS)

Siendo las 14:19 horas del 14 de abril de 2026, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Biológicas y en presencia del Jurado formado por los profesores que suscriben, se inició la sesión para optar al **Título Profesional de Biólogo Genetista Biotecnólogo** de **JAKSON JACOB SOCRATES CHUQUIMIA DEL SOLAR.**

Luego de dar lectura y conformidad al expediente **N.° UNMSM-20250151330**, el titulando expuso su Tesis: **ANÁLISIS METABARCODING Y CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA PRESENTE EN NODOS LINFÁTICOS CERVICALES SANOS E INFECTADOS POR LINFADENITIS EN CUYES (*Cavia porcellus*) DE LA PROVINCIA DE LUYA - AMAZONAS** y el Jurado efectuó las preguntas del caso calificando la exposición con la nota ...19..., calificativo: ...Aprobado con máximos honores

Finalmente, el expediente será enviado a la Escuela Profesional de Genética y Biotecnología y al Consejo de Facultad para que se apruebe otorgar el **Título Profesional de Biólogo Genetista Biotecnólogo** a **JAKSON JACOB SOCRATES CHUQUIMIA DEL SOLAR** y se eleve lo actuado al Rectorado para conferir el respectivo Título, conforme a ley.

Siendo las 16:20 horas se levantó la sesión.

Ciudad Universitaria, 14 de abril de 2026.

Dr. MARIO DAVID CUEVA TAVARA
(PRESIDENTE)

Mg. GUSTAVO ADOLFO SANDOVAL PEÑA
(ASESOR)

Mg. BETTY ELENA SHIGA OSHIGE
(MIEMBRO)

Mg. FERNANDO OCTAVIO RETUERTO PRIETO
(MIEMBRO)

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Gustavo Adolfo Sandoval Peña**, en mi condición de asesor acreditado con el **Dictamen de la Escuela Profesional N° 003-2026-EPGBT-FCB** de la tesis, cuyo título es: **"Análisis metabarcoding y caracterización de la microbiota presente en nodos linfáticos cervicales sanos e infectados por linfadenitis en cuyes (*Cavia porcellus*) de la provincia de Luya - Amazonas"**, presentada por el Bach. **Jakson Jacob Socrates Chuquimia Del Solar**, para optar al Título Profesional de **Biólogo Genetista Biotecnólogo**,

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **8%** de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título Profesional de Biólogo Genetista Biotecnólogo.

Lima, 05 de abril del 2026

UNMSM
Firmado digitalmente por SANDOVAL PEÑA Gustavo Adolfo FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 05.04.2026 13:13:48 -05:00

Mg. Gustavo Adolfo Sandoval Peña
Profesor Asociado TC 40 h
Asesor de Tesis
DNI N° 41020762

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

DEDICATORIA

Esta investigación está dedicada a mi familia, en especial a mi madre, que, a pesar de muchas dificultades, me apoyó en todo momento y hoy en día sé que está orgullosa de todo lo que he logrado y estoy por lograr.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a quienes han sido parte fundamental de esta meta cumplida.

En primer lugar, deseo expresar mi más profundo agradecimiento a mi madre, quien con su amor incondicional, fortaleza y sacrificio ha sido el pilar fundamental en cada etapa de mi vida y en mi carrera. Su ejemplo de perseverancia y entrega me ha inspirado a nunca rendirme ante las dificultades. Extiendo este reconocimiento a mis hermanos, quienes con su compañía, cariño y apoyo constante me han brindado la motivación necesaria para seguir adelante, gracias por ser, ambos, padre y hermanos para mí y por enseñarme a pasar desafíos que han sido vayas en mi carrera. Asimismo, agradezco a mis primos con los que he compartido demasiados momentos juntos y han sido uno de mis lugares favoritos para un momento de descanso y a toda mi familia en general, por su comprensión, aliento y las palabras de ánimo que siempre me acompañaron a lo largo de este proceso académico y personal.

A mis amigos, gracias por su amistad sincera, por estar presentes en los momentos más desafiantes y también en los más alegres. Su compañía, consejos y risas fueron un respiro invaluable durante los días de agotamiento y estrés. Cada conversación, cada gesto y cada recuerdo compartido me ayudaron a mantener el equilibrio y la motivación necesarios para culminar este proyecto.

A mi asesor y a todos mis profesores, quiero expresarles mi más sincero agradecimiento por su guía, paciencia y dedicación. Su compromiso con la enseñanza y la investigación me ha dejado lecciones que van más allá del aula, despertando en mí un profundo respeto por el conocimiento y el esfuerzo científico. Sus orientaciones fueron clave para dar forma y solidez a este trabajo, y su ejemplo profesional será siempre una fuente de

inspiración en mi camino académico y laboral.

También deseo agradecer a mis jefes y mi centro laboral, por su comprensión, apoyo y flexibilidad durante el tiempo que dediqué a la realización de este estudio. Su confianza en mis capacidades y su disposición para brindarme las facilidades necesarias fueron fundamentales para poder equilibrar mis responsabilidades profesionales con las exigencias de este proyecto.

Finalmente, y no por ello menos importante, quiero agradecer profundamente a mi pareja. Gracias por tu amor, tu paciencia y tu comprensión. Por estar a mi lado en los momentos de cansancio y por ser una fuente de apoyo emocional y motivación. Tu presencia ha sido fundamental en este logro, y este trabajo también es el inicio de muchas metas juntos como pareja, gracias por todo desde el inicio y por lo que construiremos juntos.

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
Linfadenitis	Inflamación de ganglios linfáticos
Hipervariable	Secuencia de alta variabilidad dentro de un gen
Metabarcoding	Técnica de identificación de múltiples especies
Microbiota	Conjunto de microorganismos vivos
Cervical	Relacionado al cuello
Absceso	Acumulación de pus
ACE	Estimador de cobertura basado en la abundancia
ANOSIM	Análisis de similitudes
ANOVA	Análisis de varianza
ASV	Variante de secuencia del amplicón
CAP	Análisis canónico de coordenadas principales
CIEI	Comité Institucional de Ética de la Investigación
FDR	Tasa de falsos descubrimientos
HSD	Diferencia honestamente significativa
IGBI	Instituto de Ganadería y Biotecnología
LDA	Análisis discriminante lineal
LEfSe	Tamaño del efecto del análisis discriminante lineal

NCBI	Centro Nacional de Información Biotecnológica
NMDS	Escalamiento multidimensional no métrico
OUT	Unidad taxonómica operativa
PBS	Solución salina tamponada con fosfato
PERMANOVA	Análisis de varianza multivariante permutacional
QIIME2	Perspectivas cuantitativas de la ecología microbiana 2
SRA	Archivo de lectura de secuencia
UniFrac	Métrica de FRACCIÓN única
UNTRM	Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas

ÍNDICE

DEDICATORIA ..... **iv**

AGRADECIMIENTOS ..... **v**

ABREVIATURAS ..... **vii**

RESUMEN ..... **xi**

ABSTRACT ..... **xii**

I. INTRODUCCIÓN **1**

II. MARCO TEÓRICO **3**

2.1 Cuy 3

2.2 Anatomía y fisiología ganglionar de los cuyes (*Cavia porcellus*) 3

2.3 Linfadenitis 4

2.4 Técnicas de análisis microbiológico: Metabarcoding 16S 5

2.5 Antecedentes del estudio 5

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS **8**

3.1 Hipótesis o supuestos hipotéticos 8

3.2 Objetivos 8

3.2.1 Objetivo General 8

3.2.2 Objetivos específicos 8

IV. MATERIALES Y MÉTODOS **9**

4.1 Área de estudio 9

4.2 Lineamientos para la aprobación del comité de bioética 9

4.3 Criterios de inclusión y exclusión de los miembros de los grupos experimentales 10

4.4 Tipo y diseño de investigación 10

4.5 Población y muestra 11

4.5.1 Población 11
4.5.2 Muestra 11
4.6 Procedimientos, Técnicas e instrumentos de recolección de información 11
4.6.1 Aislamiento de abscesos a nivel de ganglios o nódulos linfáticos en cuyes con linfadenitis 11
4.6.2 Extracción de ADN bacteriano de nodos linfáticos en cuyes 12
4.6.3 Secuenciación de gen 16S rRNA del ADN genómico extraído 13
4.6.4 Análisis bioinformático de las secuencias de la librería de amplicones 13
4.6.5 Análisis de gráficas y discusión de data obtenida 15
4.6.6 Disponibilidad de los datos 16
V. RESULTADOS 16
5.1 Extracción de ADNg de ganglios linfáticos sanos e infectados 16
5.2 Secuenciación 18
5.3 Diversidad alfa de la microbiota en grupos sanos y afectados por linfadenitis 20
5.4 Diferencias en la composición microbiana entre ambos grupos en función de la diversidad beta 21
Tabla 3. Siglas y significancia 24
5.5 Diferencias en la composición de la microbiota bacteriana para cada grupo 25
5.6 Diferencia entre rangos taxonómicos comunes e identificación de taxones únicos en grupos de sitios 29
VI. DISCUSIÓN 33
VII. CONCLUSIONES 37
VIII. RECOMENDACIONES 37
IX. REFERENCIAS 38
X. ANEXOS 48

RESUMEN

La linfadenitis cervical representa una afección inflamatoria de gran importancia, dado que puede transmitirse tanto entre animales como a los seres humanos, constituyendo así un riesgo zoonótico relevante. Esta enfermedad ocasiona serias repercusiones en la producción y manejo de cuyes, especialmente en regiones productoras del Perú, donde la crianza de estos animales tiene un fuerte valor económico y cultural. El principal microorganismo implicado en su origen es *Streptococcus equi*, una bacteria patógena que suele desencadenar procesos infecciosos de carácter severo. Con el objetivo de profundizar en el conocimiento de esta patología, el presente estudio analizó la composición microbiana de los ganglios linfáticos cervicales en cuyes comparando individuos sanos con otros con linfadenitis. A partir de las muestras obtenidas, se extrajo ADN y se secuenció la región V4 del gen 16S rRNA, lo que permitió caracterizar detalladamente la diversidad bacteriana presente. Los resultados evidenciaron diferencias notables entre ambos grupos. Los animales sanos presentaron una mayor riqueza y equilibrio microbiano (mayor diversidad alfa), mientras que los cuyes enfermos mostraron una comunidad bacteriana más homogénea y dominada por *Streptococcus* sp. Los análisis de diversidad beta confirmaron esta separación clara entre los grupos, sugiriendo que la infección altera significativamente el ecosistema microbiano normal. En conjunto, los hallazgos indican que la linfadenitis cervical genera un desequilibrio en la microbiota, reduciendo su diversidad natural y favoreciendo la proliferación de *Streptococcus* sp. Este trabajo ofrece información valiosa y novedosa sobre las interacciones microbianas asociadas a la enfermedad, aportando bases científicas que podrían servir para mejorar las estrategias de control, prevención y diagnóstico en los sistemas de producción de cuyes, contribuyendo así al fortalecimiento de esta importante actividad pecuaria en el Perú.

Palabras clave: linfadenitis, cuy, microbiota, *Streptococcus*, secuenciamiento 16S

ABSTRACT

Cervical lymphadenitis is a significant inflammatory condition, as it can be transmitted between animals and to humans, thus constituting a relevant zoonotic risk. This disease has serious repercussions for guinea pig production and management, especially in guinea pig-producing regions of Peru, where raising these animals has strong economic and cultural value. The main microorganism implicated in its origin is *Streptococcus equi*, a pathogenic bacterium that often triggers severe infectious processes. To gain a deeper understanding of this pathology, this study analyzed the microbial composition of cervical lymph nodes in guinea pigs, comparing healthy individuals with those suffering from lymphadenitis. DNA was extracted from the samples obtained, and the V4 region of the 16S rRNA gene was sequenced, allowing for a detailed characterization of the bacterial diversity present. The results revealed notable differences between the two groups. Healthy animals exhibited greater microbial richness and balance (higher alpha diversity), while diseased guinea pigs showed a more homogeneous bacterial community dominated by *Streptococcus* sp. Beta diversity analyses confirmed this clear separation between the groups, suggesting that the infection significantly alters the normal microbial ecosystem. Taken together, the findings indicate that cervical lymphadenitis generates an imbalance in the microbiota, reducing its natural diversity and favoring the proliferation of *Streptococcus* sp. This work offers valuable and novel information on the microbial interactions associated with the disease, providing a scientific basis that could be used to improve control, prevention, and diagnostic strategies in guinea pig production systems, thus contributing to the strengthening of this important livestock activity in Peru.

Keywords: lymphadenitis, guinea pig, microbiota, *Streptococcus*, 16S sequencing

I. INTRODUCCIÓN

En Perú, la crianza de cuyes se realiza en su mayoría a través de sistemas familiares. Por esta razón, la salud de los animales es clave para alcanzar los objetivos de producción eficaces. Debido a la baja rentabilidad de la actividad agropecuaria, existe una tendencia a intensificar los métodos de producción, lo cual incrementa los problemas de salud animal, especialmente cuando aumenta la densidad de cuyes o se hacen cambios frecuentes en su alimentación (Witkowska et al., 2017). No obstante, el conocimiento sobre la patología y la epidemiología de las enfermedades en cuyes es aún limitado, por lo que resulta crucial investigar cada caso para ampliar el entendimiento de las enfermedades en esta especie. El cuy, un roedor domesticado originario de los Andes, ha sido históricamente apreciado por su alto valor nutricional, especialmente en comunidades rurales de bajos recursos (Harkness et al., 2002). En la actualidad, su crianza se ha expandido más allá de Sudamérica, alcanzando continentes como África y Asia (Harkness et al., 2002). No obstante, enfermedades como la linfadenitis continúan representando un obstáculo para el desarrollo sostenible de esta actividad productiva. Este padecimiento no solo compromete la rentabilidad económica de la crianza, sino que también afecta negativamente la calidad de la carne, especialmente en razas híbridas de cuyes, como se ha evidenciado en la zona central de los Andes peruanos (Cedano-Castro et al., 2023).

Los cuyes pueden verse afectados por enfermedades infecciosas y parasitarias, las cuales suelen aparecer debido a cambios abruptos en la temperatura, niveles de humedad, corrientes de aire, condiciones insalubres en las pozas y modificaciones drásticas en la dieta (Astocaza, 2021). Un ejemplo de esto es la salmonelosis, también llamada peste, una infección causada por la bacteria *Salmonella*, presente en las heces de varios animales (como cuyes, aves, cerdos, rumiantes y caballos), que provoca una alta mortalidad en cuyes de cualquier edad (Lamichhane *et al.*, 2024; Moya, 2019). Además, se encuentra la neumonía, una enfermedad que aparece por variaciones

súbitas en la temperatura, la humedad y la presencia de corrientes de aire. En otros estudios, Villanueva-Guzman y sus colaboradores (2022), también detectaron que la neumonía en cuyes era causada por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*, que producía una inflamación en los pulmones y generaba pérdidas significativas en la producción.

Para la determinación de los patógenos asociados a esta enfermedad se tienen diferentes tipos de metodologías convencionales y moleculares, aunque de estos, las moleculares vienen siendo las más eficientes actualmente, por ejemplo, en una investigación se evaluó la eficacia de la técnica de PCR múltiple en la detección rápida de *Salmonella* Typhimurium y *Salmonella* Enteritidis en cuyes (*Cavia porcellus*) infectados de manera natural frente a los análisis microbiológicos; dicho estudio se desarrolló con especímenes provenientes de Jauja (Junín) y Huaral (Lima), los resultados mostraron que a pesar de que el análisis microbiológico sigue siendo el «gold standard» en laboratorios de referencia (Ferone et al., 2020), su principal desventaja radica en su baja sensibilidad y en el tiempo prolongado requerido para obtener resultados. Aunque los resultados de ambas pruebas fueron concordantes, se observó una diferencia estadísticamente significativa que indica que no son intercambiables para la detección de *Salmonella* spp. Por ello, a diferencia del análisis microbiológico, que requiere bacterias viables, la técnica de PCR solo necesita la presencia de ADN para realizar la detección (Díaz *et al.*, 2017).

En zonas como la región Amazonas, específicamente en la provincia de Chachapoyas y el distrito de Luya, aún no se ha investigado a profundidad la incidencia de la linfadenitis ni de otras enfermedades que afectan a los cuyes. Esta falta de información ha generado una dependencia del uso de medicamentos de amplio espectro durante los brotes, los cuales, según reportes de los propios criadores, no siempre logran reducir las pérdidas económicas. Aunque se han realizado investigaciones relevantes en regiones del país como Arequipa (Concha, 2014; Quispe, 2019), Ayacucho (Flores,

2018), Cajamarca (Vargas-Rocha et al., 2023) y Cusco (Mescco-Jorge, 2019; Angulo-Tisoc et al., 2021), no existen estudios similares enfocados en la región Amazonas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Cuy

El cuy (*Cavia porcellus*) es un roedor originario de los Andes, presente en países como Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia. Gracias a su capacidad para adaptarse a diferentes ecosistemas, se encuentra en áreas que van desde el nivel del mar (Chávez, 2009) hasta elevaciones superiores a los 3,550 m.s.n.m. (Choque, 2024), y en climas tanto fríos como cálidos. Este animal, ha sido valorado desde hace mucho tiempo por su alto contenido nutricional, especialmente entre las poblaciones rurales de bajos ingresos (Harkness et al., 2002). Actualmente, contribuye a la seguridad alimentaria de las comunidades rurales con recursos limitados (Choque, 2024) y su producción se ha expandido globalmente a continentes como África y Asia (Harkness et al., 2002).

2.2 Anatomía y fisiología ganglionar de los cuyes (*Cavia porcellus*)

La anatomía del sistema linfático en cuyes es similar a la de un hámster, con nódulos linfáticos localizados en áreas similares (Murray, 2012). A su vez, los ganglios linfáticos en ratones, también son similares a la de los cuyes, los cuales se dividen en 13 linfocentros con 16 grupos de ganglios linfáticos según su ubicación; dentro de estos están los cervicales y los mandibulares que contienen dos grupos nodulares, el medial y el lateral (Kawashima et al., 1964), lo que podría darnos una idea del número de nódulos que son asequibles de encontrar en los cuyes. Además, ya se encuentran datos con un número de 6 nódulos linfáticos cervicales en cuyes gracias a Bélisle y Sainte-Marie (1981). Actualmente se han encontrado más nódulos reportados al momento de realizar las extracciones más que nada en cuyes enfermos con linfadenitis.

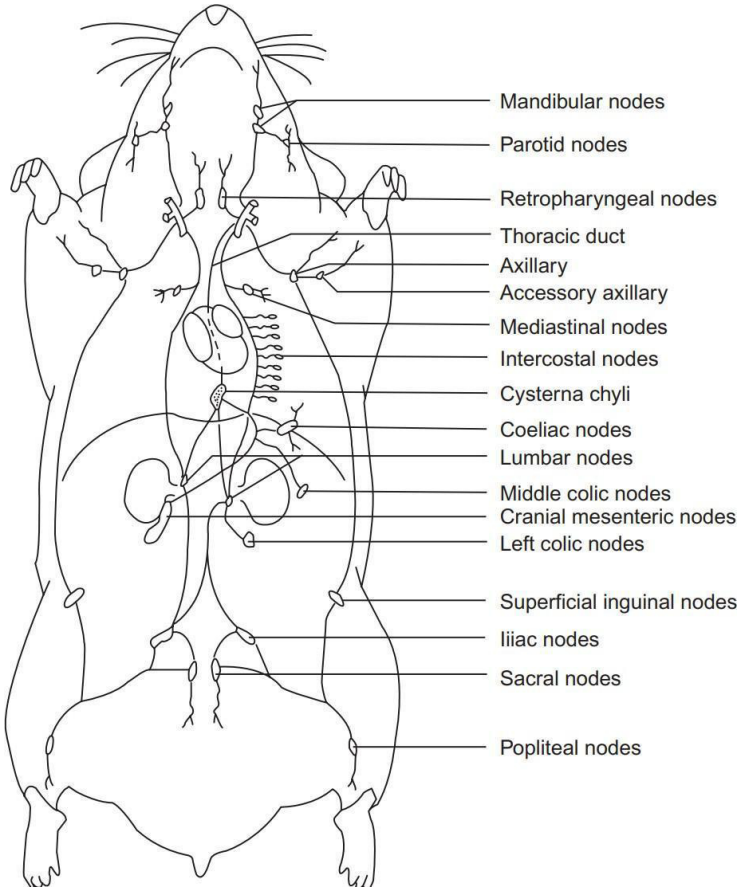


Figura 1. Esquema del sistema linfático del hámster dorado (Murray, 2012)

2.3 Linfadenitis

La linfadenitis cervical es una enfermedad infecciosa que se distingue principalmente por la formación de abscesos crónicos en los ganglios linfáticos, especialmente en la zona cervical; además, se ha identificado que el agente causal es *Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus*, un patógeno facultativo y comensal que reside en las tonsilas, en el tracto respiratorio inferior, en la piel y en el sistema urogenital de algunos animales (Morales, 2017), capaz de causar sinusitis, otitis, bronquitis y neumonía intersticial (Chauca, 2020); además, es una enfermedad altamente contagiosa y de gran importancia económica (Oršolić et al., 2024; Angulo-Tisoc et al., 2021). Otros agentes oportunistas que se pueden encontrar son *Staphylococcus, Klebsiella, Corynebacterium* y *Streptococcus* no hemolíticos (Jara *et al*., 2023). Los abscesos en estos linfonodos

pueden derivar en sinusitis, otitis e incluso descender hasta las vías respiratorias, provocando bronquitis y neumonía intersticial, a su vez, esta enfermedad es altamente contagiosa y presenta una elevada mortalidad, en gran parte debido a la movilización no controlada de estos animales entre distintas regiones (Shomer *et al.*, 2015). Esta enfermedad no solo reduce la viabilidad económica de la producción, sino que también afecta la calidad de la carne, especialmente en razas híbridas de cuyes, como se observa en los Andes Centrales del Perú (Cedano-Castro et al., 2023).

2.4 Técnicas de análisis microbiológico: Metabarcoding 16S

El análisis metabarcoding o de códigos de barras es una técnica molecular de secuenciación para poder estudiar la diversidad de organismos presentes en una muestra, del cual por lo general y en este estudio, se utilizó para estudiar microorganismos o comunidades microbianas a partir del gen 16S ARNr que permite la clasificación taxonómica de la diversidad bacteriana (sin incluir otros microorganismos como virus, hongos ni protozoarios). Esta secuenciación se dirige a un pequeño fragmento de ADN microbiano, un gen ubicuo en bacterias y arqueas que permite realizar análisis filogenéticos y análisis de diversidad entre bacterias. Dentro de este gen existen regiones más pequeñas, llamadas regiones hipervariables, son 9 en total, denominadas desde V1 hasta V9, que se secuencian para utilizarlos según el tipo de muestras, por ejemplo, la región hipervariable V3-V4 se puede utilizar para identificar especies bacterianas asociadas a la salud y enfermedades vaginales, en casos de muestras de piel humana se ha visto preferencia por el uso de las regiones hipervariables V1-V3, para comunidades microbianas árticas se prefiere las regiones hipervariables V4-V5 y así en diferentes casos la elección de la región o regiones hipervariables a elegir para secuenciar puede influenciar mucho en el tipo de estudio realizado (Weinroth *et al.*, 2022).

2.5 Antecedentes del estudio

En una investigación donde se pretendía conocer la frecuencia de patógenos asociados

a linfadenitis cervical en cuyes de centros de crianza familiar-comercial en Cusco, Perú, usando técnicas de microbiología convencional, obtuvieron como resultados que, de las 64 muestras de abscesos evaluadas a nivel cervical, se obtuvo un total de 97 cepas aisladas, de las cuales 57.7% correspondió a *Streptococcus* sp. beta-hemolítico, 28.9% a *Staphylococcus* sp. y 13.4% a *Klebsiella* sp. (Angulo-Tisoc, *et al*, 2021).

Se determinó la sensibilidad farmacológica del agente etiológico de la linfadenitis en cuyes del Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa - San Jerónimo, Agencia Agraria Cusco, en donde identificaron los agentes etiológicos de la linfadenitis mediante técnicas microbiológicas, los resultados que obtuvieron fueron en un total de 43 muestras la identificación de *Streptococcus* sp. (69.77 %), *Staphylococcus* sp. (20.93%) y *Corynebacterium* sp. (9.30%) (Mescco-Jorge, 2019).

Identificaron la etiología de abscesos subcutáneos (linfadenitis) en cuyes (*Cavia porcellus*) en etapa de crecimiento mediante aislamiento microbiológico donde obtuvieron como resultados la identificación de los agentes etiológicos en abscesos presentes en cuyes etapa de crecimiento, en el cual la mayor cantidad de abscesos son causados por la bacteria *Streptococcus zooepidermicus* (90%), *Salmonella thyphimurium* (2%), *Salmonella enteritidis* (2%) (Flores, 2018).

En una investigación para evaluar la eficacia de una técnica de PCR múltiple para la detección rápida de *Salmonella* Typhimurium y *Salmonella* Enteritidis en cuyes (*Cavia porcellus*) infectados de manera natural provenientes de Jauja (Junín) y Huaral (Lima). Los resultados mostraron que aunque el análisis microbiológico sigue siendo el «gold standard» en laboratorios de referencia (Ferone et al., 2020), su principal desventaja radica en su baja sensibilidad y en el tiempo prolongado requerido para obtener resultados; por ello, la técnica PCR utilizada, que presenta mayor sensibilidad en comparación con los métodos estándar, logró identificar *Salmonella* en un 54% de las muestras, frente a un 41% de detección obtenida mediante microbiología convencional, lo que representa un incremento del 23% en la identificación de muestras positivas.

Además, a diferencia del análisis microbiológico, que requiere bacterias viables, la técnica de PCR solo necesita la presencia de ADN para realizar la detección (Díaz *et al.*, 2017). En otra investigación, con el propósito de determinar el agente responsable de la linfadenitis en cuyes (*Cavia porcellus*) en Arequipa, Quispe (2019) llevó a cabo un análisis molecular basado en el gen 16S. En el desarrollo de esta investigación, lograron aislar cuatro cepas bacterianas provenientes de abscesos cervicales de cuyes criados en sistemas familiares. A partir de estas cepas, se obtuvieron cuatro secuencias de nucleótidos únicos. Al compararlas con las secuencias almacenadas en GenBank, se observó que todas presentaban similitudes por debajo del 100%, lo que sugiere que no coinciden completamente con ninguna de las secuencias previamente registradas. Como conclusión, se identificó que las secuencias de las cepas aisladas tenían entre un 95% y un 99% de similitud con algunas cepas existentes en GenBank; Además, tres de ellas mostraron una similitud significativa con *Streptococcus equi*, mientras que la restante presentó una alta afinidad con *Staphylococcus warneri* (Quispe, 2019).

Otro estudio realizado en los estados de Jalisco y México por Hernandez (2015), se centró en la caracterización molecular de *Corynebacterium pseudotuberculosis* a partir de aislamientos obtenidos de casos clínicos de linfadenitis caseosa en ovinos y caprinos, donde obtuvo un total de 69 aislamientos mediante técnicas bacteriológicas y posteriormente diagnosticados mediante pruebas bioquímicas, así como mediante el sistema comercial API Coryne; de las cuales, logró caracterizar un total de 60 muestras utilizando la técnica de PCR Multiplex.

Otra investigación implicó la amplificación de tres genes específicos: 16s (816 pb), rpoB (416 pb) y pld (203 pb), que también logró la identificación de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, ya que estos genes presentan oligonucleótidos específicos para este género y especie; además, la mayoría de los aislamientos exhibieron un perfil consistente en la amplificación de los tres genes mencionados; no obstante, algunos aislamientos presentaron variaciones, especialmente en la amplificación del gen 16S,

siendo un aislamiento en particular, identificado por su característica de "colonia con crecimiento pardo amarillento", que solo mostró amplificación del gen rpoB, con una longitud de 416 pb, este hallazgo señala una variabilidad genética significativa en este subconjunto de aislamientos (Hernández, 2015).

En regiones como Amazonas, provincia de Chachapoyas, distrito de Luya, aún no se ha explorado la magnitud de la linfadenitis y otras enfermedades que afectan a los cuyes. Esta falta de datos ha llevado a la dependencia de medicamentos de amplio espectro durante los brotes, que a menudo no logran mitigar las pérdidas económicas, según informan los agricultores locales. A pesar de importantes investigaciones realizadas en regiones peruanas como Arequipa (Concha, 2014; Quispe, 2019), Ayacucho (Flores, 2018), Cajamarca (Vargas-Rocha et al., 2023) y Cusco (Mescco-Jorge, 2019; Angulo-Tisoc et al., 2021), no se han realizado estudios similares en la región de Amazonas.

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis o supuestos hipotéticos

Existen múltiples patógenos bacterianos presentes en los nódulos cervicales infectados con linfadenitis en cuyes de la provincia de Luya.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo General

Caracterizar la microbiota presente en los nodos linfáticos de cuyes sanos y con linfadenitis cervical en la provincia de Luya

3.2.2 Objetivos específicos

- Amplificar y analizar secuencias de la región V4 del gen 16S rRNA presente en muestras de ADN microbiano extraído de nodos linfáticos de cuyes sanos y con linfadenitis cervical.
- Analizar y determinar las diferencias e interacciones de la microbiota entre los cuyes sanos e infectados con linfadenitis cervical.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Área de estudio

La localización en donde se llevó a cabo el muestreo fue en la provincia de Chachapoyas, en el distrito de Luya a 2.483 m. s. n. m., el procedimiento de sedación y eutanasia se realizó en el Laboratorio de Sanidad (LABISAN) y los procesamientos moleculares se realizaron en el laboratorio de Fisiología Molecular (FISIOLAB), ambos pertenecientes al Instituto de Ganadería y Biotecnología (IGBI) de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM)

4.2 Lineamientos para la aprobación del comité de bioética

Teniendo en cuenta la ley de protección y bienestar animal Nº 30407, en donde menciona la finalidad, que es garantizar el bienestar y protección de todas las especies de animales vertebrados, domésticos y silvestres mantenidos en cautiverio, el presente estudio ha estado alineado a las directrices de dicha ley para la ejecución de sus animales de investigación. Se revisó la norma oficial mexicana Mexicana, N. O. NOM-033-ZOO-1995, la cual refiere a métodos para dar muerte a animales domésticos y silvestres. Para poder usar el método por sobredosis de anestésicos: la ketamina (Ketagal ®, Laboratorios Calier) fue el medicamento que se utilizó para dormir al animal; mientras que el T61, que es una solución inyectable, se utilizó para realizar la eutanasia, ambos se suministraron con dosis según indicaciones del fabricante.

Además se siguió la normativa de los artículos 19 y 20 de la ley Nº 30407, en donde se menciona que la investigación y enseñanza con animales solo se autoriza en centros especializados con comités éticos de bienestar animal, siendo permisible cuando se garantiza la máxima protección del animal contra el sufrimiento físico. Luego de la realización del proyecto se mandó al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza para el levantamiento de observaciones, su aprobación y finalmente su posterior ejecución.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión de los miembros de los grupos experimentales

Se realizó la elección de los cuyes para la investigación con un profesional capacitado, un veterinario con conocimientos en identificación y manejo de infecciones en roedores; se realizó un examen clínico general para el diagnóstico presuntivo de linfadenitis, identificando las características típicas de esta infección en cuyes, mediante observaciones y palpación, buscando: abscesos en la región del cuello (nivel de ganglios o nódulos linfáticos), aumento del tamaño de los ganglios, bajo peso, debilidad, lesiones inflamatorias (ojos, nariz), disnea, diarrea, se consideró otros aspectos como: sinusitis, otitis, bronquitis, descargas nasales, etc. Por otro lado, se descartaron linfonodos con presencia de hinchazón que presentaron otro tipo de inflamación originados por una sobre expresión de linfocitos B, T, macrófagos u otras células inmunitarias propias de la respuesta inmune adaptativa por la destrucción o neutralización de diversos patógenos, que fueron corroborados al momento de la incisión para la extracción del material purulento. Los abscesos encontrados en cada individuo se extrajeron solamente de la zona cervical y fueron diagnosticados presuntivamente por el especialista con las características antes mencionadas. Los linfonodos normales fueron extraídos solamente de cuyes sanos que no presentaron una sintomatología presuntiva diagnosticada por el especialista, a su vez, estos fueron comparados morfológica y morfométricamente con los linfonodos infectados.

4.4 Tipo y diseño de investigación

Esta investigación es del tipo básica según su propósito puesto que busca generar un conocimiento teórico sin aplicación inmediata, a su vez es exploratoria ya que se está indagando sobre un tema desconocido en el rubro de la cavicultura. Y de diseño cualitativo descriptivo ya que se listó las bacterias existentes en ambos grupos, cuyes sanos y enfermos.

4.5 Población y muestra

4.5.1 Población

Cuyes sanos y enfermos de linfadenitis cervical del distrito de Luya, de la provincia de Chachapoyas de la región de Amazonas, muestreadas de enero a marzo del 2023.

4.5.2 Muestra

En este estudio la muestra consistió en 17 cuyes de forma dirigida de la provincia de Luya, región de Amazonas, de los cuales, 7 fueron cuyes enfermos entre cuyes de la raza Perú y cuyes de la raza Inti, el cual presentaron síntomas diversos, como inflamación de ganglios linfáticos, presencia de abscesos cervicales inflamados, letargia, pérdida de apetito, dificultad para tragar, secreción nasal u ocular y presencia de fiebre y dolor en zonas específicas con acumulación de pus; mientras que otros 10 cuyes de entre las raza Perú e Inti fueron sanos y no presentaron síntomas de linfadenitis.

4.6 Procedimientos, Técnicas e instrumentos de recolección de información

4.6.1 Aislamiento de abscesos a nivel de ganglios o nódulos linfáticos en cuyes con linfadenitis

Se realizó la manipulación de los cuyes para la investigación con un veterinario con conocimientos en manejo, sacrificio y buenas prácticas de laboratorio en roedores siguiendo las directrices de identificación de linfadenitis en cuyes antes mencionadas. Se realizó el sacrificio de los individuos con Ketamina, xilacina (Xilagal ®) y T61™ como anestésico y eutanásico en caso de la presencia de infección, y se optó por un sacrificio por desnucamiento en los casos de cuyes sanos. Luego, en un ambiente limpio y previamente esterilizado, se realizó una incisión aséptica a nivel ventral con tijeras y pinzas estériles, se abrió al cuy desde la boca hasta el cuello. Y una vez identificado el

linfonodo inflamado e infectado, se extrajeron los abscesos, y con ello, el material purulento. En el caso de cuyes sanos se obtuvieron los ganglios linfáticos sanos, identificándolos por su morfología, tamaño y ubicación. Luego de la extracción de los nódulos infectados, se lavaron con 10 ml suero fisiológico, fueron colocados en un frasco estéril y se preservaron con una solución isotónica. Las muestras fueron almacenadas a 4°C para la posterior extracción de ADN y análisis, donde se llevaron a cabo los procedimientos posteriores.

4.6.2 Extracción de ADN bacteriano de nodos linfáticos en cuyes

La extracción de ADN de muestras de tejido se realizó en una cabina de bioseguridad clase II. Se utilizó el kit ReliaPrepTM gDNA Tissue Miniprep System (Corporation Promega, Estados Unidos) siguiendo las instrucciones del fabricante con algunas modificaciones como la incorporación de lisozima para la lisis de bacterias gram positivas. Se extrajo 50 mg de pus de cada muestra con un bisturí estéril, pinzas estériles y placa Petri estéril y se colocaron en un tubo Eppendorf de 1.5 mL. Al tejido se le añadió 160 µL de PBS y se mezcló agitando en un vórtex. Luego, se añadió 20 µL de solución de proteinasa K (PK), seguido de la adición de 200 µL de Cell Lysis Buffer (CLD) y se mezcló agitando en vórtex durante al menos 10 segundos. Se agregó la lisozima a una concentración peso volumen final de 20 mg/mL. Las muestras se incubaron a 56°C durante 3 horas con agitación ocasional cada 20 minutos. Se añadió 20 µL de solución de RNasa, se mezcló mediante vórtex durante 10 segundos y se volvió a incubar a 56°C durante 10 minutos. Posteriormente, se añadió 250 µL de Binding Buffer (BBA) y se mezcló en un vórtex durante 10 segundos. Se colocó una columna de unión ReliaPrep™ dentro de un tubo de recogida para cada muestra y se transfirió la porción líquida de la muestra a la columna de unión para ser centrifugado durante 1 minuto a velocidad máxima. A continuación, se colocó la columna de unión en un tubo de recogida nuevo y se añadió 500 µL de solución de lavado (CWD) a la columna y se centrifugó durante 2 minutos a velocidad máxima. Se desechó la solución de lavado y se repitió este paso

para un total de tres lavados. Finalmente, se colocó la columna en un tubo de microcentrífuga limpio de 1.5 mL y se añadió 100 µL de agua libre de nucleasas a la columna para eluir el ADN. Se centrifugó durante 1 minuto a velocidad máxima. Se desechó la columna de unión ReliaPrep™ y se guardó el eluido. El ADN genómico extraído se conservó a 4°C a corto plazo para su cuantificación.

Para la cuantificación de ADN genómico se empleó el espectrofotómetro NanoDrop One Microvolume UV-Vis (Thermo Scientific, Estados Unidos) y se registró cada una de las lecturas de concentración y parámetros A280/A260 donde los rangos de aceptación se encuentran entre 1.8 y 2 y A260/230 donde los rangos de aceptación se encuentran entre 2 y 2.2 como lo muestra la tabla 1.

4.6.3 Secuenciación de gen 16S rRNA del ADN genómico extraído

Se procedió al envío de las muestras de ADN para la secuenciación de la región hipervariable V4 del gen 16S ARNr bacteriano al laboratorio Argonne (Argonne, IL, EE. UU.), donde se utilizó el kit de reactivos MiSeq V2 con los cebadores 515 F y 806 R diseñados para la plataforma Illumina MiSeq (Illumina Inc., San Diego, CA).

4.6.4 Análisis bioinformático de las secuencias de la librería de amplicones

Se realizó un servicio tercerizado para los procesamientos bioinformáticos y la obtención de gráficas donde se utilizó el software Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2 (QIIME2) para analizar las secuencias de la región hipervariable V4 del gen 16S rRNA (Bolyen et al., 2019) utilizando programación Python. Se usó el complemento “DADA2” (v. 1.26.0) (Callahan et al., 2016) para seguir el proceso QIIME2 para ejecutar la demultiplexación de las lecturas, el proceso de recorte de los adaptadores de secuencia y la eliminación de archivos ambiguos y duplicados, así como también secuencias de baja calidad, quiméricas y otras. Además, las secuencias con variantes de secuencia de amplicones (ASV) insuficientes por muestra se eliminaron mediante rarefacción alfa. La categorización taxonómica se realizó mediante el empleo de la base de datos SILVA

(Quast et al., 2013) y el clasificador sklearn se aplicó a las secuencias representativas y de alta calidad para producir tablas de taxonomía y ASV. Los datos se filtraron utilizando el software phyloseq (McMurdie y Holmes, 2013) en R (R Core Team, 2022) para eliminar cualquier ASV que no estuviera asignado como de origen *Archaea*, Cloroplasto o Mitocondrial, o que no tuviera un filo bacteriano asignado. Para realizar todos los análisis estadísticos se utilizó el software R versión 4.2.2 (R Core Team, 2022). El trazado de curvas de rarefacción alfa se realizó utilizando el paquete *vegan* (Oksanen et al., 2022). Utilizando métricas de los índices de diversidad de Shannon (Shannon, 1948), riqueza de Chao1 (Chao, 1984), estimador de cobertura basado en la abundancia (ACE) de riqueza de especies (Chao y Lee, 1992) y unidades taxonómicas operativas observadas (OTU) en el programa estadístico R, los índices de diversidad alfa se evaluaron en el paquete phyloseq (McMurdie y Holmes, 2013). Los diagramas de caja se crearon utilizando el paquete MicrobiotaProcess y los diagramas de caja y bigotes de diversidad alfa se crearon utilizando el mismo paquete (Xu et al., 2023). Se utilizaron análisis de varianza (ANOVA; α <0,05) y la prueba post hoc de diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey para comparar los valores del índice para los grupos experimentales (R Core Team, 2022). Se examinó la diversidad beta utilizando el análisis canónico de coordenadas principales CAP (Anderson y Willis, 2003) y el método de escalamiento multidimensional no métrico (NMDS); en estas metodologías se utilizaron los paquetes phyloseq (McMurdie y Holmes, 2013) y vegan (Oksanen et al., 2022) respectivamente. Se realizó un análisis más profundo utilizando el Análisis de Varianza Multivariado Permutacional (PERMANOVA) con la ayuda de la función adonis2 del paquete vegan (Oksanen et al., 2022) y todas las métricas mencionadas anteriormente con más de 1.000 permutaciones. También se realizó un análisis de similitudes (ANOSIM) y un análisis de homogeneidad multivariada de dispersiones de grupos utilizando las funciones *anosim* y *betadisper*, respectivamente. Las pruebas post hoc se ejecutaron utilizando la función de pares. Además, se utilizó el método euclidiano y la corrección de Bonferroni con el paquete Adonis por pares para determinar la

significancia estadística de estas pruebas (Martínez Arbizu, 2020). Para comparar los gráficos de barras taxonómicas con la abundancia relativa y absoluta a nivel de filo y género, se analizó la abundancia diferencial de la composición microbiana en los gráficos de barras apiladas utilizando los paquetes R qiime2R (Bisanz, 2018) y ggplot2 (Wickham, 2009). Mediante el uso del software microeco (Liu C. et al., 2021), se realizó un análisis del tamaño del efecto del análisis discriminante lineal (LDA) (LEfSe) con un LDA de ±2 para el tamaño del efecto entre los grupos experimentales y su abundancia relativa. La abundancia taxonómica se representó como un árbol de calor diferencial utilizando paquete de R *metacoder* (Foster et al., 2017), con una prueba de suma de rangos de Wilcox y corrección de Benjamin-Hochberg (tasa de descubrimiento falso: FDR) para comparaciones múltiples. Además, se crearon listas de taxones distintos y compartidos entre los grupos experimentales utilizando los paquetes MicrobiotaProcess (Xu et al., 2023), zoo (Zeileis y Grothendieck, 2005) y VennDiagram (Chen y Boutros, 2011).

4.6.5 Análisis de gráficas y discusión de data obtenida

Se realizó el análisis de cada uno de los gráficos obtenidos, donde el índice de diversidad alfa se usó para calcular la diversidad bacteriana dentro de las muestras de linfadenitis en los ganglios cervicales, donde se midió tanto la riqueza de especies o taxones encontrados como la equitatividad dentro de cada taxón; se examinó la diversidad beta para detectar variaciones en la estructura o composición de la comunidad para cada comparación de los grupos evaluados entre cuyes infectados y no infectados, para encontrar diferencias entre los taxones encontrados e inferir alguna diferencia entre ambos grupos; la abundancia relativa se usó para determinar la proporción porcentual de cada microorganismo en relación con el total presente en cada una de las muestras y la absoluta para medir el número real de bacterias encontradas; se realizó un análisis del tamaño del efecto del análisis discriminante lineal (LDA) para identificar los taxones de microorganismos (especies, géneros, familias, etc.) más

relevantes para explicar las diferencias entre los grupos de muestras, entre cuyes sanos y enfermos, la abundancia taxonómica se representó como un árbol de calor el cuál se utilizó para visualizar de manera gráfica la abundancia relativa de diferentes taxones bacterianos entre las diversas muestras, así se podrá detectar patrones, tendencias y diferencias en la composición microbiana; el diagrama de Venn se utilizó para representar gráficamente las similitudes y diferencias en la composición microbiana entre los grupos de muestras o condiciones de infección o no infección. Cada círculo en el diagrama de Venn representó un conjunto de microorganismos presentes en un grupo particular, y las áreas de intersección mostraron los taxones compartidos entre los grupos, mientras que las áreas no superpuestas indicaron taxones únicos.

4.6.6 Disponibilidad de los datos

Las secuencias de ADN generadas y analizadas durante el estudio actual están disponibles en el repositorio SRA del NCBI bajo el nombre de BioProject PRJNA1166341. (https://dataview.ncbi.nlm.nih.gov/object/PRJNA1166341?reviewer=7qik569ui8eap4qmi749r jpfoc). Otros datos del estudio están disponibles a pedido razonable del autor correspondiente.

V. RESULTADOS

5.1 Extracción de ADNg de ganglios linfáticos sanos e infectados

La extracción del ADN de las muestras de ganglios linfáticos sanos y enfermos mostraron resultados variables en cuanto a la cantidad de ADN total, pues como se aprecia en la Tabla 1, de los cuyes sanos se obtuvo mayor cantidad en comparación a los cuyes enfermos; también, se puede apreciar que la calidad de la extracción resultante se encuentran dentro de los rangos de aceptación tanto para la absorbancia A260/A280 como para la A260/A230, lo que muestra una extracción con cantidades y características acorde para la secuenciación barcoding.

Tabla 1. Cuantificación de ADN por espectrofotometría

MUESTRA	DENOTACIÓN	ng/µL	A260/A280	A260/A230
Perú B Sano	PER2_SL	806.4	1.83	2.23
Perú D Sano	PER4_SL	455.2	1.87	2.12
Inti F Sano	INT1_SL	321.7	1.88	2.31
Inti G Sano	INT2_SL	254.7	1.88	2.34
Inti H Sano	INT3_SL	335.4	1.88	2.24
Inti I Sano	INT4_SL	571.1	1.87	2.15
Inti J Sano	INT5_SL	390.3	1.77	1.9
C8 (Inti Linfa)	INT1_LL	195.1	1.89	2.21
Inti B Linfa	INT2_LL	88.9	1.89	2.35
C25 (Inti Linfa)	INT3_LL	268.8	1.88	2.09
Inti D Linfa	INT4_LL	142.2	1.89	2.4
Inti E Linfa	INT5_LL	53.4	1.76	1.21
Perú F Linfa	PER1_LL	175.2	1.88	2.1
Perú G Linfa	PER2_LL	290.1	1.85	2.02
Perú H Linfa	PER3_LL	156.3	1.88	2.26
Perú I Linfa	PER4_LL	434.6	1.9	2.27
Perú J Linfa	PER5_LL	225.9	1.86	2.13

5.2 Secuenciación

Se procesaron 17 ganglios linfáticos de cobayas entre sanos e infectados con linfadenitis: 5 sanos y 5 infectados de la raza Inti; 2 sanos y 5 infectados de la raza Perú. Se obtuvieron 714 531 lecturas (Tabla 2) a partir de la secuenciación del gen ARNr 16S de la región hipervariable V4. Estas secuencias se almacenaron y se utilizaron para análisis posteriores en el presente estudio. La curva de rarefacción demostró que todas las muestras habían alcanzado la meseta de saturación, lo que indica que la profundidad de secuenciación fue suficiente para representar la comunidad microbiana presente en las muestras como lo indica la figura 2. Esto indica estadísticamente que la riqueza de especies bacterianas difiere entre los grupos sanos e infectados, lo que resulta en una diferencia significativa en las bacterias encontradas en los conejillos de indias sanos en comparación con las de los infectados.

Tabla 2. Números de lectura después del secuenciamiento por muestra

MUESTRA	DENOTACIÓN	LECTURAS
Perú B Sano	PER2_SL	79833
Perú D Sano	PER4_SL	17709
Inti F Sano	INT1_SL	52599
Inti G Sano	INT2_SL	9267
Inti H Sano	INT3_SL	15311
Inti I Sano	INT4_SL	10990
Inti J Sano	INT5_SL	7244
C8 (Inti Linfa)	INT1_LL	25801
Inti B Linfa	INT2_LL	18116

C25 (Inti Linfa)	INT3_LL	41763
Inti D Linfa	INT4_LL	35025
Inti E Linfa	INT5_LL	59490
Perú F Linfa	PER1_LL	55365
Perú G Linfa	PER2_LL	68191
Perú H Linfa	PER3_LL	66836
Perú I Linfa	PER4_LL	119041
Perú J Linfa	PER5_LL	31950

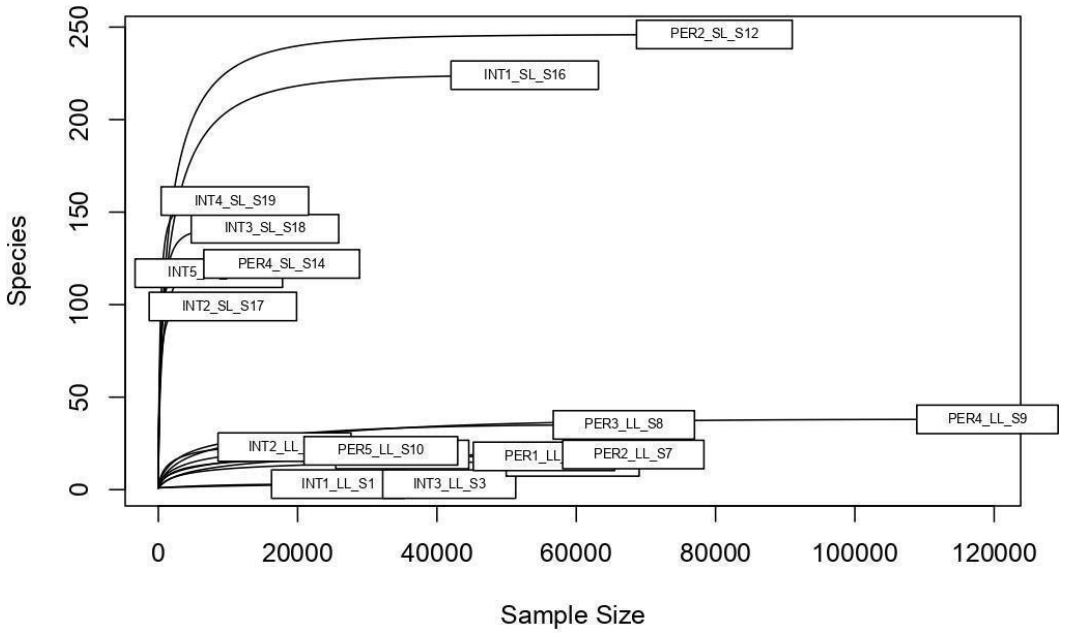


Figura 2. Curva de rarefacción por muestra

5.3 Diversidad alfa de la microbiota en grupos sanos y afectados por linfadenitis

El análisis de diversidad alfa mostró diferencias significativas en todos los índices generados; ACE, Chao1 y Observe, índices de medición de riqueza, muestran gráficas similares, mientras que Pielou, Shannon y Simpson, que muestran índices de diversidad y equidad, también muestran una gráfica similar, aunque distinta a los índices de riqueza entre los grupos de estudio (Fig 3). Por otro lado, los cobayas sanos mostraron valores mayores que aquellos con linfadenitis en todos los índices ($\alpha \geq 0{,}01$), como se muestra en la Figura 3 y la Figura 4. Además, los cobayas con linfadenitis mostraron valores menos dispersos en comparación con el grupo sano.

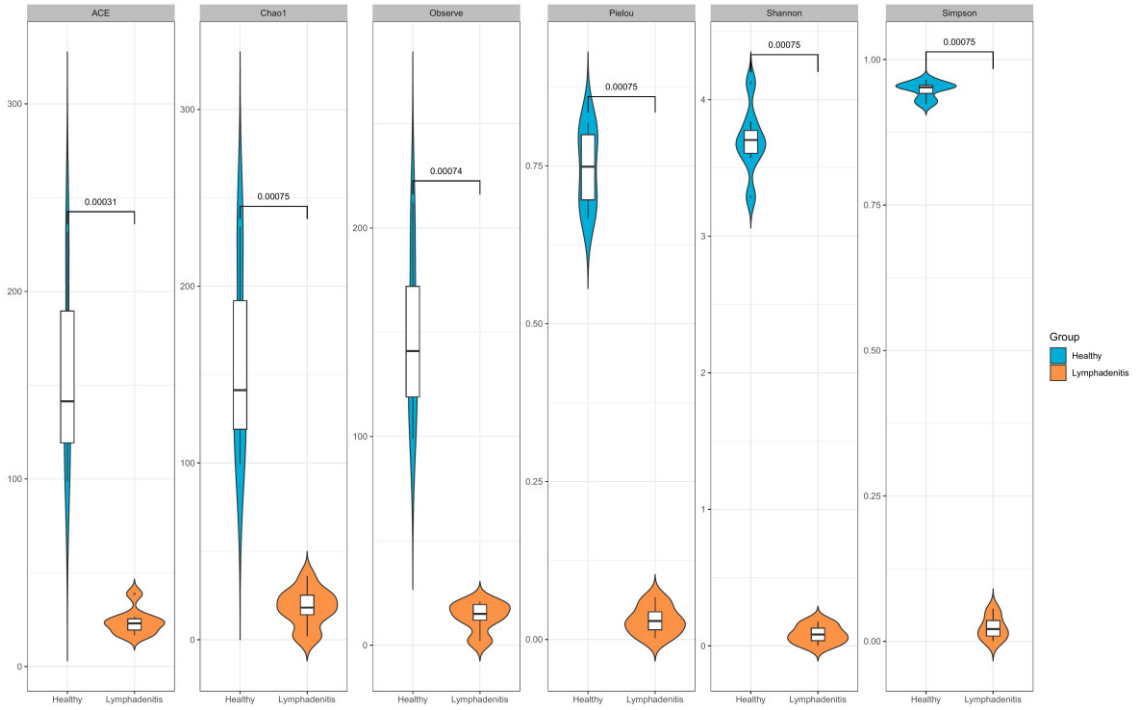


Figura 3. Diferentes índices de diversidad alfa en gráfica de violín

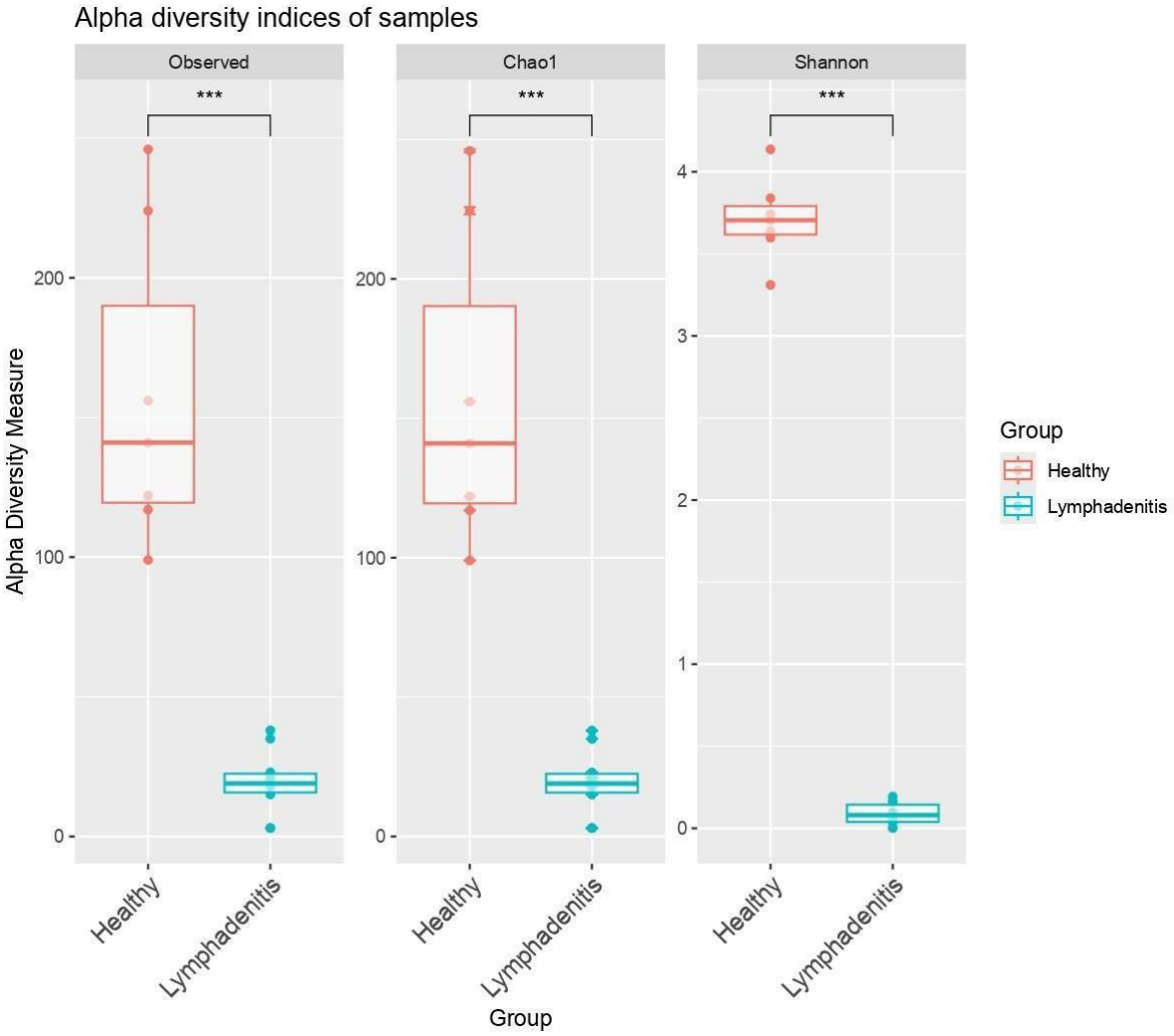


Figura 4. Índices de diversidad alfa por diversidad y equidad

5.4 Diferencias en la composición microbiana entre ambos grupos en función de la diversidad beta

Para estimar la diversidad beta, se evaluaron los análisis CAP1 y NMDS para analizar cómo se agrupa la composición microbiana dentro de ambos grupos. (Figura 7). El eje CAP1, que explica el 70,7% de la variación, captura la mayoría de las diferencias en la composición microbiana entre los grupos, con las muestras de linfadenitis agrupándose en el lado izquierdo y las muestras sanas extendiéndose hacia la derecha. Además, el agrupamiento ajustado de las muestras de linfadenitis indica una pequeña disimilitud. Por el contrario, el patrón de cobayas sanos puede reflejar una microbiota más

equilibrada y diversa. Los resultados de la prueba PERMANOVA ($p < 0,01$) (Anexo 1 y 2) confirman que las diferencias en la composición de la comunidad entre los grupos son estadísticamente significativas. Además, el NMDS (Figuras 5 y 6) muestran dos clústeres distintos, uno para cada grupo de estudio, con alta significancia estadística.

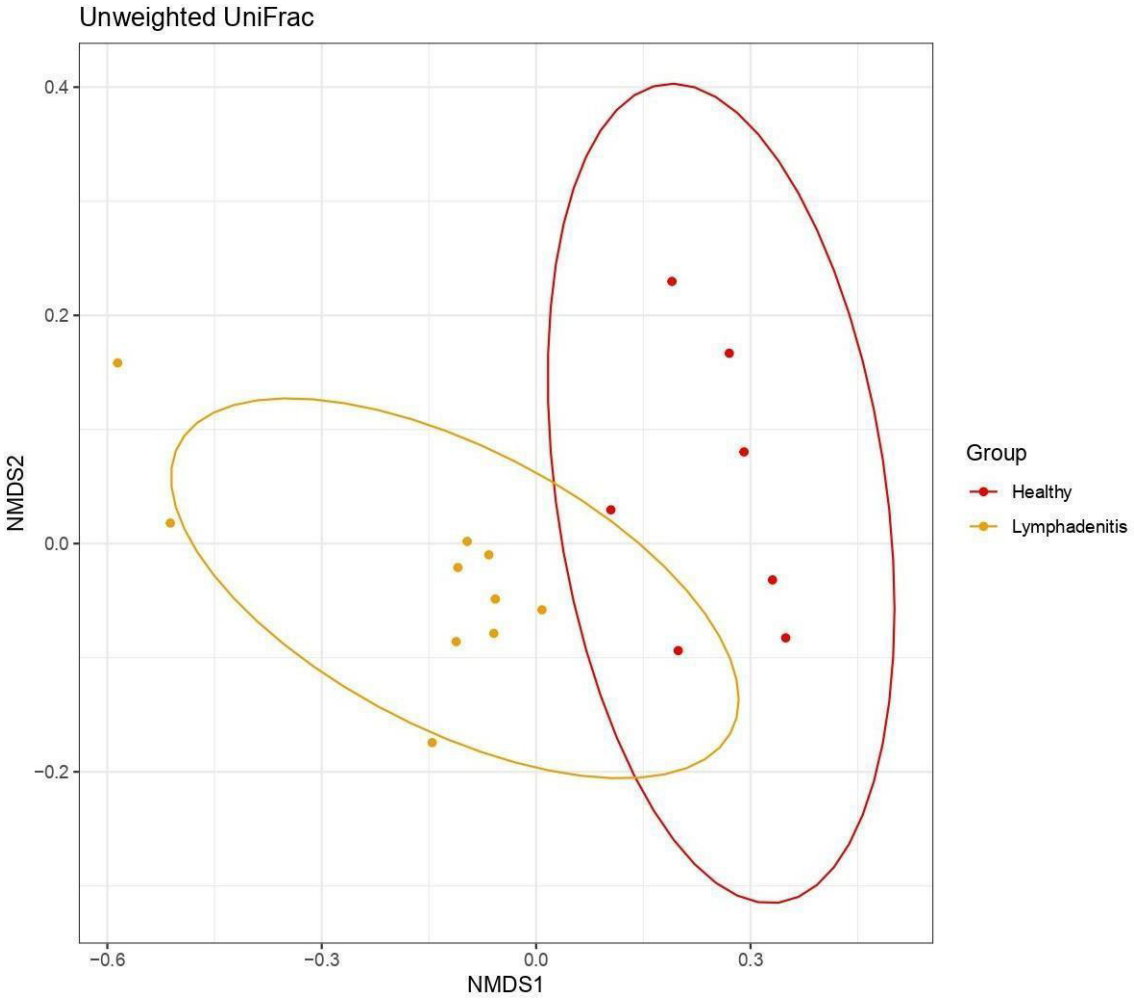


Figura 5. Índices de diversidad beta no ponderado ignorando la abundancia relativa

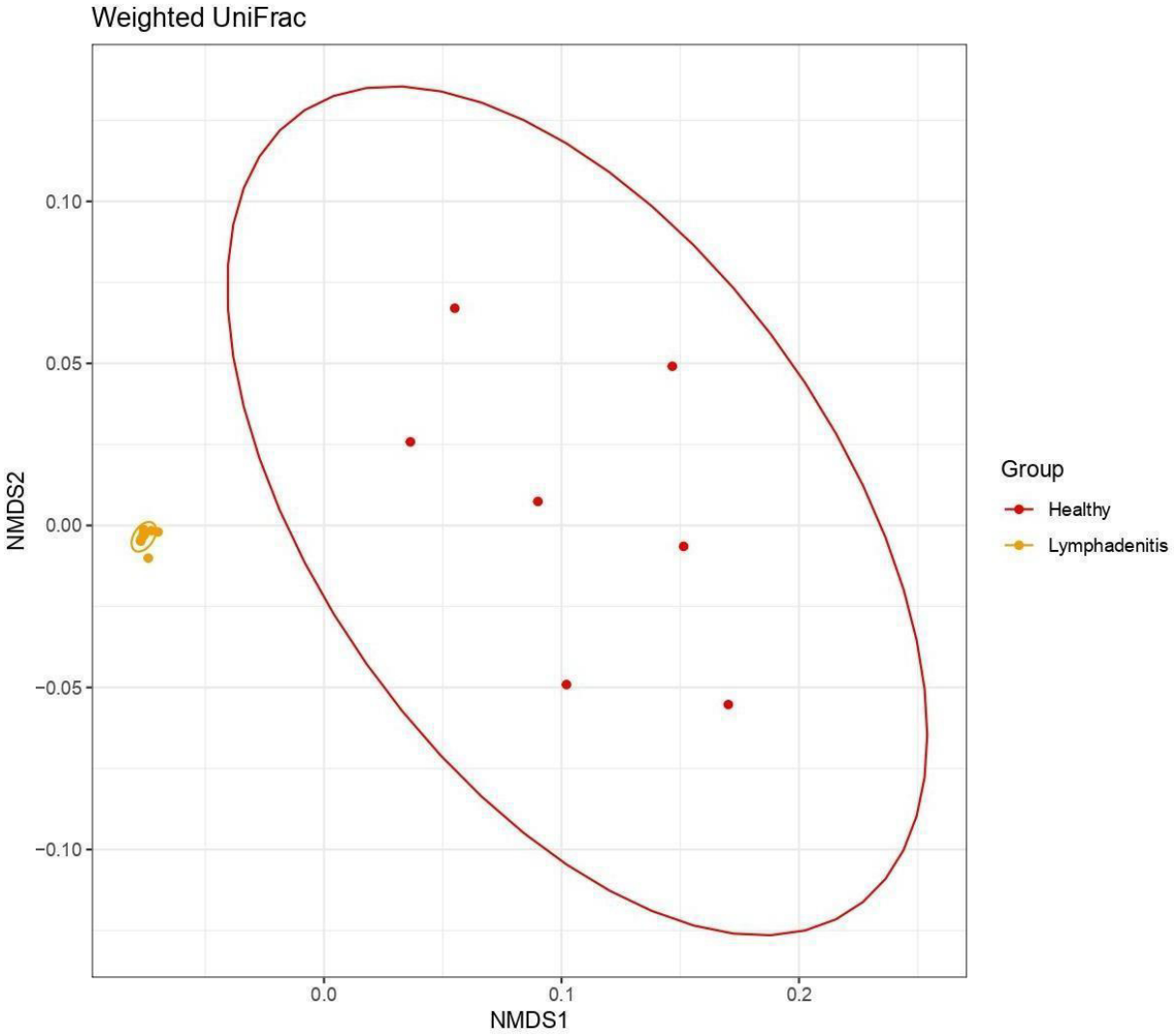


Figura 6. Índices de diversidad beta ponderado incorporando la abundancia relativa

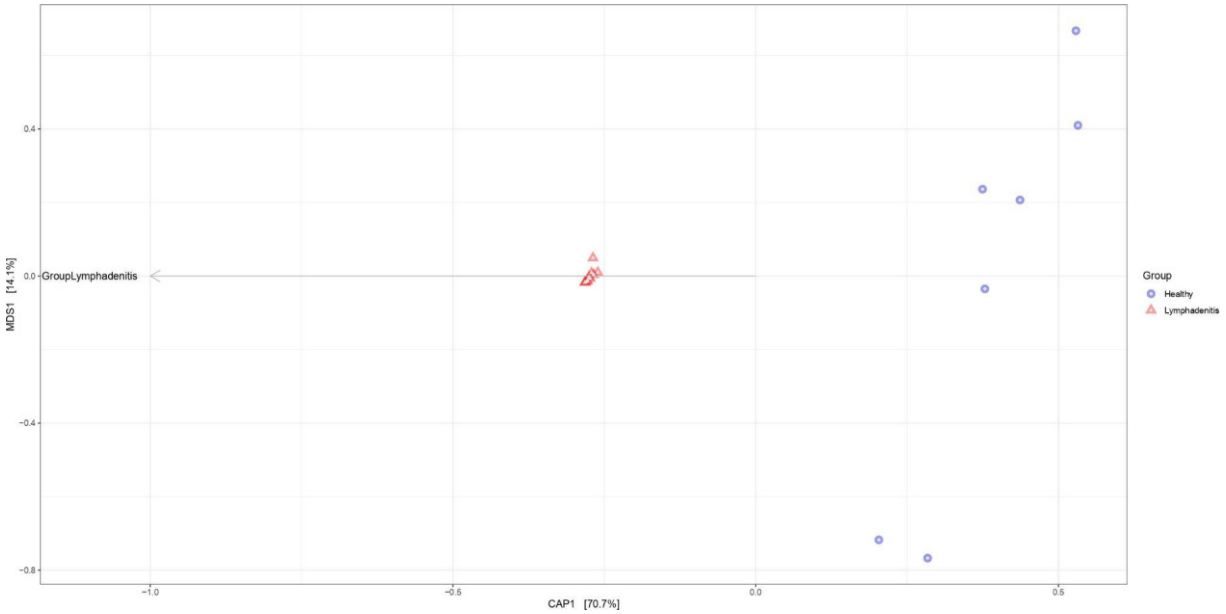


Figura 7. Análisis multivariado de diversidad beta

Tabla 3. Siglas y significancia

Eje	***Significado***	***% de varianza explicada***	***Qué representa***
MDS1	Dimensión del análisis MDS (no condicionado a grupos)	14,1%	Variación general entre todas las muestras, sin forzar separación entre grupos.
CAP1	Dimensión del análisis CAP (condicionado a grupos)	70,7%	Variación que mejor separa los grupos *Healthy* vs *Lymphadenitis*.

5.5 Diferencias en la composición de la microbiota bacteriana para cada grupo

La composición bacteriana presente en la microbiota de los ganglios linfáticos de cobayas sanas e infectadas, se representó mediante gráficos de abundancia relativa y absoluta (Figuras 8-9).

Se destacan las diferencias significativas en la composición de los filos bacterianos entre cobayas sanas y aquellas con linfadenitis (Figura 8). Si bien Firmicutes es el filo dominante en ambos grupos, su abundancia relativa aumenta en cobayas con linfadenitis, representando el 99,24% de la microbiota, en comparación con solo el 45,29% en el grupo sano (Anexo 3). Por el contrario, Proteobacteria, que representa una proporción significativa de la microbiota en cobayas sanas, está prácticamente ausente en el grupo enfermo. Otros filos, como Bacteriodota y Fusobacteriota, también están presentes en cobayas sanas, pero su presencia es mínima o nula en individuos enfermos (Anexo 3). Estos resultados subrayan aún más la reducción significativa de la abundancia microbiana asociada con la linfadenitis y el predominio de un único grupo taxonómico.

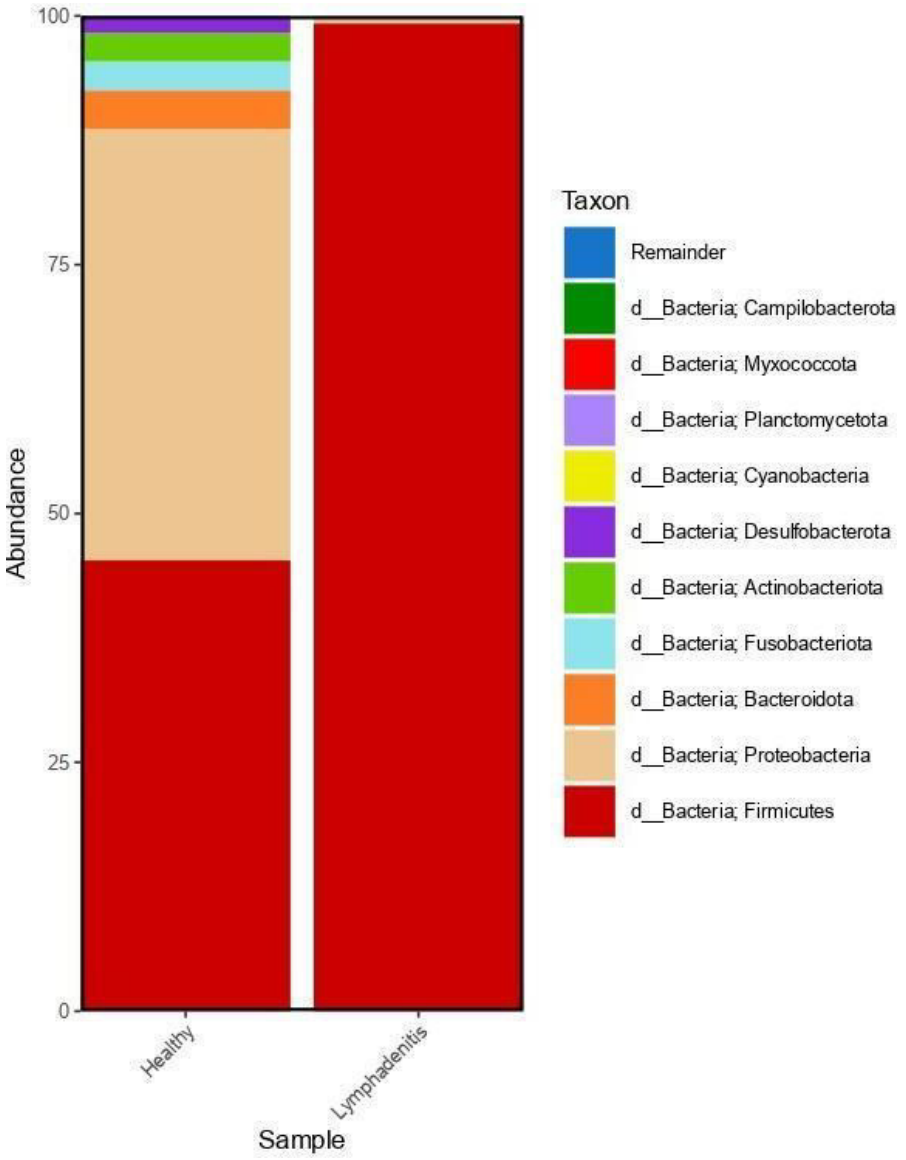


Figura 8. Abundancia relativa por dominio, 10 grupos representativos

Un contraste notable en la composición de la microbiota entre cobayas sanas y aquellas con linfadenitis es visible a nivel de género. En cobayas sanas, *Staphylococcus* (15.87%), *Streptococcus* (12.61%), *Bacillus* (13.95%) y *Caballeronia-Paraburkholderia* (9.47%) representan más del 50% de la abundancia total, lo que indica una microbiota relativamente diversa y equilibrada (Anexo 4). Adicionalmente, la presencia de géneros menos abundantes, incluyendo algunos taxones no identificados, sugiere una alta heterogeneidad microbiana en este grupo. Por otro lado, en cobayas con linfadenitis, el género *Streptococcus* viene dominando como se muestra en la gráfica de abundancia

relativa (Figura 9), con casi ninguna contribución de otros géneros. Esto sugiere que el predominio de Firmicutes en el estado enfermo es impulsado por la riqueza de *Streptococcus*. Este cambio significativo en la composición microbiana indica un desequilibrio microbiano, probablemente debido al crecimiento excesivo de *Streptococcus*. La casi ausencia de otros taxones en el grupo de la linfadenitis sugiere una pérdida grave de riqueza y un aumento de la abundancia, lo cual podría estar asociado con la patogénesis de la enfermedad.



Figura 9. Abundancia relativa por género entre cuyes sanos y con linfadenitis

Existen diferencias en la composición bacteriana entre cobayas sanas y aquellas con linfadenitis. En el grupo sano, existe una representación diversa de géneros bacterianos, con abundancias notables de *Streptococcus, Staphylococcus, Bacillus, Burkholderia-Caballeronia-Paraburkholderia* y *Pseudomonas*, lo que indica una microbiota más equilibrada y heterogénea. Además, en la raza Inti, *Streptococcus* es el género más representado, mientras que en la raza Perú predomina *Bacillus*, con una casi ausencia de *Corynebacterium*. En contraste, la microbiota de cobayas con linfadenitis está dominada por *Streptococcus*, que representa la gran mayoría de la población bacteriana en casi todas las muestras de este grupo (Figura 10). Estos

patrones resaltan la marcada reducción en la riqueza microbiana asociada con la linfadenitis.

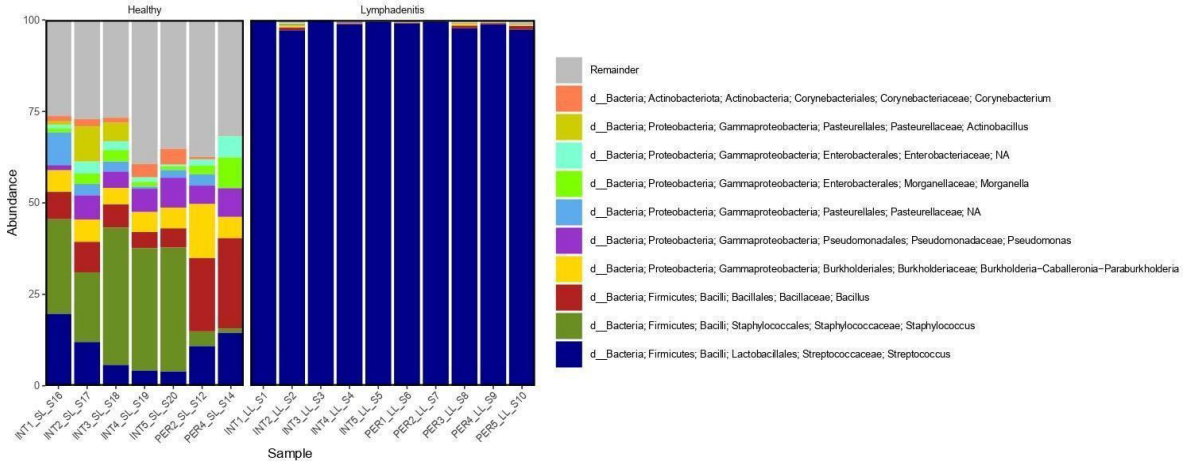


Figura 10. Abundancia relativa por muestra

Según el análisis de LDA (Figura 11), se aprecian un total de 19 taxones bacterianos en cobayas sanas, destacando *Staphylococcus, Bacillus* y *Streptococcus* como los géneros más abundantes. Por el contrario, *Streptococcus* fue la bacteria dominante en cobayas con linfadenitis, con una contribución prácticamente nula de otros taxones (α ≤ 0,05). Estos resultados muestran un importante desequilibrio microbiano asociado a la linfadenitis, donde la abundancia presente en cobayas sanas se ve reemplazada por un predominio de *Streptococcus.*

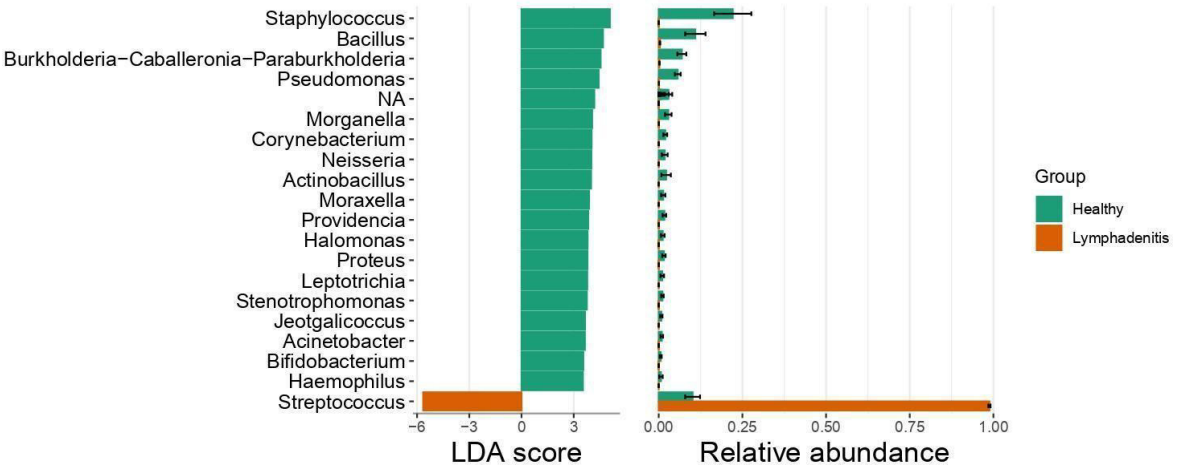


Figura 11. Análisis de LDA con los 19 taxones más representativos

5.6 Diferencia entre rangos taxonómicos comunes e identificación de taxones únicos en grupos de sitios

La diferencia en ASV entre los grupos de estudio es altamente significativa (Figura 12). Los cobayas sanos presentan una mayor diversidad microbiana, con filos predominantes que incluyen Proteobacteria, Bacteroidota, Firmicutes y Actinobacteria. Por el contrario, los cobayas con linfadenitis muestran una marcada reducción en la riqueza microbiana, con un predominio significativo de Firmicutes, particularmente taxones dentro del género *Streptococcus*, y más precisamente, *Streptococcus equi*. Un cambio marcado en la composición microbiana de los ganglios linfáticos de los cobayas se asocia con la enfermedad.

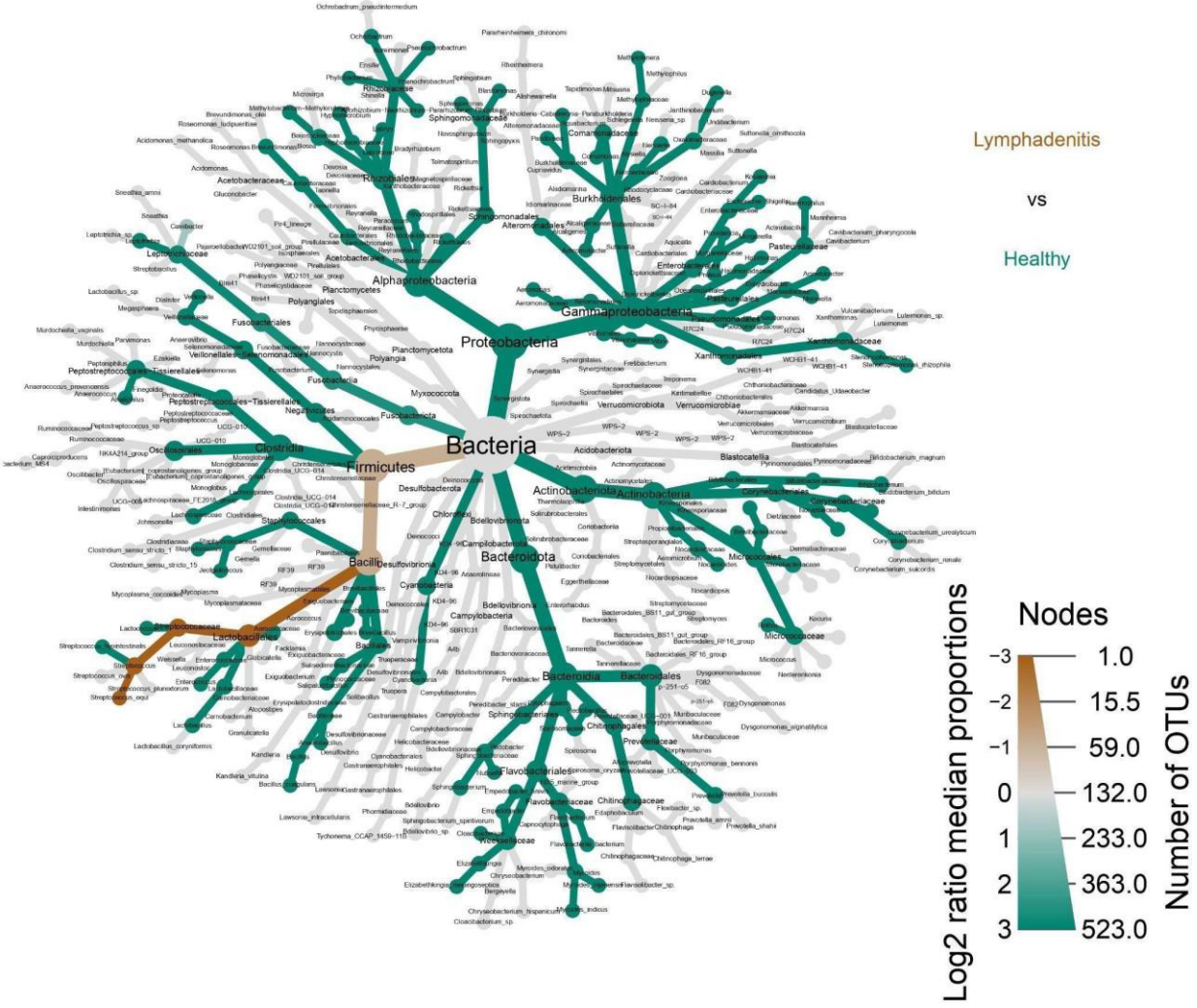
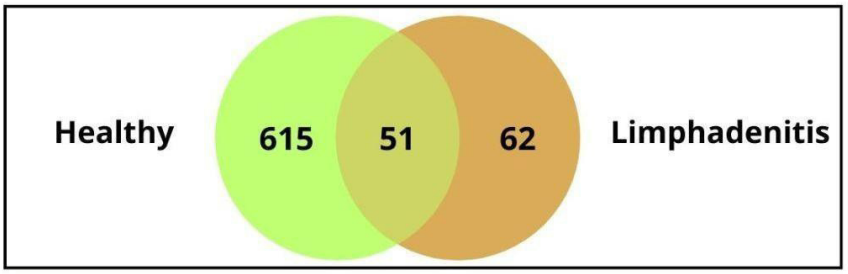


Figura 12. Estructura y composición taxonómica de comunidades bacterianas en cuyes sanos y con linfadenitis

Los cobayas con linfadenitis tienen 62 taxones exclusivos, en contraste con los cobayas sanos, que tienen diez veces más taxones exclusivos, compartiendo solo 51 taxones con el grupo enfermo (Figura 13).

La composición relativa de distintos filos bacterianos es mostrado mediante la gráfica circular, donde cada sección representa la proporción relativa de un filo bacteriano dentro de la comunidad microbiana total del grupo correspondiente. Los colores indican diferentes filos, según la leyenda a la derecha de la figura 14. Donde en el gráfico de “Healthy”, se observa una diversidad microbiana mayor, con varios colores (es decir, distintos filos) representados. Los más abundantes parecen ser Firmicutes (verde azulado) y Proteobacteria (naranja). También hay proporciones más pequeñas de Bacteroidota, Actinobacteriota, Fusobacteriota, etc. En el gráfico de “Lymphadenitis”, casi todo el pastel está ocupado por un solo color (verde azulado), lo que indica que Firmicutes domina casi completamente en ese grupo. Los demás filos están presentes en proporciones muy pequeñas o casi ausentes.



Truepera
Leptotrichia
Streptobacillus
Capnocytophaga
Flavobacterium
Empedobacter
Chryseobacterium
Cloacibacterium
Bergeyella
Edaphobaculum
Chitinophaga
Flavisolibacter
Chitinophagaceae
Bacteroides
Dysgonomonas
Tannerella
Bacteroidales_rf16_group
Muribaculaceae
Prevotellaceae_ucg-001
Prevotellaceae_ucg-003
P-251-o5
Bacteroidales_bs11_gut_group
F082
Flectobacillus
Pedobacter
Spirosoma
Aquicella
Phyllobacterium
Ochrobactrum
Paenochrobactrum
Shinella
Ensifer
Aureimonas
Devosia
Paracoccus
Sphingopyxis
Blastomonas
Telmatospirillum
Taonella
Sphingobium
Bosea
Microvirga
Gluconobacter
Reyranella
Bdellovibrio
Mannheimia
Caviibacterium
Haemophilus
Aeromonas
Escherichia-shigellaAlishewanella
Suttonella

Cardiobacterium
Methylophilus
Methylotenera
Neisseria
Alysiella
Moraxella
Aliidiomarina
Nannocystis
Treponema
Birii41
Phaselicystis
Pajaroellobacter
Peredibacter
Helicobacter
Campylobacter
Sc-i-84
Massilia
Janthinobacterium
Undibacterium
Schlegelella
Zoogloea
Aquabacterium
Mitsuaria
Tepidimonas
Comamonas
Sutterella
Cupriavidus
Vulcaniibacterium
Luteimonas
Xanthomonas
Rickettsia
Wd2101_soil_group
Pir4_lineage
Gastranaerophilales
Tychonema_ccap_1459-11b
R7c24
Blastocatella
Rb41
Wchb1-41
Akkermansia
Verrucomicrobium
Christensenellaceae_r-7_group
Nocardiopsis
Quadrisphaera
Brevibacterium
Brachybacterium
Micrococcus
Glutamicibacter
Rothia
Kocuria
Nesterenkonia
Enteractinococcus

Curtobacterium
Leucobacter
Aeromicrobium
Nocardioides
Dietzia
Streptomyces
Patulibacter
Enterorhabdus
Clostridium_sensu_stricto_15
Wps-2
A4b
Lachnospiraceae_fe2018_group
Johnsonella
Ucg-010
Clostridia_ucg-014
[Eubacterium]_coprostanoligenes_group
Ruminococcaceae
Caproiciproducens
Intestinimonas
Nk4a214_group
Ucg-005
Oscillibacter
Monoglobus
Fretibacterium
Peptoniphilus
Anaerococcus
Parvimonas
Ezakiella
Murdochiella
Megasphaera
Dialister
Anaerovibrio
Rf39
Kandleria
Proteocatella
Alkaliphilus
Peptostreptococcus
Salipaludibacillus
Solibacillus
Jeotgalicoccus
Granulicatella
Carnobacterium
Atopostipes
Kd4-96
Facklamia
Lactococcus
Lactobacillus
Globicatella
Aerococcus
Enterococcus
Anaerobacillus
Exiguobacterium

Fusobacterium
Caviibacter
Myroides
Elizabethkingia
Porphyromonas
Prevotella
Alloprevotella
Nubsella
Sphingobacterium
Pseudomonas
Lawsonia
Desulfovibrio
Pseudochrobactrum
Allorhizobium-neorhizobium-pararhizobium-rhizobium
Hyphomicrobium
Sphingomonas
Bradyrhizobium
Labrys
Methylobacterium-methylorubrum
Brevundimonas
Vibrio
Actinobacillus
Kosakonia
Proteus
Morganella
Providencia
Rheinheimera
Acinetobacter
Enhydrobacter
Halomonas
Duganella
Burkholderia-caballeronia-paraburkholderia
Pandoraea
Alcaligenes
Achromobacter
Stenotrophomonas
Mycoplasma
Rhodococcus
Lawsonella
Corynebacterium
Bifidobacterium
Finegoldia
Brevibacillus
Veillonella
Bacillus
Gemella
Staphylococcus
Streptococcus
Leuconostoc
Weissella

Sneathia
Ns5_marine_group
Novosphingobium
Acidomonas
Roseomonas
Candidatus_udaeobacter
Rathayibacter
Clostridium_sensu_stricto_1
Selenomonas

Figura 13. Diagrama de Venn mostrando los taxones encontrados entre los cuyes sanos e infectados

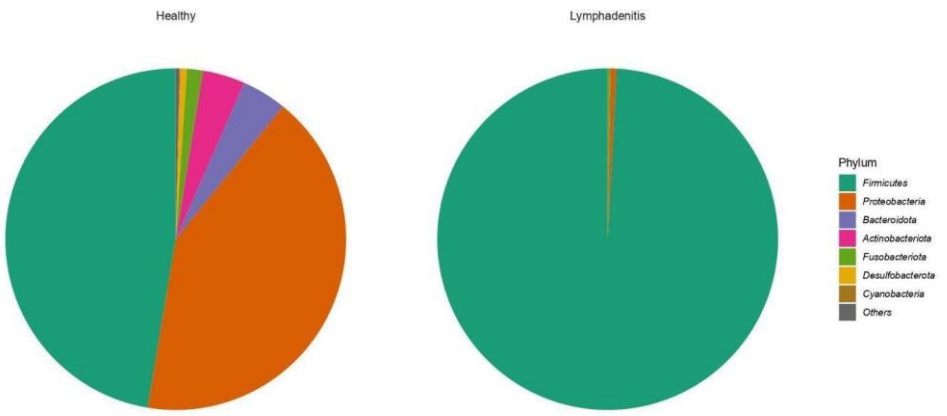


Figura 14. Gráfico circular de abundancia relativa por estado de salud en *Cavia porcellus*

En condiciones saludables, la microbiota es más diversa. En linfadenitis, la microbiota está dominada casi por completo por Firmicutes, lo que podría indicar un desequilibrio microbiano (disbiosis) asociado a la enfermedad (Figura 15).

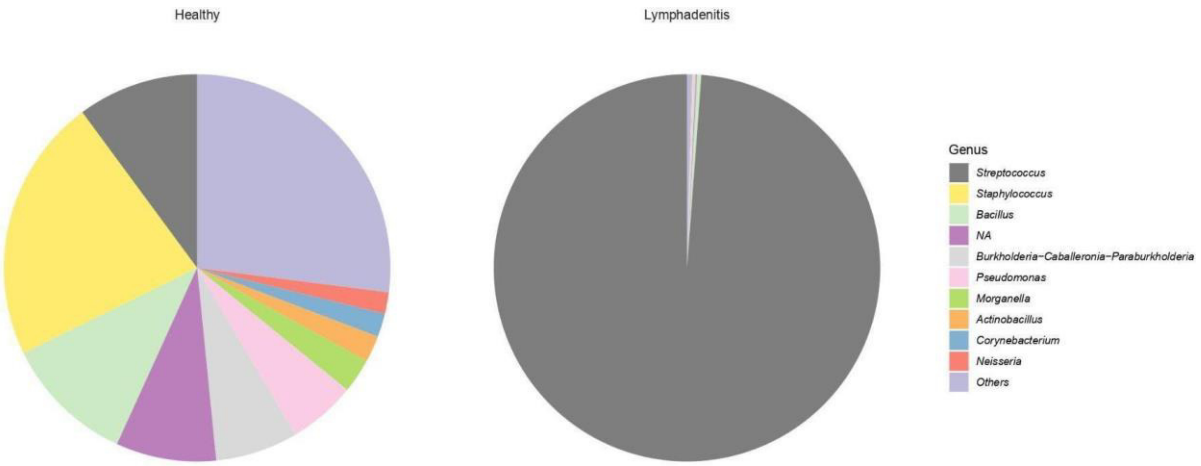


Figura 15. Abundancia relativa en gráfica de pastel por género en estado sano y con linfadenitis en el grupo estudiado.

Individualmente también es factible apreciar la diversidad microbiana en cada condición de cada cuy muestreado y analizado, visualizándose de forma más clara la similitud bacteriana encontrada a nivel de cuyes solamente sanos (SL) y de forma similar un poco más diversa la microbiota de cuyes infectados (LL) tal como se aprecia en la Figura 16.

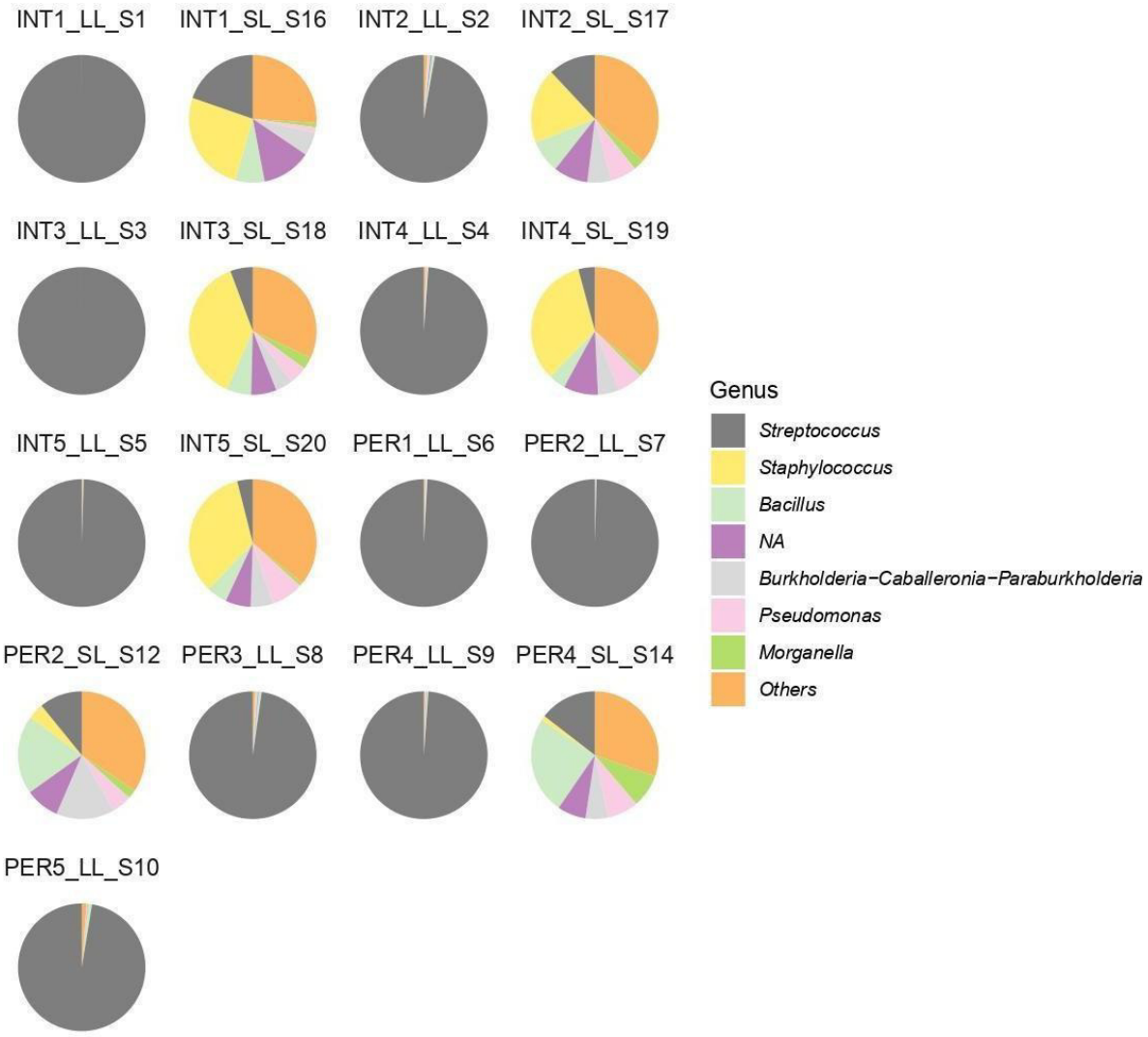


Figura 16. Gráficas circulares donde se muestra la diversidad bacteriana por individuo

VI. DISCUSIÓN

Estudios previos que analizaron la microbiota de cuyes en diferentes partes del cuerpo han sido útiles para caracterizar la microbiota asociada (Ozkan et al., 2021; Frías et al., 2023). En este caso, el presente estudio es el primero en explorar las diferencias de microbiota entre cuyes sanos y aquellos afectados por linfadenitis mediante metabarcoding escogidos aleatoriamente de un grupo de cuyes enfermos y de un grupo de cuyes sanos dentro de la región de Amazonas, provincia de Luya, donde la mayor actividad ganadera es a nivel de la cavicultura. Se encontraron diferencias significativas en la diversidad alfa y beta entre ambos grupos, lo que indica cambios notables en la

composición microbiana en términos de diversidad, dependiendo de la presencia o ausencia de linfadenitis.

En los ganglios linfáticos de cuyes sanos, los filos Proteobacteria y Firmicutes predominaron en proporciones casi iguales, junto con géneros como *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Burkholderia-Caballeronia-Paraburkholderia*, entre otros. Los ganglios linfáticos de los cuyes con linfadenitis mostraron una disminución en la riqueza microbiana, debido a la alta abundancia del género *Streptococcus* (filo Firmicutes). En los cuyes con ganglios linfáticos sanos, *Staphylococcus* predominó en la raza Inti, mientras que *Bacillus* fue más prevalente en la raza Perú; sin embargo, la variación fue leve. Esta variación en la composición microbiana según la raza del cuy ya ha sido reportada, aunque en el ciego (Frías et al., 2023). Además, *Streptococcus* fue el género mayoritario en los casos con linfadenitis, independientemente de la raza del cuy.

La linfadenitis cervical se ha propuesto como una enfermedad causada por diversos agentes, tales como *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* sp., *Salmonella* sp., *Corynebacterium* sp., *Trueperella pyogenes*, *Streptobacillus moniliformis* y *Klebsiella* sp., entre otros (Mescco-Jorge, 2019; Angulo-Tisoc et al., 2021; Graham y Knafo, 2021; Krklec-Torres y Morales-Cauti, 2022; Calderón-Ruiz et al., 2022; Teves-Torres, 2023; Vargas-Rocha et al., 2023). Entre los géneros más abundantes y significativos según el análisis LefSe, solo *Streptococcus* y *Staphylococcus* podrían estar asociados con el desarrollo potencial de linfadenitis en cuyes sanos.

La microbiota presente en los ganglios linfáticos de cuyes con linfadenitis cervical estuvo dominada por el género *Streptococcus*, más específicamente por la especie *S. equi*, coincidiendo con lo reportado por Mescco-Jorge (2019) en la región Cusco y por Teves-Torres (2023) en la región Apurímac. Además, en otros estudios, Krklec-Torres y Morales-Cauti (2022) ya habían identificado *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* en cuyes enfermos, lo que evidencia la presencia del género *Streptococcus* sp. como probable agente causal. Asimismo, se ha reportado que un

pariente cercano del cuy, la chinchilla (*Chinchilla lanígera*), puede presentar linfadenitis cervical causada por *S. equi* subsp. *zooepidemicus* (Berg et al., 2019).

El uso del marcador 16S rRNA para el diagnóstico de agentes patógenos ya ha sido respaldado, desde su aplicación mediante secuenciación Sanger hasta estudios metataxonómicos o metagenómicos (Hilton et al., 2016; Rajendhran et al., 2024; d'Humières et al., 2025). En Perú, este mismo marcador ha sido utilizado para identificar el agente causal de linfadenitis en cuyes de la región Arequipa (Quispe, 2019), mostrando similitud con *Streptococcus equi* y *Staphylococcus warneri*. Sin embargo, los datos obtenidos en nuestro estudio no permiten una identificación precisa a nivel de subespecie. Al iniciar este proyecto, la idea fue comparar el perfil de cuyes sanos y enfermos desde la perspectiva de la microbiota, sin correlacionarlo con la microbiología básica, la genómica o incluso la perspectiva clínica.

En esta investigación se determinó que *Streptococcus equi* es la cepa principal asociada a la linfadenitis en cuyes del distrito de Luya, Amazonas. Además, si bien esta investigación no lo demuestra, hay la posibilidad de que probablemente estemos hablando de *S. equi* subsp *zooepidemicus* por la literatura encontrada, ya que esta bacteria piogénica oportunista, si bien forma parte de la flora orofaríngea y nasal normal, es fácilmente transmisible y puede penetrar los tejidos blandos a través de perforaciones en la mandíbula. Además, bajo factores como el estrés ambiental o el empeoramiento de una condición crónica, puede proliferar y causar la linfadenitis (Murphy et al., 1991; Hawkins y Bishop, 2012; Graham y Knafo, 2021). Esto podría explicar por qué, a pesar de estar presente en los ganglios linfáticos de cuyes sanos, no genera inflamación.

Además, *S. equi* subsp. *zooepidemicus* ha sido considerado el principal agente causal de la linfadenitis cervical en cuyes (Harkness et al., 2002; Hawkins y Bishop, 2012; Graham y Knafo, 2021), y se ha demostrado que puede provocar enfermedades sistémicas en estos animales (Harkness et al., 2002).

Por otra parte, considerando que *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* es un organismo Gram positivo, β-hemolítico (Olson et al., 1976), con una cápsula

antifagocítica y que produce varias exotoxinas con hialuronidasa (Wessels, 2022), este polisacárido podría explicar por qué la presencia de este patógeno en los cuyes afecta la abundancia y riqueza microbiana en sus ganglios linfáticos. Finalmente, el potencial zoonótico de esta bacteria ha sido mencionado en la literatura (Harkness et al., 2002; Pelkonen et al., 2013; Gruszynski et al., 2015), lo que la convierte en un tema de preocupación tanto para su explotación como para su consumo en la provincia de Luya. Es así, que este estudio reveló una diferencia significativa en la abundancia y riqueza microbiana entre cuyes sanos y aquellos con linfadenitis, siendo Proteobacteria y Firmicutes los filos predominantes, con ligeras diferencias de composición según la raza. Con base en nuestros hallazgos y en los estudios previamente mencionados, se refuerza la asociación entre una microbiota más diversa y equilibrada con ganglios linfáticos sanos. En contraste, todas las muestras de cuyes con linfadenitis identificaron de manera significativa a *Streptococcus equi* como la especie más abundante, destacando su papel evidente como agente causal de la linfadenitis en cuyes de Luya, Amazonas.

VII. CONCLUSIONES

Se logró amplificar y secuenciar la región hipervariable V4 del gen 16S rRNA y poder realizar los análisis respectivos, donde al final encontramos una dominancia específica de un grupo de bacterias que podría ser el principal causante de la infección e inflamación, o al menos, contribuir al estado no saludable de los animales. Esto está respaldado por nuestros hallazgos y fue posteriormente documentado.

En este estudio se analizó y caracterizó las diferencias e interacciones de la microbiota entre los cuyes sanos e infectados con linfadenitis cervical, donde se reveló un efecto de la linfadenitis sobre la microbiota de los ganglios linfáticos. El análisis de diversidad beta mostró diferencias significativas entre los grupos de animales sanos y aquellos con linfadenitis, al igual que los análisis LDA y de mapa de calor (Heatmap).

Todas las muestras del grupo con linfadenitis estuvieron dominadas por *Streptococcus.* Mas, en el grupo sin linfadenitis, a su vez que se encontraron bacterias del grupo *Streptococcus,* se encontraron también una agrupación de los géneros *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Burkholderia-Caballeronia-Paraburkholderia* y *Pseudomonas*, aparentemente como parte de su microbiota natural.

VIII. RECOMENDACIONES

Este estudio sienta las bases para poder contribuir a futuras investigaciones orientadas a contrarrestar los efectos infecciosos de la linfadenitis en cuyes, enfocándose en la especie predominante *Streptococcus equi*, y a generar una base de información de referencia para establecer medidas preventivas, diagnósticas y sanitarias contra la linfadenitis en cuyes de la región Amazonas, para así poder extrapolarse a todas las regiones del Perú con esta actividad ganadera.

IX. REFERENCIAS

Anderson, M. J., & Willis, T. J. (2003). Canonical Analysis of Principal Coordinates: A Useful Method of Constrained Ordination for Ecology. *Ecology*, *84*(2), 511-525. https://doi.org/10.1890/0012-9658(2003)084[0511:CAOPCA]2.0.CO;2

Angulo-Tisoc, J., Siuce, J., & Jara, L. M. (2021). *Frecuencia de patógenos asociados a linfadenitis cervical en cuyes de centros de crianza familiar-comercial en Cusco, Perú*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 32(1), e19505. https://doi.org/10.15381/rivep.v32i1.19505

Astocaza, A. (2021). Enfermedades y tratamientos en cuyes y conejos. [Tesis de bachiller, Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica]. https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6590973

Berg, C. C., Doss, G. A., & Mans, C. (2019). *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus infection in a pet chinchilla (Chinchilla lanigera)*. Journal of Exotic Pet Medicine, 31, 36–38. https://doi.org/10.1053/j.jepm.2019.05.002

Bisanz, J. E. (2018). *qiime2R: Importing QIIME2 artifacts and associated data into R sessions*. In https://github.com/jbisanz/qiime2R

Bélisle, C., & Sainte-Marie, G. (1981). *Topography of the deep cortex of the lymph nodes of various mammalian species. The Anatomical Record, 201(3), 553–561.* 10.1002/ar.1092010311

Bolyen, E., Rideout, J. R., Dillon, M. et al. (2019). Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology, 37(8)*, 852-857. https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9

Calderón-Ruiz, S., Mescco, R., Valdez, E., and Pinares, R. (2022). “Antibiotic Resistance of Pathogens of Cervical Lymphadenitis in Guinea Pig in Peru,” in *New Insights in Antibiotic Resistance and Pneumococcal Vaccines*, eds. G. Mustafa and S. K. Saxena (IntechOpen). doi: 10.5772/intechopen.108370

Callahan, B. J., McMurdie, P. J., Rosen, M. J., Han, A. W., Johnson, A. J. A., & Holmes, S. P. (2016). DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nat. Methods*, *13*(7), 581-583. https://doi.org/10.1038/nmeth.3869

Cedano-Castro, J.I., Jiménez, R., Huamán, A., Gutiérrez Reynoso, G., Wurzinger, M., 2023. Farmers’ perceptions and acceptance of crossbred guinea pigs in Mantaro Valley, Peru. Trop Anim Health Prod 55, 75. https://doi.org/10.1007/s11250-023-03465-y

Chao, A. (1984). Nonparametric Estimation of the Number of Classes in a Population. *Scandinavian Journal of Statistics*, *11*(4), 265-270. http://www.jstor.org/stable/4615964

Chao, A., & Lee, S.-M. (1992). Estimating the number of classes via sample coverage. *J. Am. Stat. Assoc.*, *87*(417), 210. https://doi.org/10.2307/2290471

Chauca L. 2020. Manual de crianza de cuyes. Lima, Perú: Instituto Nacional de Innovación Agraria. 60 p.

Chávez, J. (2009). *Manejo técnico de cuyes en la costa* (Folleto No.1). Instituto Nacional de Innovación Agraria - INIA. https://hdl.handle.net/20. 500.12955/178

Chen, H., & Boutros, P. C. (2011). VennDiagram: a package for the generation of highly-customizable Venn and Euler diagrams in R. *BMC Bioinformatics*, *12*(1), 35. https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-35

Choque, M. (2024). Disponibilidad de forrajes para la crianza de cuyes en la comunidad campesina de Chauchapata, distrito de Sicuani-Cusco. [Tesis de bachille, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco], Cusco, Perú. http://hdl.handle.net/20. 500.12918/9064

Concha, D.V., 2014. Identificación de la etiología de abscesos subcutáneos (linfadenitis) en cuyes (Cavia porcellus) en etapa de crecimiento mediante aislamiento microbiológico en la sección D-2 de la Irrigación de Majes-2013 [Licentiate's thesis]. Arequipa (Peru): Universidad Católica de Santa María.

Congreso de la República del Perú. (2016). Ley N.º 30407, *Ley de Protección y Bienestar Animal*. https://leyes.congreso.gob.pe/documentos/leyes/30407.pdf

Díaz, G., Rosadio, R., Marcelo, G., Chero, A., Jiménez, R., Reyna, I., & Maturrano, L. (2017). Evaluation of a Multiplex-PCR Method for Rapid Detection of *Salmonella* Typhimurium and Enteritidis in Naturally Infected Guinea Pigs (Cavia porcellus). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú,* *28*(3), 713-722. https://doi.org/10.15381/rivep.v28i3.13361

d'Humières, C., Haviari, S., Petitjean, M., Deconinck, L., Gueye, S., Peiffer-Smadja, N., et al. (2025). Comparison of clinical metagenomics with 16S rDNA Sanger sequencing for the bacteriological diagnosis of culture-negative samples. *Int. J. Med. Microbiol*. 318, 151650. doi: 10.1016/j.ijmm.2025.151650

Ferone, M., Gowen, A., Fanning, S., & Scannell, A. G. (2020). Microbial detection and identification methods: Bench top assays to omics approaches. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *19*(6), 3106-3129. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12618

Flores, D. (2018). Identificación del agente causal de linfadenitis cervical en

cuyes (Cavia porcellus) mediante métodos microbiológicos en el centro experimental Pampa del Arco, Ayacucho-2017. [Tesis de bachiller, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga], Ayacucho, Perú. http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/3506

Foster, Z. S. L., Sharpton, T. J., & Grünwald, N. J. (2017). Metacoder: An R package for visualization and manipulation of community taxonomic diversity data. *PLoS Comput. Biol.*, *13*(2), e1005404. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005404

Frias, H., Murga Valderrama, N. L., Flores Durand, G. J., Cornejo, V. G., Romani, A. C., Bardales, W., et al. (2023). Comparative analysis of fasting effects on the cecum microbiome in three guinea pig breeds: Andina, Inti, and Peru. *Front. Microbiol*. 14, 1283738. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1283738

Graham, J., and Knafo, S. E. (2021). “Exotic Companion Mammals (Ferrets, Rabbits, Guinea Pigs and Rodents),” in *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, eds. L. Miller, S. Janeczko, and K. F. Hurley (Wiley), 562–608. https://doi.org/10.1002/9781119294382.ch24

Gruszynski, K., Young, A., Levine, S. J., Garvin, J. P., Brown, S., Turner, L., et al. (2015). *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* Infections Associated with Guinea Pigs. *Emerg. Infect*. Dis. 21, 156–158. doi: 10.3201/eid2101.140640

Harkness, J.E., Murray, K.A., Wagner, J.E., 2002. Biology and Diseases of Guinea Pigs, in: Laboratory Animal Medicine. Elsevier, pp. 203–246. https://doi.org/10.1016/B978-012263951-7/50009-0

Hawkins, M. G., and Bishop, C. R. (2012). “Disease Problems of Guinea Pigs,” in *Ferrets, Rabbits, and Rodents*, (Elsevier), 295–310. doi: 10.1016/B978-1-4160-6621-7.00023-3

Hernández, F. (2015). Caracterización molecular de corynebacterium pseudotuberculosis aislados de muestras de casos clínicos de linfadenitis caseosa en ovinos y caprinos. [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma del Estado de México], México. http://hdl.handle.net/20.500.11799/58931

Hilton, S. K., Castro-Nallar, E., Pérez-Losada, M., Toma, I., McCaffrey, T. A., Hoffman, E. P., et al. (2016). Metataxonomic and Metagenomic Approaches vs. Culture-Based Techniques for Clinical Pathology. *Front. Microbiol*. 7. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00484

Jara, L. M., Angulo-Tisoc, J., Giménez-Lirola, L. G., Li, G., Andrade, R., & Mamani, J. (2023). Outbreak of pathogenic Streptococcus equi subsp. zooepidemicus in Guinea pigs farms of the Andean region. Pathogens, 12(3), 445.

Kawashima, Y., Sugimura, M., Hwang, Y., & Kudo, N. (1964). The lymph system in mice. Japanese Journal of Veterinary Research, 12(4), 69-78. http://hdl.handle.net/2115/1797

Krklec Torres, S., & Morales-Cauti, S. (2022). *Actividad antimicrobiana del aceite esencial del kion (Zingiber officinale) sobre cepas de Streptococcus causantes de linfadenitis cervical en cuyes.* Salud y Tecnología Veterinaria, 10(1), 16–25. https://doi.org/10.20453/stv.v10i1.4236

Lamichhane, B., Mawad, A., Saleh, M., Kelley, W., Harrington, P., Lovestad, C., Amezcua, J., Sarhan, M., El Zowalaty, M., Ramadan, H., et al. (2024). Salmonelosis: una descripción general de la epidemiología, la patogénesis y los enfoques innovadores para mitigar las infecciones resistentes a los antimicrobianos. *Antibiotics*, 13(1), 76. https://doi.org/10.3390/antibiotics13010076

Liu, C., Cui, Y., Li, X., & Yao, M. (2021). microeco: an R package for data mining in microbial community ecology. *FEMS Microbiol. Ecol.*, *97*(2). https://doi.org/10.1093/femsec/fiaa255

Martinez Arbizu, P. (2020). *pairwiseAdonis: Pairwise multilevel comparison using adonis*. In (Version 0.4) https://github.com/pmartinezarbizu/pairwiseAdonis

McMurdie, P. J., & Holmes, S. (2013). phyloseq: an R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data. *PLoS One*, *8*(4), e61217. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061217

Mescco-Jorge, R., 2019. Sensibilidad farmacológica del agente etiológico de la linfadenitis en cuyes del centro de producción de reproductores Huayllampa-San Jerónimo, Agencia Agraria Cusco [Licentiate's thesis]. Cusco (Peru): Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.

Mexicana, N. O. NOM-033-ZOO-1995. Sacrificio humanitario de los animales domesticos y silvestres. México.

Morales, S. (2017). Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar-comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi, Departamento de Ancash en época de seca. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos], Lima, Perú. https://hdl.handle.net/20.500.12672/6875

Moya, A. (2019). Prevalencia de salmonelosis en cuyes (Cavia porcellus) procedentes de granjas del centro poblado Huancaquito Alto-Virú-La Libertad [Tesis de bachiller, Universidad Privada Antenor Orrego], Trujillo, Perú.

Murphy, G. C., Ackerman, J. I., Marini, R. P. and Fox, J. C. (1991). Cervical Lymphadenitis in Guinea Pigs: Infection via Intact Ocular and Nasal Mucosa by Streptococcus zooepidemicus. Lab. Anim. Sci., 41, 251-254.

Murray, K. A. (2012). *Anatomy, Physiology, and Behavior. The Laboratory*

Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents, 753–763. doi:10.1016/b978-0-12-380920-9.00027-4

Oksanen, J., Simpson, G., Blanchet, F. G., Kindt, R., Legendre, P., Minchin, P., hara, R., Solymos, P., Stevens, H., Szöcs, E., Wagner, H., Barbour, M., Bedward, M., Bolker, B., Borcard, D., Carvalho, G., Chirico, M., De Cáceres, M., Durand, S., & Weedon, J. (2022). *Vegan: Community Ecology Package*. In http://CRAN.Rproject.org/package=vegan

Olson, L. D., Schueler, R. L., Riley, G. M., and Morehouse, L. G. (1976). Experimental induction of cervical lymphadenitis in guinea-pigs with group C streptococci. Lab. Anim. 10, 223–231. doi: 10.1258/002367776781035251

Oršolić, M., Sarač, N., & Balen Topić, M. (2024). Vector-Borne Zoonotic Lymphadenitis—The Causative Agents, Epidemiology, Diagnostic Approach, and Therapeutic Possibilities—An Overview. Life, 14(9), 1183.

Ozkan, J., Majzoub, M. E., Coroneo, M., Thomas, T., and Willcox, M. (2021). Comparative analysis of ocular surface tissue microbiome in human, mouse, rabbit, and guinea pig. Exp. Eye Res. 207, 108609. doi: 10.1016/j.exer.2021.108609

Pelkonen, S., Lindahl, S. B., Suomala, P., Karhukorpi, J., Vuorinen, S., Koivula, I., et al. (2013). Transmission of Streptococcus equi Subspecies zooepidemicus Infection from Horses to Humans. Emerg. Infect. Dis. 19, 1041–1048. doi: 10.3201/eid1907.121365

Quast, C., Pruesse, E., Yilmaz, P., Gerken, J., Schweer, T., Yarza, P., Peplies, J., & Glöckner, F. O. (2013). The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Res.*, *41*(Database issue), D590-596.

https://doi.org/10.1093/nar/gks1219

Quispe, M. (2019). Secuenciación Molecular del Gen 16 “S” para la Identificación del Agente Causal de Linfadenitis en Cuyes (Cavia porcellus) Arequipa – 2017. [Tesis de bachiller, Universidad Católica de Santa María], Arequipa, Perú. https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/8993

R Core Team. (2022). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. In R Foundation for Statistical Computing. https://www.R-project.org/

Rajendhran, J., Muthuirulan, P., Lakshmanan, A. P., and Sundararaju, S. (2024). Editorial: Clinical metagenomics-based diagnostics for infectious diseases. Front. Cell. Infect. Microbiol. 14, 1459621. doi: 10.3389/fcimb.2024.1459621

Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. (1996). Norma Oficial Mexicana NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres. Diario Oficial de la Federación. https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/cbis/nom-033-zoo-1995.pdf

Shannon, C. E. (1948). A mathematical theory of communication. *Bell Syst. Tech. J.*, *27*(3), 379-423. https://doi.org/10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x

Shomer, N. H., Holcombe, H., & Harkness, J. E. (2015). Biology and diseases of guinea pigs. In *Laboratory animal medicine* (pp. 247-283). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00006-7

Teves-Torres, R. C. (2023). Caracterización de Agentes Bacterianos de linfadenitis cervical y antibiograma en cuyes (Cavia porcellus) mejorados en la microcuenca del rio Mariño - Abancay 2018.

[dissertation/licentiate's thesis]. [Apurímac (Peru)]: Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac

Vargas-Rocha, L., Malpartida-Aquino, E., Medina-Sánchez, W., Gómez-Sánchez, J., Muñoz, D., Bustamante-Cabrera, A.M., 2023. Aislamiento y sensibilidad de bacterias de ganglios cervicales en cuyes (Cavia porcellus) con linfadenitis en granjas de crianza familiar comercial de Cajamarca, Perú. Rev. investig. vet. Perú 34, e23026. https://doi.org/10.15381/rivep.v34i1.23026

Villanueva-Guzmán, B., Ramírez-Marina, R., & Morales-Cauti, S. (2022). Caracterización anatomopatológica de neumonías en cuyes producidas por Streptococcus pneumoniae en crianza intensiva. Revista MVZ Córdoba, 27(2), e1963. https://doi.org/10.21897/rmvz.1963

Weinroth, M. D., Belk, A. D., Dean, C., Noyes, N., Dittoe, D. K., Rothrock, M. J., Ricke, S. C., Myer, P. R., Henniger, M. T., Ramírez, G. A., Oakley, B. B., Summers, K. L., Miles, A. M., Ault-Seay, T. B., Yu, Z., Metcalf, J. L., & Wells, J. E. (2022). Considerations and best practices in animal science 16S ribosomal RNA gene sequencing microbiome studies. Journal of animal science, 100(2), skab346. https://doi.org/10.1093/jas/skab346

Wessels, M. R. (2022). "Cell Wall and Surface Molecules of Streptococcus pyogenes: Capsule," in Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2nd edition, ed. L. Miller, S. Janeczko and K. F. Hurley (Wiley)

Wickham, H. (2009). *Ggplot2* (1 ed.). Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-98141-3

Witkowska, A., Price, J., Hughes, C., Smith, D., White, K., Alibhai, A., y Rutland,

CS (2017). Efectos de la dieta en la anatomía, fisiología y salud del conejillo de indias. *Journal of Animal Health and Behavioural Science* , *1* (1), 1-6.

Xu, S., Zhan, L., Tang, W., Wang, Q., Dai, Z., Zhou, L., Feng, T., Chen, M., Wu, T., Hu, E., & Yu, G. (2023). MicrobiotaProcess: A comprehensive R package for deep mining microbiome. *Innovation (Camb.)*, *4*(2), 100388. https://doi.org/10.1016/j.xinn.2023.100388

Zeileis, A., & Grothendieck, G. (2005). zoo:S3Infrastructure for Regular and Irregular Time Series. *J. Stat. Softw.*, *14*(6). https://doi.org/10.18637/jss.v014.i06

X. ANEXOS

Anexo 1. Permanova no ponderado

```
Permutation test for adonis under reduced model
Terms added sequentially (first to last)
Permutation: free
Number of permutations: 1000

adonis2(formula = uwUF.dist ~ Group, data = metadata, permutations = 1000)
          Df SumOfSqs      R2      F Pr(>F)
Group      1   0.2328 0.05175 0.8187 0.6783
Residual  15   4.2649 0.94825
Total     16   4.4976 1.00000
```

Anexo 2. Permanova no ponderado

```
Permutation test for adonis under reduced model
Terms added sequentially (first to last)
Permutation: free
Number of permutations: 1000

adonis2(formula = wUF.dist ~ Group, data = metadata, permutations = 1000)
          Df SumOfSqs      R2      F Pr(>F)
Group      1 0.005725 0.02765 0.4265 0.6853
Residual  15 0.201339 0.97235
Total     16 0.207065 1.00000
```

Anexo 3. Frecuencia relativa porcentual por phylum en cuyes sanos y enfermos

	Taxa	Healthy	Lymphadenitis	frec_healthy	frec_lympha	%healthy	%lympha
2	d__Bacteria; Acidobacteriota	21	0	0,0001088347	0	0,0108834794	0
3	d__Bacteria; Actinobacteriota	5540	58	0,0287116551	0,0001112010	2,871165517	0,0111201009
4	d__Bacteria; Bacteroidota	7445	193	0,0385845257	0,0003700309	3,858452577	0,0370030944
5	d__Bacteria; Bdellovibrionota	33	0	0,0001710261	0	0,0171026104	0
6	d__Bacteria; Campilobacterota	66	0	0,0003420522	0	0,0342052209	0
7	d__Bacteria; Chloroflexi	11	0	0,0000570087	0	0,0057008701	0
8	d__Bacteria; Cyanobacteria	100	0	0,0005182609	0	0,0518260923	0
9	d__Bacteria; Deinococcota	28	0	0,0001451130	0	0,0145113058	0
10	d__Bacteria; Desulfobacterota	2814	7	0,0145838623	0,0000134208	1,458386239	0,0013420811
11	d__Bacteria; Firmicutes	87388	517631	0,452897856	0,9924325796	45,2897856	99,24325796
12	d__Bacteria; Fusobacteriota	5572	844	0,0288774986	0,0016181664	2,887749867	0,161816641
13	d__Bacteria; Myxococcota	76	0	0,0003938783	0	0,0393878302	0
14	d__Bacteria; Planctomycetota	77	0	0,0003990609	0	0,0399060911	0
15	d__Bacteria; Proteobacteria	83691	2843	0,4337377496	0,0054507667	43,37377496	0,5450766712
16	d__Bacteria; Spirochaetota	12	0	0,0000621913	0	0,0062191310	0
17	d__Bacteria; Synergistota	20	0	0,0001036521	0	0,0103652184	0
18	d__Bacteria; Verrucomicrobiota	56	2	0,0002902261	0,0000038345	0,0290226117	0,0003834517
19	d__Bacteria; WPS-2	3	0	0,0000155478	0	0,0015547827	0
20		192953	521578	1	1	100	100

Anexo 4. Frecuencia relativa porcentual por género en cuyes sanos y enfermos

	Taxa	Healthy	Lymphadenitis	Freq Healhy	Freq Lymphad	Percentage H	Percentage Lymphadenitis
2	d__Bacteria; Acidobacteriota; Blastocatellia; Blastocatellales; Blastocatellaceae; Blastocatella	14	0	7.25565E-05	0	0.007255653	0
3	d__Bacteria; Acidobacteriota; Blastocatellia; Pyrinomonadales; Pyrinomonadaceae; RB41	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
4	d__Bacteria; Actinobacteriota; Acidimicrobiia; Microtrichales; uncultured; uncultured	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
5	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Actinomycetales; Actinomycetaceae; Actinomyces	106	0	0.000549357	0	0.054935658	0
6	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Bifidobacteriales; Bifidobacteriaceae; Bifidobacterium	721	18	0.003736661	3.45107E-05	0.373666126	0.003451066
7	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Corynebacteriales; Corynebacteriaceae; Corynebacterium	2470	16	0.012801045	3.06761E-05	1.280104481	0.003067614
8	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Corynebacteriales; Corynebacteriaceae; Lawsonella	367	8	0.001902018	1.53381E-05	0.190201759	0.001533807
9	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Corynebacteriales; Dietziaceae; Dietzia	62	0	0.000321322	0	0.032132177	0
10	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Corynebacteriales; Nocardiaceae; Rhodococcus	315	5	0.001632522	9.58629E-06	0.163252191	0.000958629
11	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Kineosporiales; Kineosporiaceae; Quadrisphaera	22	0	0.000114017	0	0.01140174	0
12	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Brevibacteriaceae; Brevibacterium	201	0	0.001041704	0	0.104170446	0
13	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Dermabacteraceae; Brachybacterium	49	0	0.000253948	0	0.025394785	0
14	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Intrasporangiaceae; NA	83	0	0.000430157	0	0.043015657	0
15	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Microbacteriaceae; Curtobacterium	17	0	8.81044E-05	0	0.008810436	0
16	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Microbacteriaceae; Leucobacter	13	0	6.73739E-05	0	0.006737392	0
17	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Microbacteriaceae; NA	90	6	0.000466435	1.15036E-05	0.046643483	0.001150355
18	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Microbacteriaceae; Rathayibacter	0	5	0	9.58629E-06	0	0.000958629
19	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Enteractinococcus	11	0	5.70087E-05	0	0.00570087	0
20	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Glutamicibacter	33	0	0.000171026	0	0.01710261	0
21	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Kocuria	75	0	0.000388696	0	0.038869569	0
22	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Micrococcus	17	0	8.81044E-05	0	0.008810436	0
23	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; NA	11	0	5.70087E-05	0	0.00570087	0
24	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Nesterenkonia	28	0	0.000145113	0	0.014511306	0
25	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Micrococcales; Micrococcaceae; Rothia	639	0	0.003311687	0	0.33116873	0
26	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Propionibacteriales; Nocardioidaceae; Aeromicrobium	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
27	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Propionibacteriales; Nocardioidaceae; Nocardioides	55	0	0.000285044	0	0.028504351	0
28	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Streptomycetales; Streptomycetaceae; Streptomyces	29	0	0.000150296	0	0.015029567	0
29	d__Bacteria; Actinobacteriota; Actinobacteria; Streptosporangiales; Nocardiopsaceae; Nocardiopsis	12	0	6.21913E-05	0	0.006219131	0
30	d__Bacteria; Actinobacteriota; Coriobacteriia; Coriobacteriales; Eggerthellaceae; Enterorhabdus	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
31	d__Bacteria; Actinobacteriota; Coriobacteriia; Coriobacteriales; Eggerthellaceae; NA	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
32	d__Bacteria; Actinobacteriota; Thermoleophilia; Solirubrobacterales; Solirubrobacteraceae; Patulibacter	57	0	0.000295409	0	0.029540873	0
33	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidaceae; Bacteroides	2392	0	0.012396801	0	1.239680129	0
34	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidales_BS11_gut_group; Bacteroidales_BS11_gut_group	13	0	6.73739E-05	0	0.006737392	0
35	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidales_RF16_group; Bacteroidales_RF16_group	39	0	0.000202122	0	0.020212176	0
36	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Dysgonomonadaceae; Dysgonomonas	20	0	0.000103652	0	0.010365218	0
37	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; F082; F082	257	0	0.001331931	0	0.133193057	0
38	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Muribaculaceae; Muribaculaceae	106	0	0.000549357	0	0.054935658	0
39	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; p-251-o5; p-251-o5	66	0	0.000342052	0	0.034205221	0
40	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Porphyromonadaceae; Porphyromonas	38	51	0.000196939	9.77802E-05	0.019693915	0.00977802
41	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; Alloprevotella	73	5	0.00037833	9.58629E-06	0.037833047	0.000958629
42	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; NA	24	0	0.000124383	0	0.012438262	0
43	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotella	181	4	0.000938052	7.66904E-06	0.093805227	0.000766904
44	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotellaceae_UCG-001	26	0	0.000134748	0	0.013474784	0
45	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotellaceae_UCG-003	34	0	0.000176209	0	0.017620871	0
46	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae; Tannerella	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
47	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; uncultured; uncultured	16	0	8.29217E-05	0	0.008292175	0
48	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Chitinophagales; Chitinophagaceae; Chitinophaga	95	0	0.000492348	0	0.049234788	0
49	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Chitinophagales; Chitinophagaceae; Chitinophagaceae	21	0	0.000108835	0	0.010883479	0
50	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Chitinophagales; Chitinophagaceae; Edaphobaculum	2	0	1.03652E-05	0	0.001036522	0
51	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Chitinophagales; Chitinophagaceae; Flavisolibacter	45	0	0.000233217	0	0.023321742	0
52	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Cytophagales; Spirosomaceae; Flectobacillus	96	0	0.00049753	0	0.049753049	0
53	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Cytophagales; Spirosomaceae; Spirosoma	38	0	0.000196939	0	0.019693915	0
54	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Flavobacteriaceae; Capnocytophaga	37	0	0.000191757	0	0.019175654	0
55	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Flavobacteriaceae; Flavobacterium	157	0	0.00081367	0	0.081366965	0
56	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Flavobacteriaceae; Myroides	762	23	0.003949148	4.4097E-05	0.394914824	0.004409695
57	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Flavobacteriaceae; NA	90	0	0.000466435	0	0.046643483	0
58	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Flavobacteriaceae; NS5_marine_group	0	2	0	3.83452E-06	0	0.000383452
59	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; Bergeyella	16	0	8.29217E-05	0	0.008292175	0
60	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; Chryseobacterium	42	0	0.00021767	0	0.021766959	0
61	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; Cloacibacterium	123	0	0.000637461	0	0.063746094	0
62	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; Elizabethkingia	1525	97	0.007903479	0.000185974	0.790347909	0.01859741
63	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; Empedobacter	459	0	0.002378818	0	0.237881764	0
64	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Flavobacteriales; Weeksellaceae; NA	250	0	0.001295652	0	0.129565231	0
65	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Sphingobacteriales; Sphingobacteriaceae; Nubsella	156	8	0.000808487	1.53381E-05	0.080848704	0.001533807
66	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Sphingobacteriales; Sphingobacteriaceae; Pedobacter	13	0	6.73739E-05	0	0.006737392	0
67	d__Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Sphingobacteriales; Sphingobacteriaceae; Sphingobacterium	229	3	0.001186818	5.75178E-06	0.118681752	0.000575178
68	d__Bacteria; Bdellovibrionota; Bdellovibrionia; Bacteriovoracales; Bacteriovoracaceae; Peredibacter	29	0	0.000150296	0	0.015029567	0
69	d__Bacteria; Bdellovibrionota; Bdellovibrionia; Bdellovibrionales; Bdellovibrionaceae; Bdellovibrio	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
70	d__Bacteria; Campilobacterota; Campylobacteria; Campylobacterales; Campylobacteraceae; Campylobacter	43	0	0.000222852	0	0.02228522	0
71	d__Bacteria; Campilobacterota; Campylobacteria; Campylobacterales; Helicobacteraceae; Helicobacter	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
72	d__Bacteria; Chloroflexi; Anaerolineae; SBR1031; A4b; A4b	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
73	d__Bacteria; Chloroflexi; KD4-96; KD4-96; KD4-96; KD4-96	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
74	d__Bacteria; Cyanobacteria; Cyanobacteriia; Cyanobacteriales; Phormidiaceae; Tychonema_CCAP_1459-11B	24	0	0.000124383	0	0.012438262	0
75	d__Bacteria; Cyanobacteria; Vampirivibrionia; Gastranaerophilales; Gastranaerophilales; Gastranaerophilales	76	0	0.000393878	0	0.03938783	0
76	d__Bacteria; Deinococcota; Deinococci; Deinococcales; Trueperaceae; Truepera	28	0	0.000145113	0	0.014511306	0
77	d__Bacteria; Desulfobacterota; Desulfovibrionia; Desulfovibrionales; Desulfovibrionaceae; Desulfovibrio	27	3	0.00013993	5.75178E-06	0.013993045	0.000575178
78	d__Bacteria; Desulfobacterota; Desulfovibrionia; Desulfovibrionales; Desulfovibrionaceae; Lawsonia	2787	4	0.014443932	7.66904E-06	1.444393194	0.000766904

79	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Bacillaceae; Anaerobacillus	371	0	0.001922748	0	0.192274803	0
80	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Bacillaceae; Bacillus	26910	1713	0.139464015	0.003284264	13.94640146	0.328426429
81	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Bacillaceae; NA	85	0	0.000440522	0	0.044052179	0
82	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Planococcaceae; Solibacillus	13	0	6.73739E-05	0	0.006737392	0
83	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Salisediminibacteriaceae; Salipaludibacillus	146	0	0.000756661	0	0.075666095	0
84	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Brevibacillales; Brevibacillaceae; Brevibacillus	266	20	0.001378574	3.83452E-05	0.137857406	0.003834518
85	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Erysipelotrichales; Erysipelatoclostridiaceae; Kandleria	5	0	2.5913E-05	0	0.002591305	0
86	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Erysipelotrichales; Erysipelotrichaceae; NA	302	0	0.001565148	0	0.156514799	0
87	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Erysipelotrichales; Erysipelotrichaceae; uncultured	18	0	9.3287E-05	0	0.009328697	0
88	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Exiguobacterales; Exiguobacteraceae; Exiguobacterium	96	0	0.00049753	0	0.049753049	0
89	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Aerococcaceae; Aerococcus	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
90	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Aerococcaceae; Facklamia	28	0	0.000145113	0	0.014511306	0
91	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Aerococcaceae; Globicatella	16	0	8.29217E-05	0	0.008292175	0
92	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Aerococcaceae; NA	801	0	0.00415127	0	0.415127	0
93	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Aerococcaceae; uncultured	12	0	6.21913E-05	0	0.006219131	0
94	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Carnobacteriaceae; Atopostipes	12	0	6.21913E-05	0	0.006219131	0
95	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Carnobacteriaceae; Carnobacterium	27	0	0.00013993	0	0.013993045	0
96	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Carnobacteriaceae; Granulicatella	115	0	0.000596	0	0.059600006	0
97	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Carnobacteriaceae; NA	29	0	0.000150296	0	0.015029567	0
98	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Enterococcaceae; Enterococcus	156	0	0.000808487	0	0.080848704	0
99	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae; Lactobacillus	248	0	0.001285287	0	0.128528709	0
100	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Leuconostocaceae; Leuconostoc	20	2	0.000103652	3.83452E-06	0.010365218	0.000383452
101	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Leuconostocaceae; Weissella	16	7	8.29217E-05	1.34208E-05	0.008292175	0.001342081
102	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae; Lactococcus	429	0	0.002223339	0	0.222333936	0
103	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae; Streptococcus	24339	515832	0.126139526	0.988983431	12.61395262	98.8983431
104	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Mycoplasmatales; Mycoplasmataceae; Mycoplasma	38	16	0.000196939	3.06761E-05	0.019693915	0.003067614
105	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Paenibacillales; Paenibacillaceae; NA	33	0	0.000171026	0	0.01710261	0
106	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; RF39; RF39; RF39	58	0	0.000300591	0	0.030059134	0
107	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Staphylococcales; Gemellaceae; Gemella	284	3	0.001471861	5.75178E-06	0.147186102	0.000575178
108	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Staphylococcales; Staphylococcaceae; Jeotgalicoccus	665	0	0.003446435	0	0.344643514	0
109	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Staphylococcales; Staphylococcaceae; NA	18	0	9.3287E-05	0	0.009328697	0
110	d__Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Staphylococcales; Staphylococcaceae; Staphylococcus	30622	26	0.15870186	4.98487E-05	15.870186	0.004984873
111	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Christensenellales; Christensenellaceae; Christensenellaceae_R-7_group	36	0	0.000186574	0	0.018657393	0
112	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Clostridia_UCG-014; Clostridia_UCG-014; Clostridia_UCG-014	105	0	0.000544174	0	0.054417397	0
113	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae; Clostridium_sensu_stricto_1	0	4	0	7.66904E-06	0	0.000766904
114	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae; Clostridium_sensu_stricto_15	14	0	7.25565E-05	0	0.007255653	0
115	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Lachnospirales; Lachnospiraceae; Johnsonella	72	0	0.000373148	0	0.037314787	0
116	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Lachnospirales; Lachnospiraceae; Lachnospiraceae_FE2018_group	5	0	2.5913E-05	0	0.002591305	0
117	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Lachnospirales; Lachnospiraceae; NA	93	0	0.000481983	0	0.048198266	0

118	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Monoglobales; Monoglobaceae; Monoglobus	11	0	5.70087E-05	0	0.00570087	0
119	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; [Eubacterium]_coprostanoligenes_group; [Eubacterium]_coprostanoligenes_gr	30	0	0.000155478	0	0.015547828	0
120	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Oscillospiraceae; Intestinimonas	14	0	7.25565E-05	0	0.007255653	0
121	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Oscillospiraceae; NK4A214_group	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
122	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Oscillospiraceae; Oscillibacter	9	0	4.66435E-05	0	0.004664348	0
123	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Oscillospiraceae; UCG-005	19	0	9.84696E-05	0	0.009846958	0
124	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Ruminococcaceae; Caproiciproducens	16	0	8.29217E-05	0	0.008292175	0
125	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; Ruminococcaceae; Ruminococcaceae	5	0	2.5913E-05	0	0.002591305	0
126	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Oscillospirales; UCG-010; UCG-010	26	0	0.000134748	0	0.013474784	0
127	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Anaerovoracaceae; NA	7	0	3.62783E-05	0	0.003627826	0
128	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcaceae; Peptostreptococcus	22	0	0.000114017	0	0.01140174	0
129	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcaceae; Proteocatella	16	0	8.29217E-05	0	0.008292175	0
130	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Alkaliphilus	91	0	0.000471617	0	0.047161744	0
131	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Anaerococcus	6	0	3.10957E-05	0	0.003109566	0
132	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Ezakiella	3	0	1.55478E-05	0	0.001554783	0
133	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Finegoldia	8	2	4.14609E-05	3.83452E-06	0.004146087	0.000383452
134	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Murdochiella	44	0	0.000228035	0	0.022803481	0
135	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Parvimonas	31	0	0.000160661	0	0.016066089	0
136	d__Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptostreptococcales-Tissierellales; Peptoniphilus	61	0	0.000316139	0	0.031613916	0
137	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Acidaminococcales; Acidaminococcaceae; uncultured	38	2	0.000196939	3.83452E-06	0.019693915	0.000383452
138	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Veillonellales-Selenomonadales; Selenomonadaceae; Anaerovibrio	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
139	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Veillonellales-Selenomonadales; Selenomonadaceae; Selenomonas	0	2	0	3.83452E-06	0	0.000383452
140	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Veillonellales-Selenomonadales; Veillonellaceae; Dialister	14	0	7.25565E-05	0	0.007255653	0
141	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Veillonellales-Selenomonadales; Veillonellaceae; Megasphaera	6	0	3.10957E-05	0	0.003109566	0
142	d__Bacteria; Firmicutes; Negativicutes; Veillonellales-Selenomonadales; Veillonellaceae; Veillonella	390	2	0.002021218	3.83452E-06	0.20212176	0.000383452
143	d__Bacteria; Fusobacteriota; Fusobacteriia; Fusobacteriales; Fusobacteriaceae; Fusobacterium	332	4	0.001720626	7.66904E-06	0.172062627	0.000766904
144	d__Bacteria; Fusobacteriota; Fusobacteriia; Fusobacteriales; Leptotrichiaceae; Caviibacter	589	836	0.003052557	0.001602828	0.305255684	0.160282834
145	d__Bacteria; Fusobacteriota; Fusobacteriia; Fusobacteriales; Leptotrichiaceae; Leptotrichia	4252	0	0.022036454	0	2.203645447	0
146	d__Bacteria; Fusobacteriota; Fusobacteriia; Fusobacteriales; Leptotrichiaceae; Sneathia	0	4	0	7.66904E-06	0	0.000766904
147	d__Bacteria; Fusobacteriota; Fusobacteriia; Fusobacteriales; Leptotrichiaceae; Streptobacillus	399	0	0.002067861	0	0.206786109	0
148	d__Bacteria; Myxococcota; Polyangia; Nannocystales; Nannocystaceae; Nannocystis	33	0	0.000171026	0	0.01710261	0
149	d__Bacteria; Myxococcota; Polyangia; Polyangiales; Blrii41; Blrii41	9	0	4.66435E-05	0	0.004664348	0
150	d__Bacteria; Myxococcota; Polyangia; Polyangiales; Phaselicystidaceae; Phaselicystis	9	0	4.66435E-05	0	0.004664348	0
151	d__Bacteria; Myxococcota; Polyangia; Polyangiales; Polyangiaceae; Pajaroellobacter	2	0	1.03652E-05	0	0.001036522	0
152	d__Bacteria; Myxococcota; Polyangia; Polyangiales; Sandaracinaceae; uncultured	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
153	d__Bacteria; Planctomycetota; Phycisphaerae; Tepidisphaerales; WD2101_soil_group; WD2101_soil_group	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
154	d__Bacteria; Planctomycetota; Planctomycetes; Isosphaerales; Isosphaeraceae; uncultured	67	0	0.000347235	0	0.034723482	0
155	d__Bacteria; Planctomycetota; Planctomycetes; Pirellulales; Pirellulaceae; Pir4_lineage	6	0	3.10957E-05	0	0.003109566	0
156	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Acetobacterales; Acetobacteraceae; Acidomonas	0	2	0	3.83452E-06	0	0.000383452

157	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Acetobacterales; Acetobacteraceae; Gluconobacter	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
158	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Acetobacterales; Acetobacteraceae; NA	6	0	3.10957E-05	0	0.003109566	0
159	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Acetobacterales; Acetobacteraceae; Roseomonas	0	3	0	5.75178E-06	0	0.000575178
160	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Caulobacterales; Caulobacteraceae; Brevundimonas	458	11	0.002373635	2.10898E-05	0.237363503	0.002108985
161	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Ferrovibrionales; Ferrovibrionales; Taonella	39	0	0.000202122	0	0.020212176	0
162	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Reyranellales; Reyranellaceae; Reyranella	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
163	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Beijerinckiaceae; Bosea	54	0	0.000279861	0	0.02798609	0
164	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Beijerinckiaceae; Methylobacterium-Methylorubrum	112	3	0.000580452	5.75178E-06	0.058045223	0.000575178
165	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Beijerinckiaceae; Microvirga	18	0	9.3287E-05	0	0.009328697	0
166	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Beijerinckiaceae; uncultured	32	0	0.000165843	0	0.01658435	0
167	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Devosiaceae; Devosia	36	0	0.000186574	0	0.018657393	0
168	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Hyphomicrobiaceae; Hyphomicrobium	1666	49	0.008634227	9.39457E-05	0.863422699	0.009394568
169	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Labraceae; Labrys	162	12	0.000839583	2.30071E-05	0.08395827	0.002300711
170	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Allorhizobium-Neorhizobium-Pararhizobium-Rhizobiu	459	5	0.002378818	9.58629E-06	0.237881764	0.000958629
171	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Aureimonas	34	0	0.000176209	0	0.017620871	0
172	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Ensifer	9	0	4.66435E-05	0	0.004664348	0
173	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; NA	346	14	0.001793183	2.68416E-05	0.17931828	0.002684162
174	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Ochrobactrum	166	0	0.000860313	0	0.086031313	0
175	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Paenochrobactrum	109	0	0.000564904	0	0.056490441	0
176	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Phyllobacterium	475	0	0.002461739	0	0.246173939	0
177	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Pseudochrobactrum	177	10	0.000917322	1.91726E-05	0.091732183	0.001917259
178	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Rhizobiaceae; Shinella	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
179	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhizobiales; Xanthobacteraceae; Bradyrhizobium	113	2	0.000585635	3.83452E-06	0.058563484	0.000383452
180	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhodobacterales; Rhodobacteraceae; Paracoccus	51	0	0.000264313	0	0.026431307	0
181	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhodospirillales; Magnetospirillaceae; Telmatospirillum	3	0	1.55478E-05	0	0.001554783	0
182	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rhodospirillales; uncultured; uncultured	3	0	1.55478E-05	0	0.001554783	0
183	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Rickettsiales; Rickettsiaceae; Rickettsia	14	0	7.25565E-05	0	0.007255653	0
184	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; Blastomonas	159	0	0.000824035	0	0.082403487	0
185	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; NA	136	0	0.000704835	0	0.070483486	0
186	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; Novosphingobium	0	2	0	3.83452E-06	0	0.000383452
187	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; Sphingobium	61	0	0.000316139	0	0.031613916	0
188	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; Sphingomonas	400	3	0.002073044	5.75178E-06	0.207304369	0.000575178
189	d__Bacteria; Proteobacteria; Alphaproteobacteria; Sphingomonadales; Sphingomonadaceae; Sphingopyxis	91	0	0.000471617	0	0.047161744	0
190	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Aeromonadales; Aeromonadaceae; Aeromonas	280	0	0.001451131	0	0.145113059	0
191	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Alteromonadales; Alteromonadaceae; Alishewanella	44	0	0.000228035	0	0.022803481	0
192	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Alteromonadales; Alteromonadaceae; NA	10	0	5.18261E-05	0	0.005182609	0
193	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Alteromonadales; Alteromonadaceae; Rheinheimera	16	5	8.29217E-05	9.58629E-06	0.008292175	0.000958629
194	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Alteromonadales; Idiomarinaceae; Aliidiomarina	20	0	0.000103652	0	0.010365218	0
195	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Alcaligenaceae; Achromobacter	359	6	0.001860557	1.15036E-05	0.186055672	0.001150355

196	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Alcaligenaceae; Alcaligenes	31	3	0.000160661	5.75178E-06	0.016066089	0.000575178
197	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Burkholderiaceae; Burkholderia-Caballeronia-Paraburkholderi	18273	1076	0.094701819	0.00206297	9.470181858	0.206297045
198	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Burkholderiaceae; Cupriavidus	10	0	5.18261E-05	0	0.005182609	0
199	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Burkholderiaceae; NA	28	0	0.000145113	0	0.014511306	0
200	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Burkholderiaceae; Pandoraea	824	45	0.00427047	8.62766E-05	0.427047001	0.008627665
201	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; Aquabacterium	46	0	0.0002384	0	0.023840002	0
202	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; Comamonas	703	0	0.003643374	0	0.364337429	0
203	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; Mitsuaria	101	0	0.000523444	0	0.052344353	0
204	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; NA	1565	76	0.008110783	0.000145712	0.811078346	0.014571167
205	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; Schlegelella	23	0	0.0001192	0	0.011920001	0
206	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Comamonadaceae; Tepidimonas	33	0	0.000171026	0	0.01710261	0
207	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Methylophilaceae; Methylophilus	84	0	0.000435339	0	0.043533918	0
208	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Methylophilaceae; Methylotenera	155	0	0.000803304	0	0.080330443	0
209	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Methylophilaceae; NA	98	0	0.000507896	0	0.050789571	0
210	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Neisseriaceae; Alysiella	109	0	0.000564904	0	0.056490441	0
211	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Neisseriaceae; NA	1762	0	0.009131757	0	0.913175747	0
212	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Neisseriaceae; Neisseria	6835	0	0.035423134	0	3.542313413	0
213	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Neisseriaceae; uncultured	119	3	0.00061673	5.75178E-06	0.06167305	0.000575178
214	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Oxalobacteraceae; Duganella	642	20	0.003327235	3.83452E-05	0.332723513	0.003834518
215	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Oxalobacteraceae; Janthinobacterium	302	0	0.001565148	0	0.156514799	0
216	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Oxalobacteraceae; Massilia	82	0	0.000424974	0	0.042497396	0
217	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Oxalobacteraceae; NA	0	11	0	2.10898E-05	0	0.002108985
218	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Oxalobacteraceae; Undibacterium	49	0	0.000253948	0	0.025394785	0
219	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Rhodocyclaceae; Zoogloea	5	0	2.5913E-05	0	0.002591305	0
220	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; SC-I-84; SC-I-84	9	0	4.66435E-05	0	0.004664348	0
221	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae; Sutterella	10	0	5.18261E-05	0	0.005182609	0
222	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Cardiobacteriales; Cardiobacteriaceae; Cardiobacterium	24	0	0.000124383	0	0.012438262	0
223	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Cardiobacteriales; Cardiobacteriaceae; Suttonella	45	0	0.000233217	0	0.023321742	0
224	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Cardiobacteriales; Cardiobacteriaceae; uncultured	141	0	0.000730748	0	0.07307479	0
225	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Diplorickettsiales; Diplorickettsiaceae; Aquicella	12	0	6.21913E-05	0	0.006219131	0
226	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Diplorickettsiales; Diplorickettsiaceae; uncultured	11	0	5.70087E-05	0	0.00570087	0
227	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Enterobacteriaceae; Escherichia-Shigella	221	0	0.001145357	0	0.114535664	0
228	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Enterobacteriaceae; Kosakonia	264	8	0.001368209	1.53381E-05	0.136820884	0.001533807
229	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Enterobacteriaceae; NA	3862	308	0.020015237	0.000590516	2.001523687	0.05905157
230	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Morganellaceae; Morganella	4879	290	0.02528595	0.000556005	2.528595046	0.055600505
231	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Morganellaceae; Proteus	2684	214	0.013910123	0.000410293	1.391012319	0.041029338
232	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Morganellaceae; Providencia	2564	130	0.01328821	0.000249244	1.328821008	0.024924364
233	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Yersiniaceae; NA	127	0	0.000658191	0	0.065819137	0
234	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Oceanospirillales; Halomonadaceae; Halomonas	896	15	0.004643618	2.87589E-05	0.464361788	0.002875888

235	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Oceanospirillales; Halomonadaceae; NA	0	4	0	7.66904E-06	0	0.000766904
236	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pasteurellales; Pasteurellaceae; Actinobacillus	2124	9	0.011007862	1.72553E-05	1.100786202	0.001725533
237	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pasteurellales; Pasteurellaceae; Caviibacterium	26	0	0.000134748	0	0.013474784	0
238	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pasteurellales; Pasteurellaceae; Haemophilus	2292	0	0.01187854	0	1.187854037	0
239	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pasteurellales; Pasteurellaceae; Mannheimia	83	0	0.000430157	0	0.043015657	0
240	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pasteurellales; Pasteurellaceae; NA	8087	18	0.041911761	3.45107E-05	4.19117609	0.003451066
241	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pseudomonadales; Moraxellaceae; Acinetobacter	1378	10	0.007141636	1.91726E-05	0.714163553	0.001917259
242	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pseudomonadales; Moraxellaceae; Enhydrobacter	74	5	0.000383513	9.58629E-06	0.038351308	0.000958629
243	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pseudomonadales; Moraxellaceae; Moraxella	5063	0	0.026239551	0	2.623955056	0
244	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae; Pseudomonas	8660	357	0.044881396	0.000684461	4.488139599	0.068446138
245	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; R7C24; R7C24; R7C24	10	0	5.18261E-05	0	0.005182609	0
246	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Vibrionales; Vibrionaceae; Vibrio	868	91	0.004498505	0.000174471	0.449850482	0.017447055
247	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; Luteimonas	8	0	4.14609E-05	0	0.004146087	0
248	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; NA	38	0	0.000196939	0	0.019693915	0
249	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; Stenotrophomonas	1153	23	0.005975548	4.4097E-05	0.597554845	0.004409695
250	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; uncultured	27	0	0.00013993	0	0.013993045	0
251	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; Vulcaniibacterium	13	0	6.73739E-05	0	0.006737392	0
252	d__Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Xanthomonadales; Xanthomonadaceae; Xanthomonas	10	0	5.18261E-05	0	0.005182609	0
253	d__Bacteria; Spirochaetota; Spirochaetia; Spirochaetales; Spirochaetaceae; Treponema	12	0	6.21913E-05	0	0.006219131	0
254	d__Bacteria; Synergistota; Synergistia; Synergistales; Synergistaceae; Fretibacterium	20	0	0.000103652	0	0.010365218	0
255	d__Bacteria; Verrucomicrobiota; Kiritimatiellae; WCHB1-41; WCHB1-41; WCHB1-41	24	0	0.000124383	0	0.012438262	0
256	d__Bacteria; Verrucomicrobiota; Verrucomicrobiae; Chthoniobacterales; Chthoniobacteraceae; Candidatus_Udaeobacter	0	2	0	3.83452E-06	0	0.000383452
257	d__Bacteria; Verrucomicrobiota; Verrucomicrobiae; Verrucomicrobiales; Akkermansiaceae; Akkermansia	24	0	0.000124383	0	0.012438262	0
258	d__Bacteria; Verrucomicrobiota; Verrucomicrobiae; Verrucomicrobiales; Verrucomicrobiaceae; uncultured	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
259	d__Bacteria; Verrucomicrobiota; Verrucomicrobiae; Verrucomicrobiales; Verrucomicrobiaceae; Verrucomicrobium	4	0	2.07304E-05	0	0.002073044	0
260	d__Bacteria; WPS-2; WPS-2; WPS-2; WPS-2; WPS-2	3	0	1.55478E-05	0	0.001554783	0
261	TOTAL	192953	521578	1	1	100	100

Anexo 5. Cuyes de la raza Perú e Inti



Anexo 6. Sedación y eutanasia animal



Anexo 7. Exploración de nódulos linfáticos



Anexo 8. Extracción de nódulos linfáticos infectados



Anexo 9. Extracción de ganglios linfáticos sanos señalado con la flecha negra



Anexo 10. Aprobación del comité de bioética del proyecto macro por parte del CIEI de la UNTRM

UNIVERSIDAD NACIONAL
TORIBIO RODRÍGUEZ DE
MENDOZA DE AMAZONAS

Comité Institucional de Ética de la Investigación (CIEI)

CONSTANCIA

CIEI-N° 00106.

El que suscribe, presidente del comité institucional de ética en investigación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, deja constancia que el proyecto de investigación titulado:

"Análisis metagenómico y caracterización de la microbiota presente en nodos linfáticos cervicales sanos e infectados por linfadenitis en cuyes (*Cavia porcellus*) de la raza perú e inti de la provincia de Luya - Amazonas**"**

Ha sido evaluado por el comité, habiéndose encontrado que el proyecto está elaborado de acuerdo a los estándares propuestos para cumplir con los lineamientos éticos en la investigación y que se ejecutará bajo el patrocinio de (la/el): **Instituto de Ganadería y Biotecnología (IGBI), Laboratorio de Fisiología Molecular de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas; b**ajo la responsabilidad de **Rainer Marco Lopez Lapa,** como Investigador principal.

Chachapoyas, 20 de noviembre de 2024.

FIRMA DIGITAL

Firmado digitalmente por: TORRES ARMAS ELIAS ALBERTO FIR 18033004 hard
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 20/11/2024 22:48:36-0500

C/c
ciei