

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E. A. P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Frecuencia de lesiones anatomopatológicas en cobayos
con diagnóstico bacteriológico de Salmonella sp.
remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y
Patología Veterinaria de la FMV-UNMSM durante el
periodo 2001-2007**

TESIS

para optar el título profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Américo Layme Mamani

Lima-Perú

2010

CONTENIDO

		Pág.
RESUMEN		iii
LISTA DE CUADROS		v
LISTA DE FIGURAS		vii
LISTA DE APÉNDICES		viii
I. INTRODUCCIÓN		1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		3
SITUACIÓN ACTUAL DEL COBAYO EN EL PERÚ		3
SALMONELOSIS EN COBAYOS		6
Etiología		6
Clasificación y Nomenclatura	7	
Descripción del agente causal	7	
Características bioquímicas	8	
Estructura antigénica	8	
Epidemiología		9
transmisión	9	
Factores de riesgo de la infección	9	
Factores de riesgo que predisponen a la enfermedad sintomática		
	12	
Patogenia		13
Factores de virulencia	18	
Manifestaciones clínicas		19
Hallazgos a la necropsia		21
Lesiones anatomopatológicas	21	
Lesiones histopatológicas	24	
Diagnóstico		25
Tratamiento		27

Salud pública	28	
III. MATERIALES Y MÉTODOS		30
Lugar de estudio		30
Materiales		30
Manejo de la variable		31
Análisis de datos		32
IV. RESULTADOS		34
V. DISCUSIÓN		44
VI. CONCLUSIONES		51
VII. LITERATURA CITADA		52
VIII. APÉNDICE		60

LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1.** Distribución anual de necropsias recepcionadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007 Pág. 34
- Cuadro 2.** Frecuencia anual de cobayos remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria sospechosos a salmonelosis en la necropsia y su respectiva confirmación bacteriológica, durante el periodo 2001 – 2007 Pág. 35
- Cuadro 3.** Frecuencia de cobayos positivos a *Salmonella* spp. según el lugar de procedencia Pág. 36
- Cuadro 4.** Frecuencia de órganos con lesión anatomopatológica positivos a *Salmonella* spp. y su clasificación de acuerdo al proceso patológico que presentaron durante el período 2001-2007 Pág. 37
- Cuadro 5.** Frecuencia anual de órganos lesionados según el proceso patológico que presentaron, en el período 2001-2007 Pág. 38
- Cuadro 6.** Frecuencia de órganos lesionados según el tipo de exudado Inflamatorio Pág. 38
- Cuadro 7.** Frecuencia de órganos lesionados según el tipo de trastorno circulatorio Pág. 39
- Cuadro 8.** Frecuencia de órganos según el tipo de degeneración Pág. 40
- Cuadro 9.** Frecuencia de órganos lesionados según el sexo Pág. 41

Cuadro 10. Frecuencia de órganos lesionados según la edad Pág. 42

Cuadro 11. Frecuencia de órganos de donde se logró aislar *Salmonella* spp Pág. 43

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Parálisis de los miembros posteriores en un cobayo con salmonelosis	20
Figura 2. Aumento del volumen abdominal debido a la ascitis	21
Figura 3. Hepatitis necrótica multifocal. Nótese los focos necróticos en la superficie del parénquima hepático y también la dilatación de la vesícula biliar	22
Figura 4. Esplenomegalia. Obsérvese la superficie rugosa envuelto en fibrina	23
Figura 5. Metritis hemorrágica de un cobayo con salmonelosis	24

LISTA DE APÉNDICES

- Apéndice 1.** Protocolo de necropsia del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria Pág. 60
- Apéndice 2.** Frecuencia anual de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007 Pág. 61
- Apéndice 3.** Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. Durante el periodo 2001-2007 y su clasificación de acuerdo al proceso patológica que presentaron Pág. 62
- Apéndice 4.** Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. Durante el periodo 2001-2007 y su clasificación según el tipo de exudado inflamatorio Pág. 63
- Apéndice 5.** Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. durante el periodo 2001-2007 y su clasificación según el tipo de Trastorno Circulatorio Pág. 64
- Apéndice 6.** Frecuencia de microorganismos hallados en cobayos con diagnóstico presuntivo a salmonelosis en la necroscopia, remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007 Pág. 65
- Apéndice 7.** Procedencia de cuyes con *Salmonella* spp. Clasificados por zonas y distritos: casuística del Laboratorio de Histología, embriología y Patología Veterinaria período 2001-2007 Pág. 66

RESUMEN

La producción de cobayos es una actividad que cada vez cobra más importancia en nuestro país, debido al aumento de la demanda de la carne de esta especie en el mercado nacional e internacional. Sin embargo, los conocimientos en sanidad de cobayos son aún escasos, haciéndola vulnerable a las diversas enfermedades. En este contexto sobresale la salmonelosis enfermedad que causa altos porcentajes de mortalidad y morbilidad en producción de cobayos. El presente estudio identificó las lesiones anatomopatológicas más frecuentes que predominaron en órganos de cobayos infectados con *Salmonella* spp. Para ello se realizó el estudio retrospectivo de 125 protocolos de necropsia de cobayos, obtenidos del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, en un período comprendido entre el 2001 al 2007, el diagnóstico de la salmonelosis fue confirmada por el Laboratorio de Microbiología Veterinaria de dicha Universidad, resultando 81 cobayos positivos a *Salmonella* spp. y 44 negativos. Los resultados muestran que la mayoría de órganos se encontraron lesionados, con una mediana de 5 órganos por animal, siendo el hígado el órgano que frecuentemente presentó lesiones patológicas con un $87.7 \% \pm 0.07$ (71/81), siendo la imagen patomorfológica que predominó la hepatitis necrótica con un 44.4% (36/81). Así mismo, se realizó la clasificación de las lesiones anatomopatológicas en procesos inflamatorios, trastornos circulatorios, degenerativos y de adaptación siendo la inflamación el trastorno patológico más frecuente, representando el $43.4 \% \pm 4.8$ (177/408) del total de órganos lesionados encontrados en los 81 cobayos infectados con *Salmonella* spp.

Palabras claves: Cobayos, *Salmonella* spp., Lesiones anatomopatológicas

SUMMARY

The guinea pig production is an activity that becomes increasingly more important in our country due to increased demand for the meat of this species in domestic and international markets. However, health knowledge in guinea pigs are still scarce, making it vulnerable to various diseases. In this context stands salmonellosis, disease that causes high mortality and morbidity rates of production of guinea pigs. This study identified the most common pathologic lesions predominated in organs of guinea pigs infected with *Salmonella* spp. This retrospective study was conducted on necropsy of 125 guinea pigs, obtained from the Laboratory of Histology, Embryology and Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos, in a period between 2001 to 2007, the diagnosis of salmonellosis was confirmed by the Veterinary Microbiology Laboratory of the University, resulting in 81 guinea pigs positive for *Salmonella* spp. and 44 negatives. The results show that most organs were injured, with a median of 5 organs per animal, the liver being the organ that pathological lesions often presented with a $87.7\% \pm 0.07$ (71/81) being the prevailing pathomorphological image necrotic hepatitis in 44.4% (36/81). Likewise, it was made the classification of pathological lesions in inflammatory processes, circulatory disorders, degenerative and adaptive, inflammation being the most common pathological disorder, accounting for $43.3\% \pm 4.8$ (177/408) of total injured organs found in the 81 guinea pigs infected with *Salmonella* spp.

Keywords: Guinea pigs, *Salmonella* spp., anatomopathological lesions.

I. INTRODUCCIÓN

El cuy o cobayo (*Cavia porcellus*) mamífero roedor nativo de los andes sudamericanos, ha venido contribuyendo en la alimentación del poblador peruano desde épocas precolombinas hasta nuestros días. Se conoce que su carne es una de las más nutritivas en comparación a otras especies de la ganadería nacional. Así mismo, su fácil manejo, su ciclo reproductivo corto, y su elasticidad en cuanto a exigencias alimentarias hacen de esta especie una de las favoritas en cuanto a crianza se refiere para el poblador nacional, difundiéndose así su cría en costa sierra y selva (Bustamante, 1993; Chauca, 1997).

En los últimos años su demanda ha aumentado en las grandes ciudades del país, en consecuencia su producción está cobrando importancia a nivel intensivo, observándose así empresas productoras de cobayos con grandes poblaciones para satisfacer el mercado nacional e internacional. Sin embargo, el conocimiento tecnológico y científico obtenido hasta hoy es insuficiente para alcanzar una crianza tecnificada a gran escala, sobre todo en el campo sanitario en donde se han realizado escasos trabajos científicos. En este contexto destaca la salmonelosis, enfermedad que causa estragos en grandes explotaciones, considerándola hoy la enfermedad más importante en poblaciones de cobayos (Bustamante, 1993; Chauca, 1997; Molina, 2007).

La salmonelosis afecta de forma universal a todas las especies generando de esta manera problemas en explotaciones pecuarias y en salud pública, en los cobayos esta enfermedad origina altos porcentajes de morbilidad y mortalidad que sumado al escaso conocimiento en diagnóstico y tratamiento hacen del productor de cobayos blanco fácil de

esta enfermedad. El Médico Veterinario en campo realiza el diagnóstico de la salmonelosis en cobayos principalmente en base a los signos clínicos, aspectos epidemiológicos y hallazgos a la necropsia, constituyéndose así estos métodos importantes en la toma de decisiones primarias para combatir la enfermedad (Ramírez, 1976; Radostits, 2002)

El presente estudio pretende contribuir en ampliar el conocimiento que existe acerca de las lesiones anatomopatológicas que se originan en esta enfermedad, dando a conocer el diagnóstico lesional de la salmonelosis en cobayos, sin desear reemplazar al diagnóstico definitivo que se realiza con el aislamiento de la bacteria involucrada.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Situación actual del Cobayo en el Perú

El cuy (*Cavia porcellus*) también denominado cobayo, curi, conejillo de indias y en países de habla inglesa como *guinea pig*, es una especie nativa de los andes sudamericanos, descende de la especie salvaje *Cavia cutleri*, la cual fue domesticada por los antiguos pobladores de la época preincaica de la región andina, este animal constituyó la mayor fuente alimenticia de la época incaica (Bustamante, 1993; Chauca, 1997).

La mayor población de cobayos se encuentra en el Perú. Según el censo agropecuario de 1994 la población de cobayos en el país alcanzó la cifra de 6'884,938 animales, y para el 2003 el Ministerio de Agricultura (INIA y DGPA) estimó una población de 23'240,846 animales, distribuida principalmente en la sierra con 21'462,950 cabezas en comparación de 1'439,746 cabezas en la costa y sólo 338,150 animales existentes en la selva. El consumo per cápita en el 2006 fue de 0.940 Kg. esta cifra se estimó sobre la base de un beneficio de 65 millones de animales anuales con un peso promedio de carcasa de 0.400 Kg. y con una población de país proyectada de 27'627,553 habitantes (Ruiz, 2004; MINAG, 2008).

La distribución de la población de cuyes en el Perú se encuentra en casi la totalidad del territorio, gracias a su capacidad de adaptación a diversas condiciones climáticas, los cuyes pueden encontrarse desde el llano de la costa hasta los 4 500 metros sobre el nivel del mar y

en zonas frías como cálidas. Los principales departamentos productores de cuyes en el Perú son: Ancash, Apurímac, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Junín, La Libertad y Lima (Chauca, 1997; MINAG, 2008).

La crianza de cuyes en el Perú se conduce según tres sistemas diferentes, caracterizados en esencia por su función en el contexto de la unidad productiva, y no así por el número de la población animal. dichos sistemas son: el familiar, el familiar-comercial y el comercial. Debemos mencionar que el desarrollo de la crianza en nuestro país ha implicado que un mismo productor haya podido practicar los tres sistemas (MINAG, 2008).

La crianza familiar es el sistema más difundido en el medio rural y se distingue por desarrollarse al interior de los hogares, con una alimentación a base de forrajes, residuos de cosechas y de cocina, en la mayoría de los casos la cría es exclusivamente para autoconsumo. Este tipo de crianza se caracteriza por que todos los animales están reunidos en sólo un espacio, formando un mismo grupo, el número de animales por unidad de producción oscila entre 10 a 50 cuyes y la población predominante es criolla (Chauca, 1997; Ruiz, 2004; MINAG, 2008).

La crianza familiar-comercial es un sistema de crianza familiar más organizado, en donde se ponen en práctica mejores técnicas de cría notándose una alimentación normalmente a base de productos agrícolas, subproductos, pastos cultivado, y algunas especies forestales, en algunos casos se suplementa con alimento balanceado. Este tipo de crianza se realiza en lugares con instalaciones adecuadas (pozas de cría) en donde los cuyes se agrupan en lotes por edad, sexo y clase, es de resaltar también que la población es a base de cuyes criollos mejorados, generalmente con líneas Perú e Inti, con un número no mayor a 500 animales (Chauca, 1997; Ruiz, 2004; MINAG, 2008).

La crianza comercial es la principal actividad de una empresa agropecuaria que emplea una tecnología apropiada para la cría del cobayo, se caracteriza por la predominancia de líneas selectas (generalmente Perú e Inti) que requieren una infraestructura especializada

para cada etapa de su crecimiento, además se mantienen áreas de cultivo para siembra de forraje (alfalfares) y utilizan alimento balanceado (Ruiz, 2004; MINAG, 2008).

La crianza comercial hasta hace algunos años era poco desarrollada, hoy se encuentra en pleno proceso de crecimiento tanto a nivel de las ciudades de la costa como en los principales valles de la sierra (figura 1). Este incremento se debe a la creciente demanda de la carne de cuy en zonas urbanas, por lo cual se encuentra circunscrita a estas áreas (Chauca, 1997; Ruiz, 2004; MINAG, 2008).

El principal producto del cobayo es su carne la que se caracteriza por presentar mejores contenidos nutricionales en comparación con otras carnes de otras especies, además de su excelente sabor. La carne del cobayo presenta un alto nivel de proteínas llegando hasta 20.5 % en animales parrilleros, por otro lado presenta un bajo nivel de grasa 3.3 % y buen contenido de minerales 1.25 % (Chauca, 2005; Molina, 2007; MINAG, 2008).

La crianza del cobayo es también importante por contribuir en el bienestar del poblador rural de escasos recursos, asegurando su alimentación y generando ingresos gracias a la venta o intercambio de estos animales. Por ello la cría del cuy representa un gran potencial de desarrollo para aquellas familias minifundistas que disponen de poco espacio para criar otras especies mayores (vacunos, ovinos, caprinos, etc.). Además, su bajo costo de producción y rápido retorno económico hacen de esta especie una de las favoritas en cuanto crianza (Bustamante, 1993; Chauca, 1997; MINAG, 2008).

La demanda de la carne de cuy ha aumentado en los últimos años, tanto en el mercado nacional como en el internacional, debido a la migración de pobladores rurales a las grandes ciudades del país y en el mercado extranjero al aumento de colonias de origen latinoamericano. Por otro lado, el gobierno peruano viene promoviendo el consumo, la producción y exportación de la carne de cuy con el fin de reactivar la economía de la sierra, a través de programas como sierra exportadora y el uso de carne de cobayo en cuarteles, hospitales y organismos estatales de ayuda social (Hurtado, 2007; Molina, 2007).

El mercado de la carne de cuy está concentrada en Lima Metropolitana, en la actualidad se calcula que el 74 % de la población de Lima es potencialmente consumidora de carne de cuy, siendo esta demanda insatisfecha debido a la escasa oferta que existe en el mercado nacional. La demanda de carne de cuy en el mercado extranjero está en pleno crecimiento, específicamente hacia el mercado norteamericano, debido principalmente a la demanda por parte de pobladores peruanos y ecuatorianos que radican en ese país (Molina, 2007; Prada, 2007).

En cuanto a la exportación se pudo observar que el año 2000 se obtuvo 750.00 dólares americanos por la venta de carne de cuy, pasando luego a 56,794.66 dólares americanos en el año 2006, convirtiéndose así en un producto de grandes expectativas. Los principales países a quienes se exporta la carne de cuy son: Estados Unidos, Japón, España e Italia (Molina, 2007; MINAG, 2008).

Existen aún problemas por superar que limitan la expansión de la crianza de esta especie, como son la deficiente comercialización la cual se realiza en una forma totalmente informal e irregular, esto significa que la cantidad y sobre todo la calidad de animales que se comercializan son totalmente heterogéneos. Existe también un deficiente manejo productivo, reproductivo y de alimentación, así como un deficiente control de enfermedades, tampoco se cuenta con camales y normas técnicas de carne de cuy, para el caso de la exportación. Es por ello que se hace necesario que nuestros criadores y productores de cobayos se rijan en base a normas técnicas, las cuales nos darán la calidad esperada (Gonzalo, 2003; Chauca, 2005; Prada, 2007).

2.2. SALMONELOSIS EN COBAYOS

2.2.1. Etiología

La salmonelosis en cobayos es causada por serotipos del género *Salmonella*. En nuestro país el serotipo que con mayor frecuencia se aísla de órganos de cobayos muertos debido a esta enfermedad, es la *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, en porcentajes que

superan al 95 % con relación a otros serotipos. Otros serotipos aislados causante de esta enfermedad son: *S. Enteritidis*, *S. Florida*, *S. Bredeney*, *S. Pomona*, *S. Dublín*, *S. Ochiogu*, *S. Limite* (Ameghino, 1968; Ramírez, 1972; Bustamante, 1993; Garmendia *et al.*, 2000).

2.2.1.1. Clasificación y Nomenclatura

El género *Salmonella* se incluye en la familia *Enterobacteriaceae*, orden *Enterobacteriales*. Actualmente este género se divide en sólo dos especies *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica*, tomando en cuenta sus características bioquímicas generales, *Salmonella enterica* se divide a su vez en seis subespecies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtebae* e *indica* (Brenner *et al.*, 2000; Goyache, 2002; Parra, 2002; Figueroa y Verdugo, 2005).

Según el esquema clásico de Kauffman-White basado en antígenos somáticos (O), Flagelares (H) y ocasionalmente capsulares (Vi), las salmonelas se clasifican en más de 2500 serotipos. La fórmula antigénica de una cepa se determina mediante el uso de reacciones antígeno anticuerpo y a partir de dicha fórmula se la clasifica en serovar o serotipo (Brenner *et al.*, 2000; Figueroa y Verdugo, 2005).

La nomenclatura recomendada consiste en denominar una cepa con fórmula antigénica, de la siguiente forma: *Salmonella enterica* subesp. *enterica* serovar Enteritidis. Sin embargo, dado que la controversia aún no ha sido resuelta, es aceptable desde el punto de vista científico emplear una nomenclatura simplificada, por ejemplo, *Salmonella* Enteritidis; así esta denominación es utilizada en muchas publicaciones y en informes clínicos de los Laboratorios de Microbiología Médica. A fin de enfatizar que los serotipos no corresponden a especies o subespecies distintas no se les escribe con letra itálica o cursiva y sus nombres comienzan con mayúscula (Brenner *et al.*, 2000; Quinn *et al.*, 2002).

2.2.1.2. Descripción del agente causal

Las salmonelas son bacilos gram negativos, no esporulados, con cápsula sólo en el caso de *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi C* y *Salmonella Dublín*, son móviles debido a la

presencia de flagelos peritricos a excepción de *Salmonella Gallinarum* y *Salmonella Pullorum* (Parra *et al.*, 2002). Sin embargo, estudios recientes muestran que *S. enterica* serovar Pullorum tiene motilidad en agar semisólido o en agar Hektöen e incluso en estudios de microscopia electrónica se ha podido observar un pequeño flagelo deformado. El tamaño de las salmonelas oscila entre 0.3 a 1 µm x 1.0 a 6.0 µm (Figueroa y Verdugo, 2005).

2.2.1.3. Características bioquímicas

Las salmonelas son bacterias anaerobias facultativas, crecen rápidamente en medios simples, poseen un metabolismo oxidativo y fermentativo, producen ácido y ha menudo gas durante la fermentación de la glucosa u otro hidrato de carbono, además casi nunca fermentan lactosa o sacarosa. Entre otras características bioquímicas se encuentran que: reducen los nitratos a nitritos, utilizan citrato como única fuente de carbono, producen ácido sulfhídrico (H₂S), son ureasa y fenilalanina desaminasa negativas. Las salmonelas son resistentes a ciertas sustancias químicas (por ejemplo, verde brillante, tetrionato de sodio, desoxicolato sódico) que inhiben otras bacterias entéricas; por tanto, es útil incluir estos compuestos en los medios de cultivo para aislar *Salmonella* (Stellmacher, 1981; Brooks *et al.*, 1999; Goyache, 2002).

2.2.1.4. Estructura Antigénica

La estructura antigénica de *Salmonella* es similar a la de otras enterobacterias, con dos clases de antígenos principales presentes; antígenos O (somáticos) y antígenos H (flagelares). En algunas cepas se encuentran un tercer tipo como antígeno de superficie, siendo análogo funcionalmente a los antígenos K de otros géneros, ya que anteriormente se pensó que se relacionaba con la virulencia, este antígeno se denominó antígeno Vi (Brooks *et al.*, 1999; Parra *et al.*, 2002).

Los antígenos somáticos (O) son los antígenos de la pared bacteriana, de naturaleza polisacárida, estos antígenos se clasifican en mayores y menores; los primeros son los que definen a un grupo, mientras que los segundos tienen menor valor discriminativo. Los

antígenos flagelares (H) son termolábiles y están constituidos por una proteína, la flagelina, algunos serovares sólo producen un único tipo de antígeno H, siendo en consecuencia, monofásicos. Sin embargo, otros serotipos pueden producir alternativamente dos tipos de antígenos H, por lo que se denominan bifásicos (Broocks *et al.*, 1999; Parra *et al.*, 2002).

Los antígenos capsulares (K) sólo los posee *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi y *Salmonella* Dublín. La presencia de este antígeno hace imposible la aglutinación de sueros anti O. La expresión de este factor depende de al menos dos genes (Vi A + Vi B); deben existir ambos en la bacteria para que dicha expresión tenga lugar (Broocks *et al.*, 1999; Parra *et al.*, 2002).

2.2.2. Epidemiología

2.2.2.1. Transmisión

Las salmonelas se propagan por contacto directo e indirecto. Los animales infectados, fuentes de la bacteria, excretan el microbio en cantidades considerables en heces y orina, contaminando así el ambiente que los rodea, principalmente el alimento. Los animales susceptibles se infectan por vía oral al consumir agua o alimento contaminado con material fecal, también se ha observado que la vía aerógena, conjuntival y heridas abiertas constituyen puertas de ingreso para la bacteria (Radostits *et al.*, 2002).

El equipo e implementos de trabajo empleados en las granjas también juegan un papel importante en la diseminación de la infección. La transmisión vertical se observa en aves, ocurriendo infecciones transováricas especialmente con *S. Pullorum*, *S. Gallinarum*, *S. Typhimurium* y *S. Thompson* (Flores, 1981)

2.2.2.2. Factores de riesgo de la infección

La forma más común de introducir la infección en una explotación es a través del alimento, dándose en este caso casi siempre una contaminación durante o tras el proceso de obtención y preparación de estos, aunque la mayoría de piensos pueden encontrarse

contaminados, sólo deben considerarse sospechosos determinados piensos o determinados componentes de ellos, entre estos están la hierba fresca y el heno, principalmente aquellas que provienen de zonas regadas con aguas residuales no tratadas (Stellmacher, 1981).

Los concentrados proteicos de origen animal o vegetal figuran también como sospechosos, muchos de los cuales; como la harina de pescado, carne y huevo pueden contener numerosos serotipos de salmonelas, también la leche entera y la leche en polvo no correctamente preparadas pueden producir infecciones, sobre todo en animales jóvenes (Flores, 1981; Stellmacher, 1981). También son importantes de mencionar las aguas de bebida, especialmente aquellos cursos de agua contaminados con aguas residuales y las aguas estancadas que permanecen así la mayor parte del tiempo (Stellmacher, 1981; Radostits *et al.*, 2002).

La introducción de animales portadores en explotaciones pecuarias libres de salmonelosis, es un mecanismo comúnmente involucrado en la diseminación de la infección, esto se puede observar en la ganadería bovina con la introducción de terneros excedentes de granjas de leche, los cuales se venden en ferias ganaderas (Radostits *et al.*, 2002).

Los roedores como ratas y ratones tienen un papel importante como transmisores de salmonelas, estos animales pueden llevar la bacteria en el tracto intestinal, frecuentemente sin mostrar signos de enfermedad, contaminando el ambiente y el alimento. Se ha encontrado una alta prevalencia de *Salmonella enterica* serotipo Enteritidis en ratones de galpones de aves (Garber *et al.*, 2003; Meerburg y Kijlstra, 2007).

Otras formas menos frecuentes de contaminación incluyen insectos (moscas, cucarachas etc.) aves silvestres y larvas de nemátodos previamente infectados por *Salmonella*. Los animales de sangre fría como tortugas, ranas, culebras y lagartos, frecuentemente son portadores y excretores de *Salmonella* (Radostits *et al.*, 2002; Villena *et al.*, 2008). También se ha demostrado la transmisión de *S. Typhimurium* a través del aire, encontrándose en diversos estudios que la bacteria puede sobrevivir en el aire el tiempo

suficiente para representar un peligro de propagación (Flores,1981; Stellmacher, 1981; Radostits *et al.*, 2002).

Las salmonelas son relativamente resistentes a ciertos factores medioambientales, pueden resistir a la deshidratación durante periodos muy prologados, se desarrollan en temperaturas de 8 y 45 °C, con concentraciones hídricas de hasta 0.94 y en intervalos de pH de 4 – 8. También son capaces de proliferar en medios con escasez o ausencia total de oxígeno (Radostits *et al.*, 2002; Acha y Szyfres, 2003).

Las bacterias en el medio ambiente pueden sobrevivir un promedio de 14 meses, en orina pura puede sobrevivir hasta 5 días pero combinada con heces se ha demostrado que puede sobrevivir hasta 6 años. La bacteria es sensible al calor y no sobrevive a temperaturas superiores a los 70 °C. La pasteurización a 71.1 °C durante 15 segundos es suficiente para destruir las salmonelas en la leche (Radostits *et al.*, 2002; Acha y Szyfres, 2003).

Un grupo de factores que parece tener una gran influencia sobre la presencia de *Salmonella* en las explotaciones son las características de producción y manejo de estas, Carstensen y Christensen (1998) describieron un aumento de la seroprevalencia relacionado con el tamaño de la explotación, de hecho este hallazgo se relacionó con las malas prácticas de limpieza y desinfección realizadas en las explotaciones grandes. Otros factores como animales sometidos a largos viajes, alimentación deficiente y alojados en locales inadecuados influyen en la presencia de salmonelosis (Flores, 1981; Mejía, 2003).

Una de las características epidemiológicas más importantes de las salmonelosis es su persistencia en los animales. Cuando un animal se infecta con *S. Dublín* puede convertirse en un caso clínico o en un portador activo, eliminando constante o intermitentemente bacterias por heces. También se puede convertir en un portador latente en el que la infección persiste en ganglios linfáticos o amígdalas, debido a la capacidad de la bacteria de sobrevivir en fagolisosomas de los macrófagos, sin eliminar salmonelas por heces (Radostits *et al.*, 2002).

Otra forma de infección es el portador pasivo, en el cual el animal constantemente se infecta de pastos o del suelo del establo, pero la bacteria no invade los tejidos, por lo que la enfermedad desaparece si se aparta al animal del medio contaminado. La importancia de los portadores latentes radica en que pueden convertirse en portadores activos o incluso en casos clínicos si se encuentran sometidos a estrés. Es entonces cuando el propio ganado se convierte en el reservorio de la infección durante largos periodos. Un problema importante a la hora de controlar la infección por *S. Dublin* es que los portadores latentes de la enfermedad no se identifican fácilmente mediante cultivo de heces o mediante pruebas serológicas (Radostits *et al.*, 2002).

2.2.2.3. Factores de riesgo que predisponen a la enfermedad sintomática

La infección por *Salmonella* no es una causa suficiente para contraer una salmonelosis clínica, a excepción de los animales recién nacidos, es por ello que debemos considerar distintos factores, del hospedero, del agente o del entorno, los cuales desencadenan la enfermedad en animales infectados (Stellmacher, 1981; Quinn *et al.*, 2002; Radostits *et al.*, 2002).

Se acepta que para que la salmonelosis curse como enfermedad, a diferencia de la simple infección; por especies de salmonelas, es necesario la intervención de algún factor desencadenante que genere “estrés” en el animal, como el transporte o movimiento de los animales dentro del criadero o hacia el exterior, el mismo que se acentúa cuando esta práctica se realice en forma inadecuada (Ramírez, 1972; Radostits *et al.*, 2002).

La falta de alimentos y de agua es un factor de riesgo frecuente, generalmente en bóvidos como resultado del transporte en distancias largas, En ovejas la enfermedad se suele asociar con la falta de alimentos cuando se agrupan los animales para la vacunación, tratamientos antiparasitarios o en desplazamientos largos. Los cambios bruscos en la dieta, los cuales modifican los componentes del tubo gastrointestinal, como por ejemplo un elevado contenido en ácidos grasos volátiles y un pH bajo, como el que existen cuando un

rumiante ha comido abundantemente, es desfavorable para el paso de las salmonelas a través del proventrículo (Radostits *et al.*, 2002)

El encierro de muchos animales jóvenes en áreas limitadas conduce a grados elevados de contaminación ambiental y una difusión rápida de la infección, también en animales adultos los brotes son mas comunes cuando están estrechamente confinados. Otros factores estresantes son: la preñez, el parto, los periodos de lactación, las vacunaciones con vacunas vivas que producen reacciones sistémicas, los tratamientos con compuestos irritantes como el tetracloruro de carbono (Jubb *et al.*, 1990; Radostits *et al.*, 2002).

Las enfermedades intercurrentes generan un aumento de la susceptibilidad a la salmonelosis, La asociación mejor conocida es la que existe entre el virus del cólera porcino y la *Salmonella Choleraesuis*, en bóvidos la infección simultánea por *Fasciola hepatica* puede actuar como factor predisponente en bóvidos, aunque no parece influir en la incidencia de la enfermedad (Jubb *et al.*, 1990; Radostits *et al.*, 2002).

La edad es claramente una susceptibilidad a la enfermedad clínica y también algo a la infección. Es menos probable que los animales adultos sufran de infecciones generalizadas o septicémicas como lo hacen los jóvenes. Cuando los animales adultos se infectan es muy probable que ellos se liberen de la enfermedad o que se vuelvan portadores asintomáticos por periodos indefinidos. La mayor susceptibilidad de los animales jóvenes se explica solo parcialmente por su incapacidad de obtener anticuerpos específicos del calostro; no hay ninguna explicación razonable de porqué los animales jóvenes son más susceptibles que los adultos (Jubb *et al.*, 1990).

2.2.3. Patogenia

Durante el proceso infeccioso de *Salmonella* se presenta una interacción hospedero-microorganismo, el cual desencadena la enfermedad sintomática si se presentan las condiciones adecuadas. El primer requisito para que se produzca la infección del hospedero

por parte de la bacteria es que se encuentre en las cantidades suficientes; generalmente se requiere una dosis infectiva mínima de 10^7 a 10^9 bacterias (Jubb *et al.*, 1990).

Luego de la ingestión oral la bacteria experimenta severos cambios medio ambientales como son: pH ácido, aumento de temperatura, baja tensión de oxígeno y alta osmolaridad. *Salmonella* responde a estos cambios modulando la expresión de sus genes, para luego colonizar el intestino delgado principalmente a nivel del íleon distal y ciego (Jubb *et al.*, 1990; Radostits *et al.*, 2002; Sánchez *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005)

Después que la bacteria entra al hospedero y antes de invadir cualquier tipo de célula, la bacteria debe encontrar y adherirse a uno o más tipos de células del tejido intestinal o bien a la matriz extracelular, en caso de tejido dañado, para esto la bacteria cuenta con estructuras llamadas adhesinas, las cuales permiten reconocer moléculas presentes en las células del hospedero llamadas receptores, estos receptores determinan la especificidad del tejido así como la colonización y persistencia bacteriana. De esta manera, esta unión adhesina-receptor determinan los hospederos y el organotropismo de la bacteria (Figueroa y Verdugo, 2005).

Algunos mecanismos de adhesión pueden involucrar varios tipos de fimbrias o Pili, cuatro de las cuales están genéticamente definidos. Estos incluyen a Fimbria tipo 1 (fim), fimbria codificada por plasmidos (pef), fimbria polar larga (lpf) y fimbria agregativa delgada (agf/csg), algunos estudios sugieren que estas fimbrias tienen un tropismo específico por ciertos tipos celulares o por células de especies animales particulares. Las adhesinas también tienen la capacidad de activar a linfocitos B y neutrófilos, lo que resulta en una variedad de respuestas biológicas incluyendo proliferación celular y secreción de citocinas (Darwin y Miller, 1999; Sánchez *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005).

Salmonella inicia la invasión en el hospedero a través de enterocitos y células M, células epiteliales especializadas que recubren los nódulos linfáticos de las placas de Peyer del íleon. Las células M constituyen una puerta de entrada ideal para las enterobacterias debido a la ausencia del borde en cepillo así como de glucocálix. La *Salmonella* es capaz

de entrar y sobrevivir dentro de las células eucarióticas, esta técnica de invasión presumiblemente asegura un nicho celular protegido para que el microbio se replique o persista (Darwin y Miller, 1999; Santos *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005; Tükel *et al.*, 2006).

La *Salmonella* es hábil en explotar las funciones celulares preexistentes del hospedero y usar estas funciones para su propio beneficio, característica de patogenicidad esencial de la bacteria. La *Salmonella* engaña a la célula hospedera en una interacción bioquímica denominada de dos vías o conversación cruzada, lo cual conduce a la respuesta tanto de la bacteria como de la célula hospedera (Sánchez *et al.*, 2003). Las células del hospedero son invadidas por un mecanismo conocido como disparo (*trigger*). La bacteria envía señales a las células epiteliales que inducen rearrreglos del citoesqueleto dando lugar a la formación de ondulamiento (*ruffling*) en su superficie, como respuesta al contacto (Darwin y Miller, 1999; Figueroa y Verdugo, 2005).

La *Salmonella* responde a la presencia de la célula hospedera con la activación de un sistema especializado de secreción de proteínas llamado tipo III (SSTIII) o dependiente de contacto. Este sistema permite secretar e inyectar directamente proteínas de patogenicidad en el citosol de la célula hospedera eucariótica, las proteínas inyectadas frecuentemente reensamblan factores eucarióticos con funcionamiento de señales de transducción y son capaces de interferir con vías de señalización de la célula hospedera.

La redirección de señales de transducción resulta en la reorganización del citoesqueleto de la célula hospedera, estableciendo nichos subcelulares para la colonización bacteriana y facilitando una estrategia patogénica altamente adaptada de líneas de comunicación con la defensa del hospedero (Sánchez y Cardona, 2003; Santos *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005).

El sistema de secreción tipo III dirige la exportación de varias proteínas como atpasas, proteínas regulatorias y estructurales, formadoras de canales, lipoproteínas, moléculas efectoras para células hospederas, chaperonas etc. Algunas de estas proteínas

transitoriamente ensamblan una estructura apendicular llamada invasoma, mientras otras son translocadas en la célula hospedera donde ellas activan o interfieren con las vías de transducción de señales célula-hospedero conduciendo a una variedad de respuestas (Ohl *et al.*, 2001; Sánchez y Cardona, 2003; Santos *et al.*, 2003).

La respuesta a la bacteria es dependiente del tipo de célula infectada. En células no fagocíticas *Salmonella* induce cambios en la membrana plasmática de la célula hospedera, y profundos rearrreglos del citoesqueleto que se parecen estructuralmente al ruffling de membrana inducido por varios agonistas, como hormonas, factores de crecimiento, activación de oncogenes celulares, etc. El ruffling de membrana es acompañado por micropinocitosis que en últimas conduce a la internalización bacteriana. En macrófagos la *Salmonella* induce efectos citotóxicos caracterizados inicialmente por una rápida inhibición de ruffling de membrana y micropinocitosis, seguido por la muerte celular apoptótica (Sánchez y Cardona, 2003)

Se reconocen varias proteínas efectoras involucradas en los rearrreglos del citoesqueleto: SipA, SopE, SopE2 y SopB. La proteína SipA se une a la actina e inhibe la despolimerización de F-actina y activa T-plasmina. SopE se comporta como GEF (guanine exchange factor) en las proteínas RhoGTPasas: CDC42 y Rac induciendo ruffling de la membrana, que permite la internación de *Salmonella*. La proteína SopE2 activa a CDC42, la cual actúa con la familia de proteínas del síndrome de Wiskott-Aldrich (WASP) para activar el complejo Arp2/3, compuesto de 7 subunidades, incluyendo 2 proteínas relacionadas con actina y la proteína p41-Arc. Este complejo inicia la polimerización de actina y ramifica filamentos de actina. SopB tiene actividad de inositol fosfato fosfatasa, también reorganiza el citoesqueleto de actina (Figueroa y Verdugo, 2005).

Existen diferentes propuestas sobre las vías de señalización inducidas por proteínas inyectadas por *Salmonella* que provocan rearrreglos del citoesqueleto de la célula eucariótica e internalización de la bacteria. Una vía es la propuesta por Brett Finlay y colaboradores quienes proponen que la *Salmonella* inyecta en la célula eucariótica las

proteínas SopE, SptP transportados por el sistema de secreción tipo II (Sánchez y Cardona, 2003)

La sopE activa las proteínas CDC42, que están en forma inactiva en el citoplasma de las células eucarióticas ligando GDP, al activarse esta proteína CDC42 liga GTP, aumentando la fosfolipasa G y por medio de los segundos intermediarios inositol trifosfato y diacilglicerol aumenta la concentración de calcio permitiendo el rearrreglo del citoesqueleto. La proteína SptP estaría implicada en la fosforilación de los residuos de tirosina de receptores ubicados a nivel de la membrana de la célula eucariótica, produciéndose así también la disrupción del citoesqueleto y el ruffling de membrana (Sánchez y Cardona, 2003).

La actuación del SSTIII y las proteínas efectoras conduce a la liberación por parte de las células epiteliales, de citoquinas CXC, como la interleucina 8 (IL8), que ejercen una acción quimiotáctica sobre polimorfonucleares neutrófilos (PMN), importantes agentes defensivos de la respuesta inmune inespecífica del hospedador. Una vez invadido el epitelio intestinal, las bacterias se traslocan rápidamente, alcanzando la lámina propia. Aquí su reconocimiento por receptores localizados tanto en la superficie de macrófagos como en la cara interna de las células intestinales, origina la producción de más citoquinas CXC, por ambos tipos de células (Raffatellu *et al.*, 2006).

Esto provoca la afluencia masiva PMN, señal de identidad de la diarrea inflamatoria causada por los serotipos no específicos de huésped. Los neutrófilos fagocitan a las bacterias, destruyéndola eficazmente (Giannella, 1979; Raffatellu *et al.*, 2006). Cabe mencionar que la producción de diarrea por parte de *Salmonella* es un fenómeno complejo que involucran diversos factores de virulencia; demostrándose, además de la inflamación, la participación de una enterotoxina similar a las enterotoxinas de *Vibrio cholerae* y toxina termolabil de *E. coli* (Zhang *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005)

Salmonella enterica por el contrario, posee la capacidad de sobrevivir en el interior de los macrófagos, gracias a la actuación de un segundo SSTIII, codificado por la isla de

patogenicidad SPI2, y de otros factores de virulencia. Sin embargo, los macrófagos que han reconocido y fagocitado a las bacterias también liberan IL12, responsable del inicio de la respuesta inmune específica. Esta interleucina actúa sobre los linfocitos T de tipo Th1, que a su vez liberan sustancias, como el interferón γ , que activa a macrófagos, adquiriendo estos la capacidad de destruir a las bacterias que han sobrevivido en su interior (Raffatellu *et al.*, 2006)

Las infecciones intestinales por *Salmonella* pueden evolucionar hacia infecciones extraintestinales, esto se relaciona con la incapacidad de los macrófagos de destruir a las bacterias ingeridas. *Salmonella enterica* se dispersa por el organismo, probablemente transportadas por fagocitos, inicialmente por vía linfática y después por vía sanguínea originando así una bacteriemia que puede ser subclínica o sintomática, con riesgo elevado de evolucionar a septicemia (Jubb *et al.*, 1990; Benenson *et al.*, 2002).

La septicemia puede transcurrir como infección no localizada, que se manifiesta con fiebre, cuyos síntomas pueden persistir varias semanas e incluso degenerar en shock séptico, debido a la actuación de la endotoxina a nivel del sistema circulatorio. Además, al diseminarse por el organismo, *S. enterica* puede llegar a colonizar diversos órganos, provocando infecciones locales (Jubb *et al.*, 1990; Benenson *et al.*, 2002)

2.2.3.1. Factores de virulencia

Podemos distinguir dos grupos de factores de virulencia. Por un lado estructuras superficiales de la bacteria que son, además, dianas del sistema inmune del hospedador. Se incluyen aquí el LPS, con actividad tóxica, debido fundamentalmente al lípido A; los flagelos, que dirigen la bacteria hacia el epitelio intestinal; la cápsula, relacionada con la invasibilidad del serotipo Typhi; y las fimbrias (Hensel, 2004).

La *Salmonella* presenta genes de virulencia, localizados en el cromosoma o en plásmidos, que codifican factores solubles que modifican la fisiología celular del hospedero o que protegen a la bacteria de sistemas antimicrobianos del mismo. Estos genes pueden

estar sueltos, formando pequeñas agrupaciones (islotes) y/o en agrupaciones mayores, llamadas islas de patogenicidad (SPI) (Hensel, 2004).

Las islas de patogenicidad de *Salmonella* se definen como largas agrupaciones de genes dentro del cromosoma bacteriano, que codifican para determinantes responsables de establecer las interacciones específicas con el hospedador y que son necesarias para la expresión de virulencia bacteriana en un modelo animal. Al igual que otras islas las SPI generalmente presentan un contenido de GC menor que el resto del cromosoma bacteriano y están, frecuentemente, insertadas dentro de genes que codifican ARNt. (Hensel, 2004)

La *Salmonella* cuenta con cinco islas de patogenicidad, varios genes involucrados en la invasión, apoptosis de macrófagos y activación de cascadas de fosforilación dependientes de MAP cinasas se encuentra en el centisoma 63 formando la isla de patogenicidad 1 (SPI-1), los genes localizados en las SPI-2 y SPI-3 regulan la supervivencia y replicación bacteriana en los compartimientos intracelulares de fagocitos y células epiteliales. La SPI-4 codifica un supuesto sistema de secreción tipo 1 y se cree que participan en la adaptación en ambientes intracelulares. Finalmente, la SPI-5 codifica para factores involucrados en la secreción fluida y reacción inflamatoria en la mucosa intestinal (Ohl y Miller, 2001; Santos *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005).

2.2.4. Manifestaciones Clínicas

La salmonelosis en cobayos se manifiesta de dos formas, la forma aguda y la forma crónica. La forma aguda se presenta como un cuadro septicémico agudo sucediéndose las muertes en un lapso de 24 a 48 horas, en muchos de los casos los animales mueren sin mostrar síntoma alguno, sin embargo en algunas ocasiones se observa signos como decaimiento, postración, anorexia, adelgazamiento, pelos ásperos y erizados, opistótonos, y parálisis de los miembros posteriores (Fig. 1), en ciertas ocasiones también se observa diarrea acompañada de mucus, y en cobayos gestantes se produce el aborto (Ramírez, 1976; Bustamante, 1993; Evans, 2005).



Figura 1. Parálisis de los miembros posteriores en un cobayo con salmonelosis

En un brote ocurrido en Huancayo, Ameghino (1968) describió signos saltantes como, marcada postración, erizamiento de pelos y diarrea profusa y maloliente. En los casos crónicos es notorio un adelgazamiento paulatino, pelaje deslucido y aumento del volumen abdominal debido a la ascitis (Fig. 2) (Ramírez, 1976; Bustamante, 1993; Dávalos, 1997; CEA, 2001).

Estudios realizados en animales de laboratorio incluyendo al cobayo, indican que el curso clínico puede variar dependiendo del serotipo infectante, algunos serotipos pueden causar una epizootia explosiva y frecuentemente los sobrevivientes se convierten en portadores asintomáticos, la infección clínica con alta mortalidad es común en animales jóvenes mientras que los adultos se convierten frecuentemente en portadores. Otros síntomas observados son: disminución del número de crías por parto, bajo peso al nacer, conjuntivitis y cianosis (Noonan, 1994; Garmendía *et al.*, 2000)



Figura 2. Aumento del volumen abdominal debido a la ascitis

2.2.5. Hallazgos a la Necropsia

2.2.5.1. Lesiones anatomopatológicas

Dentro de las alteraciones anatomopatológicas en cobayos se ha reconocido la afección de la mayoría de los órganos. Ameghino (1968) encontró que la mayoría de órganos presentaron congestión en corazón, pulmones, hígado, bazo e intestinos.

En el hígado se ha podido observar diversas formas patológicas en primer lugar destaca la necrosis coagulativa, presentándose en forma de pequeños focos, también se observa congestión y pseudomembranas rodeando la superficie, otras alteraciones de menor medida observadas son degeneración grasa, petequias y presencia de abscesos como se aprecia en la figura 3 (Nelson,1927; Ramírez, 1972; Ramírez, 1976). En la vesícula biliar se puede apreciar el engrosamiento de las paredes y también la distensión de la vesícula con un fluido pálido purulento en su interior, los abscesos subserosos también se presentan.

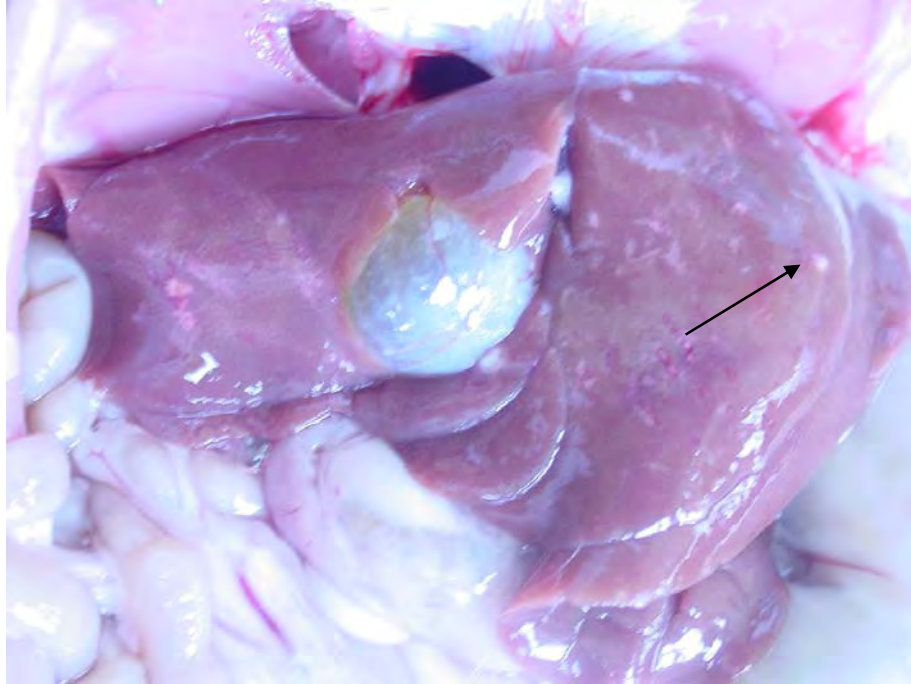


Figura 3. Hepatitis necrótica multifocal. Nótese los focos necróticos en la superficie del parénquima hepático y también la dilatación de la vesícula biliar

El bazo presenta aumento de tamaño (Fig 4), así como pseudomenbranas dando un cuadro de periesplenitis fibrinosa, en algunos casos se puede observar unos puntos blancos variables en tamaño, así como congestión, abscesos y estructuras granulomatosas. El pulmón presenta focos neumónicos sobre todo en lóbulo apical y diafragmático, también se ha podido observar hemorragias y congestión en el parénquima pulmonar (Nelson y Smith, 1927; Ramírez, 1972; Onyekaba, 1983).



Figura 4. Esplenomegalia. Obsérvese la superficie rugosa envuelto en fibrina

Los linfonódulos mesentéricos se presentan agrandados y con abscesos, también se puede observar en algunos animales edema y congestión en los linfonódulos. El intestino se muestra congestionado y algunas veces se puede observar la hipertrofia de las placas de Peyer, presentando al mismo tiempo material purulento así como también hemorragias, necrosis focal en ciego y meteorismo intestinal (Nelson y Smith, 1927; Ameghino, 1968; Ramírez, 1972; Ramírez, 1976).

Los riñones se pueden encontrar congestionados y con presencia de infarto. También se pueden encontrar lesiones en otros órganos como en el corazón en donde se observan abscesos crónicos del miocardio y pericarditis fibrinopurulenta, la glándula mamaria y el tracto uterino puede presentar cuadros de mastitis supurativa y endometritis Hemorrágica respectivamente (Fig. 5) (Nelson y Smith, 1927; Ramírez, 1972; Ramírez, 1976).



Figura 5. Metritis hemorrágica de un cobayo con salmonelosis

2.2.5.2. Lesiones histopatológicas

En el hígado se observa congestión en diversos grados y degeneración grasa, en los focos de necrosis coagulativa varían la infiltración mononuclear, reticuloendotelial y proliferación de fibroblastos, también se observa proliferación zonal de fibras colágenas, fibras reticulares y la presencia de células de apariencia epiteloide asemejando a un granuloma hepático (Ramírez, 1972)

En el bazo se pueden encontrar abscesos crónicos, con presencia de nidos bacterianos en su interior. La mayoría de las lesiones pulmonares corresponden a formas de neumonía intersticial a células mononucleares, alternadas con hepatización roja, atelectasia y enfisema alveolar en varios casos se aprecia la hiperplasia de folículos linfoides pulmonares en su interior (Ramírez, 1972; Ramírez, 1976).

Los ganglios mesentéricos se reconoce la congestión generalizada y a veces se aprecia abscesos crónicos con presencia de nidos bacterianos. El tracto intestinal muestra alteraciones de enteritis catarral con infiltración de células mononucleares en la submucosa y la hiperplasia de las placas de Peyer. Los riñones se observan con congestión generalizada, edema celular de epitelio tubular y células inflamatorias en el intersticio y en los glomerulos renales. En el corazón se aprecia abscesos crónicos de miocardio, degeneración de miofibrillas y pericarditis fibrinopurulenta (Ramírez, 1972; Ramírez, 1976).

2.2.6. Diagnóstico

El diagnóstico de la salmonelosis en cobayos debe ser realizado asociando las manifestaciones clínicas, las lesiones anatomopatológicas encontradas en la necropsia y el aislamiento bacteriano. Los órganos de elección para recuperar la bacteria en animales enfermos son principalmente el hígado y el bazo, pero también se pueden aislar de otros órganos como pulmón, ganglio mesentérico, intestino, útero, vesícula biliar y glándula mamaria (Ramírez, 1976; Bustamante, 1993; Matsuura, 2008). En animales portadores aparentemente sanos, se logró aislar la bacteria de linfonódulos profundos y superficiales, intestino grueso, tracto urinario, ovario y vesícula biliar (Pérez, 1975).

La identificación de la *Salmonella* debe basarse en aislamiento (cultivos), caracterización bioquímica y serotipificación. Para el aislamiento es necesario hacer un pre-enriquecimiento (agua peptonada, caldo lactosado, caldo caso, etc.) con el objeto de rescatar y vivificar las bacterias, su incubación se hace 37 °C por 24-48 horas. Un enriquecimiento selectivo (tetracionato, salmosist, selenito, Rappapert – Vassiliadis, etc) con esto se inhibe el crecimiento de flora competitiva y aumenta su concentración.

Es necesario hacer las pruebas bioquímicas de *Salmonella* utilizando TSI, UREA, lisina hierro o sistemas rápidos como el API20E, Minitek. Así como determinar si se trata de una *Salmonella* móvil o inmóvil haciendo las respectivas pruebas. Una vez que se tiene la certeza de que es una *Salmonella* por las características del cultivo, identificación

bioquímica, se procede a serotipificarla, para ello se utilizan los antisueros somáticos, flagelares y el capsular o Vi. (Botero, 2006).

La fagotipia se emplea en los estudios epidemiológicos para identificar aislamientos con características definidas como la multirresistencia frente a los antibióticos o la elevada virulencia. Algunos ejemplos de fagotipos importantes son *Salmonella* Typhimurium DT 104, que es resistente a múltiples antibióticos, y *Salmonella* Enteritidis PT 4, frecuente en productos cárnicos derivados del pollo y que es causante de intoxicaciones alimentarias en humanos.

Otro método usado en el diagnóstico de *Salmonella*, principalmente en avicultura, es la aplicación de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos generados en las infecciones causadas por salmonelas. Existen numerosos métodos serológicos siendo los más usados aquellos que se basan en la detección de aglutininas por ser más prácticos y económicos entre ellos tenemos a la prueba rápida en placa con sangre total o suero, la aglutinación en tubo, Microaglutinación, ELISA etc.

La ventaja de los exámenes serológicos es que se detecta la persistencia de los anticuerpos IgG circulantes, por lo tanto; un título de anticuerpos que va en aumento cuando se determina sobre muestras pareadas es indicativo de una infección activa. El principal inconveniente de este método es que las concentraciones séricas de IgG pueden ser bajas al comienzo de la infección y por ende indetectables, mientras que la excreción fecal es elevada. Estas pruebas son muy valiosas cuando se aplican a nivel de rebaño (Quinn *et al.*, 2002; Velilla *et al.*, 2004; Botero, 2006).

La técnica de PCR es un método rápido que posee ventajas frente a otras pruebas, como alta sensibilidad, alta especificidad y bajo costo; hacen de esta prueba un excelente método para el diagnóstico de *Salmonella*. La PCR puede emplearse para analizar grandes cantidades de muestras fecales de animales, además las cepas carentes de antígenos somáticos (O) y/o flagelares (H) (cepas rugosas), que sólo son reconocidas como *Salmonella* spp. por el método tradicional de serotipificación pueden ser identificadas

mediante PCR, debido a que esta técnica detecta secuencias específicas de DNA y no es alterada por variaciones fenotípicas, que se pueden evidenciar por patrones bioquímicos (Velilla *et al.*, 2004). En un estudio realizado por Urrutia *et al.* (2006) en muestras de heces se encontró una especificidad del 98% y una sensibilidad del 100 % de la PCR comparada con la prueba estándar, el coprocultivo.

2.2.7. Tratamiento

Entre los compuestos antibacterianos de elección para el tratamiento de la salmonelosis en cobayos se tienen al cloranfenicol, clortetraciclina, estreptomicina y nitrofurazona, su comportamiento ha sido demostrado *in vitro* utilizando cepas de *S. Typhimurium* provenientes de cobayos enfermos de nuestro medio (Ramirez, 1976). Sin embargo, Matsuura (2008) encontró una sensibilidad del 100 % a enrofloxacin, sulfatrimetoprim, estreptomicina y amoxicilina en cepas de *Salmonella* provenientes de cobayos enfermos.

Algunos esquemas de tratamiento con algunas drogas son las siguientes:

- | | |
|-------------------|--|
| - Enrofloxacin | 5-15 mg / Kg. PO, SC, IM cada 12 horas |
| - Sulfatrimetopim | 15-30 mg / Kg. PO, SC cada 12 horas |
| - Estreptomicina | 2 g / Litro de agua |
| - Cloranfenicol | 0.5 g. / Litro de agua |
| - Furazolidona | 2.4 g. /Litro de agua |

Cada uno de ellos administrados durante 5 a 7 días.

En otros estudios realizados en granjas de aves se encontró sensibilidad a amoxicilina, cloranfenicol, ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, imenepem, gentamicina ciprofloxacino, amikacina y ciprofloxacino (Ruiz *et al.*, 2005). En salmonelas aisladas de humanos y alimentos se encontró sensibilidad a amikacina, gentamicina, imipenem kanamicina y ofloxacin en el 100% de los casos (Puig *et al.*, 2007).

2.2.8. Salud Pública

La salmonelosis es una infección de importancia en salud pública debido al impacto socioeconómico que ocasiona tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados. Es transmitida por los alimentos los cuales causan la mayor parte de los brotes que afectan a centenares de personas y, aunque puede ser causada por cualquiera de los 2500 serotipos que existe hasta hoy, los que se aíslan con mayor frecuencia son *Salmonella* Enteritidis y *Salmonella* Typhimurium (Gutiérrez *et al.*, 2000; Suárez y Mantilla, 2000).

Salmonelosis es una enfermedad aguda de distribución mundial con variaciones en la frecuencia de serotipos de un país a otro, con importancia en áreas que no han alcanzado las condiciones de saneamiento e higiene adecuados y no cuentan con medidas de salud pública óptimas. Afecta a todos los grupos de edad, con mayor incidencia en los extremos de la vida: en menores de 5 años y mayores de 60 años de edad, que son los grupos más vulnerables (Uribe y Suarez, 2006).

A finales de la década de 1980 y principios de la década de 1990 se produjo un dramático incremento de salmonelosis en humanos producida específicamente por *Salmonella* Enteritidis. En 1995 del total de informes recopilados por los sistemas de vigilancia de los países miembros de la OMS se encontró que 76.1 % de los aislamientos correspondieron a la *S.* Enteritidis, *S.* Typhimurium y *S.* Typhi, siendo *S.* Enteritidis la más frecuente con 35 países infectados, seguido por *S.* Typhi en 12 países y *S.* Typhimurium en 8 países (Uribe y Suarez, 2006).

La OMS estima que en todo el mundo se producen anualmente más de un billón de casos de salmonelosis por serotipos no específicos al hombre. En los Estados Unidos y muchos otros países, el serotipo prevalente era *S.* Typhimurium, de 1976 a 1993 la tasa de aislamiento de *S.* Enteritidis se incrementó y ocupó el primer lugar, con un 21 % de todos los aislamientos, desplazando a *S.* Typhimurium (Acha y Szyfres, 2003).

En el Perú, según reportes estadísticos del Instituto Nacional de Salud, el número de casos confirmados por bioquímica y serología como *Salmonella*, se ha incrementado de 87 casos a 159, durante el periodo de 1991 al 2001, siendo los serotipos mas comunes *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*, seguidos por *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *S. Paratyphi B*, *S. Fyris*, *S. Albert*, *S. Banariensis*, *S. Farsta*, *S. London*, *S. Hadar*, *S. Montevideo*, *S. Indiana*. Sin embargo, hay que considerar que el número de serotipos y casos puede ser mayor, puesto que no todos los centros de salud envían el total de sus cepas aisladas al laboratorio de enteropatógenos del centro referencial del Instituto Nacional de Salud (Flores, 2003).

El reservorio de las salmonelosis zoonóticas son los animales. Prácticamente, cualquier alimento de origen animal puede ser la fuente de infección para el hombre, siendo los vehículos más comunes las carnes contaminadas de aves, cerdos y bovinos, el huevo, la leche y los subproductos de ambos. A veces también se han indicado alimentos de origen vegetal como vehículo de la salmonelosis humana (Acha y Szyfres, 2003). Los roedores también pueden portar la bacteria sin mostrar signos clínicos de enfermedad, trásmitiendo la infección a animales de granja y a humanos, reportándose así casos de infección en niños; por contacto con hámster, ratones y ratas (Meerburg y Kijlstra, 2007; McLeod, 2005).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de Estudio

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria en la Sección de Patología (LHEPV-SP), en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología en la Sección de Bacteriología Veterinaria (LMP-SBV) y en el Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva (LMVP), de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2. Materiales

Se incluyeron en el estudio los protocolos de Necropsia del LHEPV-SP (Apéndice 1), en los cuales se registran las lesiones anatomopatológicas y el diagnóstico presuntivo, de los cobayos remitidos a este Laboratorio, durante el período 2001 al 2007. También se usaron las fichas del LMP-SBV en los cuales se registran los resultados del aislamiento bacteriológico de los casos encontrados en el LHEPV-SPV. El procesamiento de los datos se realizó en el LMVP.

3.3. Manejo de la variable

Aislamiento bacteriano: Los cobayos con diagnóstico presuntivo de salmonelosis en la necropsia fueron agrupados de la siguiente manera:

- a. Positivo: cobayos con diagnóstico positivo a *Salmonella* spp. en el aislamiento bacteriano
- b. Negativo: cobayos con diagnóstico negativo a *Salmonella* spp. en el aislamiento bacteriano

Sexo: se clasificó en:

- a. Machos
- b. Hembras

Edad: Según Ramírez (1972) se consideró los siguientes intervalos de edad

- a. Lactante (del nacimiento hasta las 3 semanas)
- b. Recría (de las 3 semanas hasta los 3 meses)
- c. Adulto (de 3 meses a más)

Lugar de procedencia: se tomaron datos de la procedencia de los cobayos por zonas:

- a. Lima Norte: Puente Piedra.
- b. Lima Sur: Chilca, Pachacamac, San Juan de Miraflores (SJM), Lurín, Surco, Villa María del Triunfo (VMT), Monterrico, Cañete, Chorrillos, Mala, Pucusana.
- c. Lima Centro: San Borja, San Isidro, San Luis, La Victoria, Cercado de Lima, Miraflores.
- d. Lima Este: Huachipa, Chosica, Canta, San Juan de Lurigancho (SJM), Cieneguilla, Manchay, Ate Vitarte, La Molina, Huarochiri, Santa Anita.
- e. Callao: provincia constitucional del Callao.
- f. Otros: Ancash, Huancayo.

Órgano: se tomaron datos de los órganos que presentaron lesión anatomopatológica, sólo de aquellos animales que resultaron positivo a *Salmonella* spp. en el aislamiento bacteriano

Lesión: Las lesiones anatomopatológicas encontradas fueron agrupadas según el proceso patológico que presentaron, de la siguiente manera:

- a. Inflamación
- b. Trastorno circulatorio
- c. Degeneración
- d. Adaptación
- e. Aumento inespecífico de tamaño o megalia

A su vez estas alteraciones patológicas fueron divididas de la siguiente manera:

Inflamación: según el exudado que presentaron se dividió en catarral, hemorrágica, necrótica, fibrinosa, serosa, ulcerosa, erosiva y purulenta.

Trastorno circulatorio: se dividió en edema, congestión, hemorragia e infarto

Degeneración: se dividió según la alteración que presentó cada órgano en degeneración hidrópica, degeneración grasa, enfisema, antracosis, dilatación y retracción de la vesícula biliar.

- Los procesos adaptativos y megalias no se dividieron debido a la poca cantidad de casos que se encontró

3.4. Análisis de Datos

La frecuencia de los datos se obtuvo de la siguiente manera:

$$\text{Frecuencia (\%)} = \frac{\text{N de casos observados}}{\text{Total}} \pm \text{Intervalo de confianza}$$

Se determinó la frecuencia anual de cobayos remitidos al LHEPV que tras el examen *post-mortem* tuvieron diagnóstico presuntivo de salmonelosis. De estos casos se realizó el análisis de las lesiones anatomopatológicas sólo de cobayos que resultaron positivos al aislamiento bacteriológico de *Salmonella* spp.

Se determinó el órgano y proceso patológico más frecuente que presentaron los cobayos afectados con salmonelosis. Se determinó el tipo de inflamación, el tipo de trastorno circulatorio y tipo de degeneración más frecuente observado en órganos de los cobayos con salmonelosis. Además, se determinó la frecuencia de órganos lesionados según la edad y sexo. También se realizó la distribución de órganos según el aislamiento bacteriológico.

IV. RESULTADOS

Durante el período 2001 al 2007, el LHEPV realizó 2 520 necropsias, siendo las necropsias de cobayos el 10.1 % \pm 1.2 (254/2520) (Cuadro 1), de los cuales 125 fueron sospechosos a salmonelosis, debido a las lesiones anatomopatológicas encontradas. Posteriormente, se realizó la revisión de fichas de aislamiento bacteriano en el LMP – SBV de estos 125 cobayos, encontrándose que el 64.8 % \pm 8.4 (81/125) fueron positivos y el 35.2 % \pm 8.4 (44/125) restante fueron negativos a *Salmonella* spp. (Cuadro 2).

Cuadro 1. Distribución anual de necropsias recepcionadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007

ESPECIE	AÑO							TOTAL	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	n	% \pm IC 95%
Cobayos	11	15	23	27	57	63	58	254	10.1 \pm 1.2
Otras especies	342	436	373	328	297	297	193	2266	89.9 \pm 1.2
Total	353	451	396	355	354	360	251	2520	100.0

Cuadro 2. Frecuencia anual de cobayos remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria sospechosos a salmonelosis en la necropsia y su respectiva confirmación bacteriológica, durante el periodo 2001 – 2007

Aislamiento Bacteriano	AÑO							TOTAL	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	n	% ± IC 95%
Positivos	6	4	4	8	17	21	21	81	64.8 ± 8.4
Negativos	1	3	8	1	7	15	9	44	35.2 ± 8.4
Total cobayos*	7	7	12	9	24	36	30	125	100

(*) : Total cobayos remitidos al LHEPV durante el período 2001-2007 con diagnóstico presuntivo a salmonelosis en la necropsia

En el presente estudio se realizó el análisis de 81 protocolos de necropsia de cobayos con diagnóstico positivo a salmonelosis tanto en la necropsia como en el aislamiento bacteriológico. De estos cobayos sólo se pudo obtener registro de sexo de 68 animales, de los cuales fueron hembras el 86.8 % ± 8.1 (59/68) y fueron machos el 13.2 % ± 8.1 (9/68). La edad se registró también en 68 cobayos resultando lactantes el 2.8 % ± 3.2 (1/68), recrias el 30.2 % ± 8.7 (17/68) y adultos el 67.0 % ± 8.9 (50/68). Con respecto al lugar de procedencia se encontró registro en 62 cobayos, notándose que la mayoría de cobayos procedieron de Lima sur con un 40.3 % ± 11.7 (25/62), seguido de Lima este con un 33.9 % ± 11.2 (21/62) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Frecuencia de cobayos positivos a *Salmonella* spp. según el lugar de procedencia

LUGAR	TOTAL	
	n	% \pm IC 95%
Lima norte	2	3.2 \pm 4.2
Lima centro	11	17.7 \pm 9.1
Lima sur	25	40.3 \pm 11.7
Lima este	21	33.9 \pm 11.2
Callao	1	1.6 \pm 3.0
otros	2	3.2 \pm 4.2
Total	62	100.0

El cuadro 4 muestra que las lesiones anatomopatológicas se evidenciaron en la mayoría de órganos, con una mediana de 5 órganos por animal, haciendo un total de 408 órganos lesionados en los 81 cobayos infectados con *Salmonella* spp. Esta Tabla además muestra, que el órgano que en mayor frecuencia presentó lesión anatomopatológica fue el hígado, representando el 87.7 % \pm 0.07 (71/81) de los cobayos con salmonelosis, seguido por el intestino, pulmón, bazo y vesícula biliar.

El cuadro 4 también muestra la clasificación de las lesiones anatomopatológicas en: inflamación, trastorno circulatorio, degeneración, adaptación y aumento inespecífico de tamaño. Además, en ella se observa que la lesión más frecuente en este estudio fue la inflamación del hígado (hepatitis), representando el 74.6 % \pm 0.1 (53/71) de los cobayos que presentaron alteraciones patológicas en el hígado, seguidos por la inflamación del intestino (enteritis), degeneración de la vesícula biliar, inflamación del pulmón (neumonía) y trastorno circulatorio (edema) de la cavidad abdominal (ascitis).

Cuadro 4. Frecuencia de órganos con lesión anatomopatológica positivos a *Salmonella* spp. y su clasificación de acuerdo al proceso patológico que presentaron durante el período 2001-2007

ÓRGANO	LESIÓN					n	TOTAL % ± IC 95%
	Inf.	T. Cir.	Deg	Ada.	A. Tam.		
Hígado	53	10	8	0	0	71	87.7 ± 0.07
Intestino	40	14	0	0	0	54	66.7 ± 0.10
Pulmón	30	14	3	0	0	47	58.0 ± 0.11
Bazo	4	7	0	6	25	42	51.9 ± 0.11
Vesícula biliar	7	0	34	0	0	41	50.6 ± 0.11
Cavidad abdominal	0	29	0	0	0	29	35.8 ± 0.10
Útero	12	15	0	0	0	27	33.3 ± 0.10
Riñón	1	22	1	0	1	25	30.9 ± 0.10
Estómago	16	9	0	0	0	25	30.9 ± 0.10
Ganglio mesentérico	12	0	0	0	11	23	28.4 ± 0.10
Otros	2	22	0	0	0	24	29.6 ± 0.10
Total Órganos lesionados	177	142	46	6	37	408	
Total cobayos						81	100

Inf. : Inflamación
 T. Cir. : Trastorno circulatorio
 Deg. : Degeneración
 Ada. : Adaptación
 A. Tam.: Aumento inespecífico de tamaño

El cuadro 5 muestra los procesos patológicos que desarrollaron los órganos de cobayos con salmonelosis, en ella se evidencia que los procesos inflamatorios fueron los que predominaron en estos órganos, representando el 43.4 % ± 4.8 (177/408) del total de órganos lesionados, presentes en los 81 cobayos muestreados. Cabe mencionar que un 9.1 % ± 2.8 (39/408) de los órganos lesionados presentaron un aumento inespecífico de tamaño (megalia).

Cuadro 5. Frecuencia anual de órganos lesionados según el proceso patológico que presentaron, en el período 2001-2007

LESIÓN	AÑO							TOTAL	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	n	% ± IC 95%
Inflamación	8	12	9	12	36	46	54	177	43.4 ± 4.8
T. Circulatorio	15	7	8	18	28	44	22	142	34.8 ± 4.6
Degeneración	4	4	4	4	9	14	7	46	11.3 ± 3.0
Adaptación	0	0	0	1	0	4	1	6	1.5 ± 1.2
Aumento de Tamaño	1	3	1	3	5	12	12	39	9.1 ± 2.8
Total de órganos lesionados	28	26	22	38	78	120	96	408	100

El cuadro 6 muestra la clasificación de la inflamación en los órganos, según el exudado que presentaron, encontrándose que el exudado con mayor frecuencia fue el tipo necrótico y se localizó en el hígado, representando el 67.9 % ± 0.1 (36/53) de los cobayos con proceso inflamatorio en hígado.

Cuadro 6. Frecuencia de órganos lesionados según el tipo de exudado inflamatorio

ÓRGANO	EXUDADO INFLAMATORIO								TOTAL	
	Cat.	Hem.	Nec.	Fib.	Ser.	Ulc.	Ero.	Pur.	n	% ± IC 95%
Hígado	0	0	36	10	0	0	0	7	53	65.4 ± 0.10
Intestino	18	9	6	0	5	0	0	2	40	49.4 ± 0.11
Pulmón	0	22	5	2	1	0	0	0	30	37.0 ± 0.11
Bazo	0	0	1	1	0	0	0	2	4	4.9 ± 0.05
Vesícula biliar	0	0	0	5	1	0	0	1	7	8.6 ± 0.06
Útero	0	8	1	1	0	0	0	2	12	14.8 ± 0.08
Estómago	3	6	1	0	1	4	1	0	16	19.8 ± 0.09
Ganglio mesentérico	0	3	5	0	3	0	0	1	12	14.8 ± 0.08
Otros	0	0	1	0	0	0	0	2	3	3.7 ± 0.04
total órganos lesionados	21	48	56	19	11	4	1	17	177	
total cobayos									81	100.0

Cat.: Catarral
Hem.: Hemorrágica
Nec.: Necrótica

Fib.: Fibrinosa
Ser.: Serosa
Ulc.: Ulcerosa

Ero.: Erosiva
Pur.: Purulenta

El cuadro 7 muestra los trastornos circulatorios y sus tipos, encontrados en los órganos, en ella podemos ver que la alteración que predominó fue el edema de la cavidad abdominal (ascitis), representando el 100 % (29/29) de los cobayos con trastorno circulatorio en cavidad abdominal, seguido por la congestión renal, congestión intestinal y edema del saco pericárdico (hidropericardio).

Cuadro 7. Frecuencia de órganos lesionados según el tipo de trastorno circulatorio

ÓRGANO	TRASTORNO CIRCULATORIO				n	TOTAL % ± IC 95%
	Ede.	Con.	Hem.	Inf.		
Cavidad abdominal	29	0	0	0	29	35.8 ± 0.10
Riñón	0	15	7	0	22	27.2 ± 0.10
Útero	0	8	7	0	15	18.5 ± 0.08
Intestino	0	13	1	0	14	17.3 ± 0.08
Pulmón	0	6	8	0	14	17.3 ± 0.08
Saco pericárdico	13	0	1	0	14	17.3 ± 0.08
Hígado	0	8	2	0	10	12.3 ± 0.07
Otros	5	12	6	1	24	29.6 ± 0.10
Total órganos lesionados	47	62	32	1	142	
Total cobayos					81	100.0

Ede. : Edema
 Con. : Congestión
 Hem. : Hemorragia
 inf. : Infarto

El cuadro 8 muestra los procesos degenerativos observados en los órganos, observándose que se encontró degeneración en 46 órganos, siendo la dilatación de la vesícula biliar la que más predominó con un 34.57 % \pm 0.1 (28/81).

Cuadro 8. Frecuencia de órganos según el tipo de degeneración

ÓRGANO	DEGENERACIÓN	TOTAL	
		n	% \pm IC 95%
Hígado	Degeneración hidrópica	5	6.17 \pm 0.05
	Degeneración grasa	3	3.70 \pm 0.04
Pulmón	Enfisema	2	2.47 \pm 0.03
	Antracosis	1	1.23 \pm 0.02
Vesícula biliar	Dilatación	28	34.57 \pm 0.10
	Retracción	6	7.41 \pm 0.06
Riñón	Degeneración hidrópica	1	1.23 \pm 0.02
Total órganos lesionados		46	
Total cobayos		81	100.00

Con respecto a los procesos adaptativos, debemos mencionar que se encontró esta alteración sólo en el bazo siendo la hiperplasia folicular linfoide su único representante, con un 7.4 % \pm 0.06 (6/81) de los cobayos. El aumento de tamaño (megalia) se encontró en el bazo con un 30.9 % \pm 0.07 (25/81), en ganglio mesentérico con un 13.6 % \pm 0.08 (11/81) y un solo caso en riñón (1/81) (ver Cuadro 4).

El cuadro 9 muestra la distribución de los principales órganos con alteraciones patomorfológicas encontradas en hembras y en machos, cabe mencionar que sólo se encontró registro de sexo en 68 protocolos. En este cuadro se puede ver que el órgano con mayor frecuencia de lesión fue el hígado tanto en hembras como en machos.

Cuadro 9. Frecuencia de órganos lesionados según el sexo

ÓRGANO	SEXO			
	Hembra	% ± IC 95%	Macho	% ± IC 95%
Hígado	52	88.1 ± 8.3	8	88.9 ± 20.4
Intestino	40	67.8 ± 11.9	6	66.7 ± 30.7
Pulmón	35	59.3 ± 12.6	6	66.7 ± 30.7
Bazo	30	50.8 ± 12.8	5	55.6 ± 32.4
Vesícula biliar	30	50.8 ± 12.8	4	44.4 ± 32.4
Cavidad abdominal	21	35.6 ± 12.2	1	11.1 ± 20.4
Útero	27	45.8 ± 12.7	0	0.0
Riñón	20	33.9 ± 12.1	1	11.1 ± 20.4
Estómago	21	35.6 ± 12.2	3	33.3 ± 30.7
Ganglio mesentérico	16	27.1 ± 11.3	2	22.2 ± 27.1
Saco pericárdico	12	20.3 ± 10.2	1	11.1 ± 20.4
Otros	9	15.3 ± 9.1	2	22.2 ± 27.1
Total de órganos lesionados	313		39	
Total cobayos	59		9	

El cuadro 10 muestra la distribución de órganos lesionados por edad, encontrándose registro sólo en 68 protocolos divididos en 1 lactante, 17 recrias y 50 adultos. En esta tabla se evidencia que el hígado fue el órgano con mayor frecuencia de lesión en cobayos adultos, mientras que en cobayos de recria fue el intestino el órgano con mayor frecuencia de lesión, en el caso de lactantes se obtuvo sólo un animal, en consecuencia no se puede desprender ninguna frecuencia.

Cuadro 10. Frecuencia de órganos lesionados según la edad

ÓRGANO	EDAD				
	Lac	Rec	% ± IC 95%	Adu	% ± IC 95%
Hígado	1	13	76.5 ± 20	47	94 ± 6.6
Intestino	1	14	82.4 ± 18.3	32	64 ± 13.3
Pulmón	1	6	35.3 ± 22.7	31	62 ± 13.5
Bazo	0	9	52.9 ± 23.7	28	56 ± 13.8
Vesícula biliar	0	10	58.8 ± 23.4	25	50 ± 13.9
Cavidad abdominal	0	6	35.3 ± 22.7	15	30 ± 12.7
Útero	0	5	29.4 ± 21.6	21	42 ± 13.7
Riñón	0	4	23.5 ± 20.3	17	34 ± 13.1
Estómago	1	3	17.6 ± 18.3	18	36 ± 13.3
Ganglio mesentérico	0	7	41.2 ± 23.4	12	24 ± 11.8
Otros	0	1	0.0	20	2 ± 3.9
Total de órganos lesionados	4	78		266	
Total cobayos	1	17		50	

Lac.: Lactante

Rec.: Recria

Adu.: Adulto

El cuadro 11 muestra la distribución de órganos de donde se logró aislar la bacteria, siendo el hígado el órgano con mayor frecuencia de aislamiento con un 24.1 % \pm 0.05 (68/282), seguido por el bazo e intestino

Cuadro 11. Frecuencia de órganos de donde se logró aislar *Salmonella* spp.

ÓRGANO	TOTAL	
	n	% \pm IC 95%
Hígado	68	24.1 \pm 0.05
Bazo	56	19.9 \pm 0.05
Intestino	45	16.0 \pm 0.04
Útero	39	13.8 \pm 0.04
Pulmón	27	9.6 \pm 0.03
Vesícula biliar	25	8.9 \pm 0.03
Ganglio mesentérico	11	3.9 \pm 0.02
Otros	11	3.9 \pm 0.02
Total órganos	282	100.00
Total cobayos	76	

V. DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue ampliar el conocimiento de las lesiones anatomopatológicas que predominan en cobayos con salmonelosis, para ello se realizó el análisis retrospectivo de 125 protocolos de necropsia de cuyes, ubicándose también el diagnóstico bacteriológico de dichos animales, encontrándose que 81 cuyes resultaron positivos a salmonelosis y 44 negativos.

Los cobayos positivos a salmonelosis en la necropsia y en el aislamiento bacteriano mostraron lesiones anatomopatológicas en diferentes órganos, con una mediana por animal de 5 órganos, evidenciando el carácter septicémico de la salmonelosis en cobayos, a similares resultados llegaron Nelson y Smith (1927), Ameghino (1968), Ramírez (1972), Onyekaba (1983) y Morales *et al.* (1995).

El carácter septicémico de la salmonelosis también se pone de manifiesto en otras especies, como en cerdos y humanos, con *Salmonella Choleraesuis* y *Salmonella Typhi* respectivamente. Debemos mencionar además que las infecciones por *Salmonella* en las distintas especies es variable, dependiendo del serotipo infectante y del huésped infectado, así podemos observar infecciones intestinales, como enteritis y enterocolitis, e infecciones generalizadas (Martínez, 2007).

En las infecciones generalizadas se pueden producir septicemia y/o bacteriemia, en estas las bacterias atraviesan las células epiteliales del intestino, para luego ser llevadas por vía linfática hacia las células reticuloendoteliales del hígado, posiblemente por macrófagos,

para posteriormente invadir el torrente sanguíneo. Una vez establecida la infección sistémica, la salmonelosis puede desarrollarse como enfermedad, ocasionando septicemia y localización en diversos tejidos (Jubb *et al.*, 1999; Radostits *et al.*, 2002; Figueroa y Verdugo, 2005).

El órgano en donde se produjo la mayor frecuencia de lesiones fue el hígado, encontrándose en el 87.7 % \pm 7.1 (71/81) de los cobayos. Este resultado concuerda con Ramírez (1972) pero discrepa con Nelson y Smith (1927) quienes destacan al bazo como el órgano con mayor predominio de lesión.

Estos resultados se pueden explicar debido al tropismo que tiene la bacteria hacia los órganos linfoides. Una vez que la bacteria ha llegado al lumen intestinal, *Salmonella* invade al hospedero a través de enterocitos y células M, las cuales son células muy relacionadas con los nódulos linfáticos de las placas de Peyer del Ileon, las bacterias son transportadas luego por macrófagos, vía linfática al hígado y bazo. Además, se ha demostrado una vía alterna, en la cual fagocitos CD 18 transportan la bacteria directamente del lumen intestinal a la circulación, bazo e hígado. De esta manera, el hígado y el bazo pueden ser colonizadas sin ocasionar daño intestinal (Figueroa y Verdugo, 2005).

El hígado presentó inflamación en el 65.4 % \pm 0.1 (53/81) de los casos, siendo la hepatitis necrótica la expresión patomorfológica más frecuente del proceso inflamatorio con un 44.4 % \pm 0.11 (36/81), este resultado concuerda con Ramírez (1972) quien observó que la hepatitis necrótica fue la lesión más común presentándose esta en forma de pequeños focos, sobre todo en animales destetados, Nelson y Smith (1927) y Morales *et al.* (1995) también los reportan

La necrosis hepática focal es una imagen macroscópica muy común en muchas infecciones bacterianas septicémicas, en otras especies. Al parecer la necrosis focal puede ser el resultado de una reacción de las células de Kupffer quienes liberan citocinas ante el estímulo de endotoxinas o gérmenes dándose así el inicio de la cascada inflamatoria causante de la alteración hepática (Jubb *et al.*, 1990; Diago y Huguet, 2006).

El intestino fue el segundo órgano en presentar mayor frecuencia de lesión, representando el $66.7 \% \pm 10.2$ (59/81). Este órgano mostró un predominio por la respuesta inflamatoria, encontrándose en el $49.4 \% \pm 0.11$ (40/81) de los casos. Además, la enteritis catarral fue la imagen patológica más frecuente en este órgano con un $22.2 \% \pm 0.09$ (18/81).

Las lesiones del intestino en animales infectados con *Salmonella* spp. es una entidad muy común reportada en varias especies, e incluso la mayoría de trabajos realizados con *Salmonella* spp. en animales de laboratorio han sido realizados en tejido intestinal para determinar la patogénesis molecular en este tejido (Takeuchi y Sprinz, 1967) y no así en otros tejidos.

Las lesiones en intestino son comprensibles ya que la mucosa de este órgano constituye la puerta de entrada para la infección generalizada por parte de esta bacteria, demostrándose en estudios experimentales que *Salmonella enterica* invade enterocitos y células M mediante la actuación de un sistema de secreción de tipo 3 (SST3), codificada por la isla de patogenicidad SPI 1. Además la actuación de este sistema inicia la liberación por parte de las células epiteliales de citoquinas CXC, como la interleucina 8 (IL8), que ejerce una acción quimiotáctica sobre polimorfonucleares neutrófilos (PMN), importantes agentes defensivos de la respuesta inmune inespecífica del hospedador (Tükel *et al.*, 2006). El incremento de la permeabilidad vascular que acompaña a la inflamación en combinación con la pérdida de la integridad epitelial de la mucosa intestinal provoca la diarrea (Figueroa y Verdugo, 2005).

El pulmón constituyó el tercer órgano en presentar mayor frecuencia de lesión con un $58 \% \pm 10.7$ (47/81) de los cobayos, este órgano también mostró un predominio por la respuesta inflamatoria en un $37 \% \pm 0.11$ (30/81), siendo la neumonía tipo hemorrágica la imagen patomorfológica que más se observó con un $27.2 \% \pm 0.1$ (22/81). Otros reportes de salmonelosis en cobayos como los de Onyekaba (1983), Ramírez (1972) y Morales *et al.*

(1995) también muestran a la neumonía hemorrágica como una de las lesiones más importantes.

La neumonía es una lesión que también se puede observar en otras especies sobre todo del tipo crónico como en cerdos y bóvidos (Radostits *et al.*, 2002), en cuanto al exudado hemorrágico, se ha observado ampliamente en infecciones sistémicas, como las causadas por salmonelosis, posiblemente debido a la liberación de toxinas por parte de la bacteria, las cuales generan vasculitis pulmonar aguda (capilaritis) produciéndose el aumento de la permeabilidad capilar y la consiguiente salida de eritrocitos al espacio extracelular por diapédesis (Gasquez, 1991; Novoa *et al.*, 1997).

El bazo fue el cuarto órgano con mayor frecuencia de lesión, representando el 51.9 % \pm 10.9 (42/81). La alteración patológica que predominó en este órgano fue la esplenomegalia, presentándose en el 30.9 % \pm 0.1 (25/81) de los casos sin llegarse a determinar a que proceso patológico se debió este aumento de tamaño del órgano. Esta alteración del bazo es una imagen macroscópica frecuentemente mencionada por otros autores como Ramírez (1972), Onyekaba (1983), Onyekaba (1985), Nelson y Smith (1927), Morales *et al.* (1995) y Ruiz *et al.* (2008). Cabe mencionar que los procesos inflamatorios, trastornos circulatorios, como edema y congestión, y los cambios adaptativos como la hiperplasia linfoide, pueden estar implicados en el aumento de tamaño, no sólo del bazo sino de cualquier otro órgano.

La vesícula biliar se encontró lesionada en el 50.6 % \pm 10.9 (41/81) de los casos y tuvo en la degeneración el proceso patológico con mayor frecuencia, representando el 42 % \pm 0.1 (34/81) de los cobayos muestreados siendo la dilatación de la vesícula el proceso degenerativo que más predominó con un 34.6 % \pm 0.1 (28/81). Similares hallazgos reportan Nelson y Smith (1926) y Ramírez (1972).

La vesícula biliar es un órgano que muy pocas veces es tomado en cuenta en el diagnóstico presuntivo de la salmonelosis, siendo reportada en muy pocos casos, sin embargo en el presente estudio se encontró que la dilatación de la vesícula biliar fue la

tercera lesión anatomopatológica con mayor predominio, siendo superada sólo por la hepatitis necrótica y la ascitis.

La dilatación de la vesícula biliar puede tener varias causas, siendo la obstrucción de los conductos biliares la causa más común; generando estasis y dilatación del órgano. Sin embargo, la colecistitis alitiásica podría generar también dilatación de la vesícula biliar, se acepta que la sepsis y la salmonelosis tíficas en pacientes inmunodeprimidos, son causas de colecistitis alitiásica.

La fisiopatología de la colecistitis alitiásica es aún muy oscura pero probablemente es multifactorial. Las alteraciones hemodinámicas producidas en las sepsis, pudieran producir isquemia durante los periodos hipotensivos, así como también el aumento del tono vascular pudiera jugar un papel importante, lesionando así la mucosa vesicular y favoreciendo a la invasión bacteriana y la activación de fosfolipasas, generando luego prostaglandinas, las cuales actúan como proinflamatorios, aumentando la secreción de agua y favoreciendo la distensión de la vesícula (Solís y Muños, 2000).

Diago y Huguet (2006) menciona que las infecciones bacterianas sistémicas pueden afectar la función hepática, la disminución de proteínas transportadoras como expresión de la liberación de citocinas es la causante de la alteración de la secreción biliar, generando así la colestasis biliar. La colestasis pudiera originar la invasión de bacterias desde el lumen intestinal por una infección ascendente, generando la colangitis y posterior colecistitis, lo cual desencadenaría la dilatación vesicular. Cabe mencionar que la inflamación de la vesícula biliar durante largos períodos genera una colecistitis crónica, en el cual son característicos encontrar paredes gruesas y contraídas de pequeño tamaño, como las que encontraron en algunos casos del presente trabajo.

En el presente estudio, la linfadenomegalia y la metritis son lesiones que se encuentran en menor frecuencia, sin embargo; estas lesiones son destacadas por otros autores como Nelson y Smith (1926) y Onyekaba (1983). Por lo tanto, estas lesiones deberían ser tomadas en cuenta en la necropsia de cobayos con sospecha de salmonelosis.

En cuanto a los procesos patológicos que mostraron los órganos. Debemos mencionar primero que se realizó la suma de los órganos lesionados por animal, en los 81 cobayos positivos a salmonelosis, resultando 408 órganos con presencia de lesión. De estos 408 órganos el 43.4 % \pm 4.8 (177/408) correspondió a procesos inflamatorios, siendo este proceso patológico la que más predominó en el total de órganos lesionados.

El segundo proceso patológico que mostró predominio en los órganos, fueron los trastornos circulatorios con un 34.8 % \pm 4.6 (142/408). Similares resultados reportan Ramírez (1972), Nelson y Smith (1926), Morales *et al.* (1995), pero no concuerdan con Ameghino (1968) y Onyekaba (1983) quienes reportan que las alteraciones de tipo circulatorio predominan más que las alteraciones inflamatorias en cobayos con salmonelosis.

Con respecto a estos resultados se puede mencionar que *Salmonella* produce procesos inflamatorios y circulatorios en la gran mayoría de órganos. Independientemente de cual de ellos predomine, es claro que la infección por parte de *Salmonella* en cobayos es generalizada, produciéndose por un lado la reacción a las endotoxinas de la bacteria, con activación de múltiples células inmunitarias, y posterior liberación de mediadores proinflamatorios como TNF, IL-1, IL-6, etc. Los cuales desencadenan la activación de otros tipos celulares y de diversas cascadas proteicas plasmáticas como coagulación, fibrinólisis, complemento y calicreina–quinina. Generando así alteraciones hemodinámicas como hipotensión arterial sistémica, lesión endotelial y aumento de la permeabilidad capilar (Jiménez *et al.*, 1998; Duran *et al.*, 2002).

La presencia de la bacteria en la circulación y en los diversos órganos, estimula la liberación de citocinas proinflamatorias, por parte de neutrófilos y macrófagos locales y externos, debido a los diversos antígenos que trae consigo la bacteria generando así los cuadros inflamatorios que se observan en los tejidos (Figueroa y Verdugo, 2005; Zhang *et al.*, 2003).

Con respecto al sexo se obtuvo registro en 68 protocolos, de los cuales 59 fueron cobayos hembra y 9 cobayos machos con salmonelosis, encontrándose en hembras, que el órgano frecuentemente lesionado fue el hígado con un $88.1 \% \pm 8.3$ (52/59), seguido por el intestino, pulmón y bazo. Los cobayos machos también presentaron al hígado como el órgano mayormente lesionado con un $88.9 \% \pm 20.4$ (8/9), seguido por el intestino, pulmón y bazo. Esto indicaría presumiblemente que el sexo no interfiere en la patogenia de la infección por *Salmonella* spp. Al respecto Matsuura (2008) menciona que las hembras (75%) se infectan en mayor proporción que los machos (25 %)

De los animales positivos a salmonelosis se encontró registro de edad en 68 protocolos, de los cuales 1 fue lactante, 17 recría y 50 adultos. Los animales de recría tuvieron al intestino como el órgano con mayor predominio de lesión, representando el $82.4 \% \pm 18.3$ (14/17), seguidos por el hígado, vesícula biliar y bazo. Los adultos en cambio tuvieron al hígado como el órgano con más predominio de lesión con un $94 \% \pm 6.6$ (47/50), seguidos por el intestino, pulmón y bazo. Al respecto Ramírez (1972) menciona la predominancia de la hepatomegalia en animales adultos.

Con respecto al aislamiento de la bacteria, se encontró registro de aislamiento bacteriano por órganos, en 76 cobayos, encontrándose al hígado como el órgano donde se aisló la bacteria con mayor frecuencia, alcanzando el 86.1% (68/79) seguidos por el bazo con 70.9% (56/79) e intestino con 57% (45/79). Estos resultados concuerdan con Ramírez (1972) quien aisló la bacteria con mayor frecuencia del hígado, seguido del bazo y ganglio mesentérico. Sin embargo, difieren de Matsuura (2008) quien reporta al bazo como el órgano de donde se aísla la bacteria con mayor frecuencia.

VI. CONCLUSIONES

- Las lesiones anatomopatológicas se evidenciaron en la mayoría de órganos corroborando que la salmonelosis en cobayos es un proceso séptico y/o bacterémico.
- El órgano que frecuentemente presentó lesión anatomopatológica en cobayos con diagnóstico de *Salmonella* spp. fue el hígado, tanto en hembras como en machos y sobre todo en cobayos adultos.
- La lesión anatomopatológica frecuentemente encontrada en cobayos con diagnóstico de *Salmonella* spp. fue la hepatitis necrótica.
- El órgano de donde se logró aislar más frecuentemente la bacteria *Salmonella* spp. fue el hígado.

VII. LITERATURA CITADA

1. Acha P, Szyfres B. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3° edición. Vol 2. OPS-Washington: 240 p.
2. Ameghino EF. 1968. Sobre un brote de salmonelosis en cuyes (*Cavia cobaya*): 3er boletín extraordinario. Lima: IVITA. 260 p.
3. Beneneson S, Raveh D, Schlesinger Y, Alberton J, Rudensky B, Hadas-Halpern I, Yinnon AM. 2002. The risk of vascular infection in adult patients with nontyphi *Salmonella* bacteremia. Am J Med. 110: 60-63
4. Botero LA. 2006. Salmonelosis y su control. Mundo Veterinario ALAVET : p 24-28.
5. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. 2000. *Salmonella* nomenclature. Journal of Clinical Microbiology 38: 2465-2467.
6. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. 1999. Microbiología medica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ª ed. México: Manual Moderno. 277p.
7. Bustamante J. 1993. Producción de cuyes. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 259 p.

8. Carstensen B, Christensen J. 1998. Herd size and sero-prevalence of *Salmonella enterica* in Danish swine herds: random effect models for register data. *Preventive Veterinary Medicine* 34: 191- 203.
9. [CEA] Centro de Estudios Agropecuarios. 2001. Crianza de cuyes. México: Iberoamericana S.A. 77 p.
10. Chauca L. 1997. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO. Roma. 78 p.
11. Chauca L. 2005. Comunicación personal. En: Productores. *Mundo Veterinario ALAVET* 3: p16- 18.
12. Dávalos RR. 1997. Enfermedades Infecciosas: Crianza de cuyes. Lima: Pub Tec. FMV. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 19 p.
13. Darwin K, Miller V. 1999. Molecular basis of the interaction of salmonella with the intestinal mucosa. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 405-428.
14. Diago M, Huguet M. 2006. Enfermedades hepáticas infecciosas. [Internet], [octubre 2006]. Disponible en:
<http://www.ghcontinuada.com/contenidos/pdf/v5n5a353pdf001.pdf>
15. Duran H, Aller M, Lorente L, Duran L, Arias J, Duran SH. 2002. Sepsis y Shock séptico: un torbellino de mediadores inflamatorios de difícil manejo terapéutico. *An Med Interna (Madrid)*. 19: 35-43
16. Evans AR. 2005. Import risk analysis: Domestic guinea pig, *Cavia porcellus* imported from Australia [Internet], [23 octubre 2007]. Disponible en:
http://hintlink.com/guinea_pig/Nzriskanalysis.pdf
17. Figueroa I, Verdugo A. 2005. Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella* sp. *Revista Latinoamericana de Microbiología ALAM* 47: 25-42

18. Flores C R. 1981. Epizootiología de la salmonelosis en bovinos, porcinos y aves. *Ciencia Veterinaria* 3 : 147-175
19. Flores AL. 2003. Caracterización fenotípica y genotípica de estirpes de *Salmonella Choleraesuis* aisladas de ambientes marinos. Tesis de Biología. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 6 p.
20. Garber L, Smeltzer M, Fedorka-Cray P, Ladely S, Ferris K. 2003. *Salmonella enterica* serotipo Enteritidis in table egg layer house environments and in mice in U. S. layer houses and associated risk factors. *Avian Dis.*47: 134-142
21. Garmendia MM, Selgrad S, Alezones F. 2000. Salmonelosis en animales de laboratorio. FONAIAP [Internet], [Noviembre 2000]. Disponible en: <http://www.ceniap.gov.ve/pbd/RevistasTecnicas/FonaiapDivulga/fd68/texto/mgarmendia.htm>
22. Gazquez OA. 1991. Patología Veterinaria. 1° ed. Madrid: McGRAW-Hill INTERAMERICANA. 305p.
23. Giannella RA. 1979. Importance of the intestinal inflammatory reaction in *Salmonella*-mediated intestinal secretion. *Infection and Immunity* 23: 140-145.
24. Gonzalo VC. 2003. El cuy estado actual y su futuro próximo: productores. *Mundo Veterinario ALAVET* 1: p 49-50.
25. Goyache J. 2002. Géneros *Salmonella* y *Shigella*. En: Vadillo S, Piriz S, Mateos E. *Manual de Microbiología Veterinaria*. España: Mc Graw-Hill. P327-337.
26. Gutiérrez L, Montiel E, Aguilera P, Gonzales M. 2000. Serotipos de *Salmonella* identificados en los servicios de salud de México. *Salud Pública de México*.42: 490-495.

27. Hensel M. 2004. Evolution of pathogenicity islands of *Salmonella enterica*. Int J Med Microbiol. 294: 95-102.
28. Hurtado J. 2007. Promoción del consumo del cuy. Perú al día [Internet], [17 febrero 2007]. Disponible en: <http://www.actualidaddelperu.blogspot.com/2007/02/promocin-del-consumo-del-cuy.html>
29. Jiménez P, León C, Lucena F. 1998. Shock séptico aspectos etiopatogénicos clínica y tratamiento. Medicine. 7: 3384-3393
30. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. 1990. Patología de los animales domésticos. 3ª ed. Montevideo: Agropecuaria hemisferio sur S.R.L. 160 p.
31. McLeod L. 2005. Rodents and Salmonella, pet hamsters, mice and rats implicated in human cases [Internet], [May 2005]. Disponible en: <http://exoticpets.about.com/od/healthandsafetyissues/a/rodentsalmonell.htm>
32. Martínez AN. 2007. Virulencia, resistencia y elementos genéticos móviles en serotipos no prevalentes de *Salmonella enterica*. Tesis para optar el grado de Doctor. España: Universidad de Oviedo. 202 p.
33. Matsuura SA. 2008. Susceptibilidad a antibacterianos *in vitro* de *Salmonella enterica* aislada de cobayos de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 65p.
34. Mejía W. 2003. Epidemiología de la salmonelosis porcina en granjas de Cataluña y determinación de los factores de riesgo de la infección. Tesis para optar el grado de Doctor. Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. 98 p.

35. Meerburg BG, Kijlstra A. 2007. Role of rodents in transmission of *Salmonella* and *Campylobacter*. *J Sci Food Agric* 87: 2774-2781.
36. MINAG. 2008. Lima: Ministerio de Agricultura. [Internet], [Octubre 2008].
Disponible en: <http://www.minag.gob.pe/situacion-de-las-actividades-de-crianza-y-produccion/cuyes-39.html>
37. Molina-Bujaico EO. 2007. La exportación del cuy peruano. Universidad San Martín de Porres [Internet], [19 abril 2007]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos45/exportacion-cuy-peruano/exportacion-cuy-peruano.shtml#situac>
38. Morales CM, Hung A, Alvarado A. 1995. Mortalidad por salmonelosis en cobayos. en: Investigaciones en cuyes. Tomo II. Instituto Nacional de Investigación Agraria.
39. Nelson J, Smith T. 1927. Report of a natural outbreak of paratyphoid in a guinea pig population. 353-363.
40. Noonan D. 1994. The guinea pig (*Cavia porcellus*). *ANZCCART News* 7: 1-8.
41. Novoa LA, Conde F, Guardiola B, Rodríguez C, Navia R. 1997. El reto de las neumonías hemorrágicas
42. Ohl M, Miller S. 2001. *Salmonella*: a model for bacterial pathogenesis. *Annu Rev Med* 52: 259-27.
43. Onyekaba CO. 1983. Clinical Salmonellosis in a guinea pig colony caused by a new *Salmonella* serotype, *Salmonella ochiogu*. *Laboratory Animal* 17: 213-216
44. Onyekaba CO. 1985. *Salmonella ochiogu*: experimental in of laboratory rats (*Rattus rattus*). *Laboratory animals* 19: 148-151.

45. Parra M, Durango J, Mattar S. 2002. Microbiología, patogénesis, epidemiología, clínica y diagnóstico de las infecciones producidas por salmonella. MVZ-Cordoba 7: 187 – 200
46. Perez Z. 1975. Investigación de salmonelas en cobayos (*Cavia porcellus*) aparentemente normales. Tesis de Biología. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. p. 1-16
47. Prada-Trujillo NB. 2007. La demanda de la carne del cuy en Lima (Peru). [Internet]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos51/carne-cuy/carne-cuy.shtml>
48. Puig Y, Espino M, Leyva V, Martino T, Mendez D, Soto P, Ferrer Y. 2007. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Salmonella* spp. de origen clínico y alimentario. Rev Panam Infectol 9 : 12-16.
49. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ. 2002. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias. ed. Zaragoza: ACRIBIA SA. 134 p.
50. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. 2002. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino, y equino. 9ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill. 959p.
51. Raffatellu M, Chessa D, Wilson RP, Tukel C, Akcelik M, Bäumlér AJ. 2006. Capsule-mediated immune evasion: a new hypothesis explaining aspects of typhoid fever pathogenesis. Infect Immun 74: 19-27
52. Ramírez I. 1972. Estudio bacteriológico y epidemiológico de un brote infeccioso en cobayos (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 62p
53. Ramírez VA. 1976. Salmonelosis en cobayos. En: Primer curso de producción y sanidad en cuyes y conejos. Lima: Asociación de Médicos Veterinarios del Perú.

54. Ruiz-Chávez G. 2004. Crianza del cuy en el Perú. Perucuy [Internet], [2004]. Disponible en: <http://www.perucuy.com/site/modules.php?name=News&file=article&sid=28>
55. Ruiz J, Suárez M, Uribe C. 2005. Susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* de cepas de *Salmonella spp.* En granjas de ponedoras comerciales del departamento de Antioquia. Rev Col Cienc Pec 19 : 297-305.
56. Ruiz G, Constantino F, Quintana J, Cedillo C, Urquiza O. 2008. Patogenia de *Salmonella enteritidis* FT 13^a y *Salmonella enteritidis* biovar Issatschenko en pollos de engorda. Vet Mex. 39: 145-160.
57. Sánchez M, Cardona N. 2003. Mecanismos de interacción de *Salmonella* con la mucosa intestinal. Infectio-Asociación colombiana de infectología 7: 22-29
58. Santos R, Tsolis R, Bäumlér A, Adams I. 2003. Patogénesis of salmonella- induced enteritis. Braziliam Journal of Medical and Biological Reasearch 36: 3-12.
59. Solís JA, Muños MT. 2000. Colecistitis aguda. [Internet], Disponible en: http://www.aeeh.org/trat_enf_hepaticas/C-37.pdf
60. Stellmacher W. 1981. Infecciones por *Salmonellas*. En: Beer J, eds. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Ed. Zaragoza: ACRIBIA. p 59-81.
61. Suárez M, Mantilla J. 2000. Presencia de *Salmonella* serovariedad enteritidis en productos de origen avícola y su repercusión en Salud Publica. IATREIA. 13: 237–243.
62. Takeuchi A, Sprinz H. 1967. Electron-microscope studies of experimental salmonella infection in the preconditioned Guinea Pig. Am J Pathol 51: 137-161.

63. Tükel C, Raffatellu M, Chessa D, Wilson RP, Akcelik M, Bäumler AJ. 2006. Neutrophil influx during non-typhoidal salmonellosis: Who is in the drivers seat? FEMS Immunol Med Microbiol 46: 320-329.
64. Uribe C, Suárez MC. 2006. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de alimentos de origen aviar. Colomb Med 37: 151-158.
65. Urrutia M, Reyes M, Melo C, Henriquez M, Pineda J, Sakurada A. 2006. Estandarización de una técnica para la detección de *Salmonella* spp. útil para manipuladores de alimentos mediante técnica de amplificación molecular. Ciencia & Trabajo 8 : 164-166.
66. Velilla A, Terzolo H, Feingold S. 2004. Avances en el diagnóstico molecular de *Salmonella*. PCR aplicada a la avicultura y a la microbiología de los alimentos [Internet], [abril 2004]. Disponible en: <http://www.robertexto.com/archivo15/salmonella.htm>
67. Villena AM, Morales S, Hoyos M, Calle S. 2008. Determinación de la presencia de *Salmonella enterica* en *Telmatobius culeus*, especie de anfibio amenazado. Fauna vet - Perú [Internet], [junio 2008]. Disponible en: http://www.fnkm.org/Reboctas/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19&Itemid=27
68. Zhang S, Kingsley R, Santos R, Andrews-Polymenis H, Raffatellu M, Figueiredo J, Nunes J, Tsalois R, Adams L, Bäumler A. 2003. Molecular pathogenesis of *Salmonella enterica* serotipo Typhimurium-induced diarrhea. Infection and Immunity 71: 1-12.

VIII. APÉNDICES

Apéndice 1. Protocolo de necropsia del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Departamento de Salud Animal y Salud Pública
Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria

PROTOCOLO

NECROPSIA	HISTOPATOLOGIA	CITOLOGIA
ESPECIE	FECHA	Nº DE CASO

NOMBRE..... RAZA..... EDAD..... SEXO

PROPIETARIO.....

DIRECCIÓN.....

ANTECEDENTES

HALLAZGOS

DIAGNÓSTICO LESIONAL

LABORATORIO DE HISTOLOGÍA, EMBRIOLOGÍA Y PATOLOGÍA
FVM-UNMSM

Apéndice 2. Frecuencia anual de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007

ORGANO	AÑO							TOTAL	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	n	%
Hígado	5	4	4	7	15	18	18	71	87.65
Intestino	2	4	3	6	12	15	12	54	66.67
Pulmón	6	2	1	5	13	9	11	47	58.02
Bazo	2	3	0	3	4	14	16	42	51.85
Vesícula biliar	3	3	3	3	7	15	7	41	50.62
Cavidad abdominal	3	1	2	2	5	9	7	29	35.80
Útero	1	0	0	3	3	12	8	27	33.33
Riñón	2	2	2	4	7	6	2	25	30.86
Estómago	2	3	3	1	7	4	5	25	30.86
Ganglio mesentérico	1	2	3	1	3	8	5	23	28.40
Saco pericárdico	1	1	1	2	0	6	3	14	17.28
Cavidad torácica	0	0	0	1	1	2	1	5	6.17
Mesenterio	0	0	0	0	1	1	0	2	2.47
Páncreas	0	0	0	0	0	1	0	1	1.23
Articulación	0	1	0	0	0	0	0	1	1.23
Pared torácica	0	0	0	0	0	0	1	1	1.23
Total de órganos lesionados	28	26	23	38	78	121	96	408	
N° de cobayos	6	4	4	8	17	21	21	81	

Apéndice 3. Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. Durante el periodo 2001-2007 y su clasificación de acuerdo al proceso patológica que presentaron

ÓRGANO	LESION					TOTAL		
	Inf.	T. Cir.	Deg.	Ada.	A. Tam.	n	%	IC
Hígado	53	10	8	0	0	71	87.7	0.07
Intestino	40	14	0	0	0	54	66.7	0.10
Pulmón	30	14	3	0	0	47	58.0	0.11
Bazo	4	7	0	6	25	42	51.9	0.11
Vesícula biliar	7	0	34	0	0	41	50.6	0.11
Cavidad abdominal	0	29	0	0	0	29	35.8	0.10
Útero	12	15	0	0	0	27	33.3	0.10
Riñón	1	22	1	0	1	25	30.9	0.10
Estómago	16	9	0	0	0	25	30.9	0.10
Ganglio mesentérico	12	0	0	0	11	23	28.4	0.10
Saco pericárdico	0	14	0	0	0	14	17.3	0.08
Cavidad torácica	0	5	0	0	0	5	6.2	0.05
Mesenterio	0	2	0	0	0	2	2.5	0.03
Páncreas	1	0	0	0	0	1	1.2	0.02
Articulación	0	1	0	0	0	1	1.2	0.02
Pared torácica	1	0	0	0	0	1	1.2	0.02
Total órganos lesionados	177	142	46	6	37	408		
Total cobayos						81		

Inf. : Infarto

T. Cir : Trastorno circulatorio

Deg : Degeneración

Ada : Adaptación

A. tam : Aumento inespecífico de tamaño

Apéndice 4. Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. Durante el periodo 2001-2007 y su clasificación según el tipo de exudado inflamatorio

ÓRGANO	EXUDADO INFLAMATORIO								TOTAL	
	CAT.	HEM.	NEC.	FIB.	SER.	ULC.	ERO.	PUR.	n	%
Hígado	0	0	36	10	0	0	0	7	53	65.4
Intestino	18	9	6	0	5	0	0	2	40	49.4
Pulmón	0	22	5	2	1	0	0	0	30	37.0
Bazo	0	0	1	1	0	0	0	2	4	4.9
Vesícula biliar	0	0	0	5	1	0	0	1	7	8.6
Útero	0	8	1	1	0	0	0	2	12	14.8
Riñón	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1.2
Estómago	3	6	1	0	1	4	1	0	16	19.8
Ganglio mesentérico	0	3	5	0	3	0	0	1	12	14.8
Páncreas	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1.2
Pared torácica	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1.2
Total órganos	21	48	56	19	11	4	1	17	177	
Total cobayos									81	100.0

Cat. : Catarral
 Hem. : Hemorrágica
 Nec. : Necrótica
 Fib. : Fibrinosa
 Ser. : Serosa
 Ulc. : Ulcerosa
 Ero. : Erosiva
 Pur. : Purulenta

Apéndice 5. Distribución de órganos con lesión anatomopatológica de cobayos positivos a *Salmonella* spp. durante el periodo 2001-2007 y su clasificación según el tipo de Trastorno Circulatorio

ÓRGANO	TRASTORNO CIRCULATORIO				TOTAL	
	Ede	Con	Hem	Inf	n	%
Cavidad abdominal	29	0	0	0	29	35.8
Riñón	0	15	7	0	22	27.2
Útero	0	8	7	0	15	18.5
Intestino	0	13	1	0	14	17.3
Pulmón	0	6	8	0	14	17.3
Saco pericárdico	13	0	1	0	14	17.3
Hígado	0	8	2	0	10	12.3
Estómago	0	7	2	0	9	11.1
Bazo	0	3	3	1	7	8.6
Cavidad torácica	5	0	0	0	5	6.2
Mesenterio	0	2	0	0	2	2.5
Articulación	0	0	1	0	1	1.2
Total órganos	47	62	32	1	142	
Total cobayos					81	100.0

Ede. : Edema
 Con. : Congestión
 Hem. : Hemorragia
 Inf. : Infarto

Apéndice 6. Frecuencia de microorganismos hallados en cobayos con diagnóstico presuntivo a salmonelosis en la necropsia, remitidos al Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria durante el periodo 2001-2007

Bacterias	n	%
E. coli	13	81.3
Pasteurella spp.	2	12.5
Campylobacter spp.	1	6.3
Clostridium spp.	2	12.5
Levadura	1	6.3
Klebsiella spp.	1	6.3
Shigella spp.	1	6.3
Proteus spp.	1	6.3
Mirabilis spp.	1	6.3
Total bacterias	23	
Cobayos	16	100

Apéndice 7. Procedencia de cuyes con *Salmonella* spp. Clasificados por zonas y distritos : casuística del Laboratorio de Histología, embriología y Patología Veterinaria período 2001-2007

ZONA	DISTRITOS	N° DE CASO	
Lima Norte	Puente Piedra	2	
	Subtotal		2
Lima Sur	Cañete	1	
	Chilca	5	
	Chorrillos	1	
	Lurín	2	
	Mala	1	
	Monterrico	1	
	Pachacamac	6	
	Pucusana	1	
	San Juan de Miraflores	2	
	Surco	4	
	Villa María del Triunfo	1	
	Subtotal		25
Lima centro	Cercado de Lima	1	
	La victoria	1	
	Miraflores	1	
	San Borja	4	
	San Isidro	1	
	San Luis	3	
	Subtotal		11
Lima Este	Ate vitarte	3	
	Canta	1	
	Cieneguilla	2	
	Chosica	1	
	Huachipa	5	
	Huarochiri	1	
	La Molina	2	
	Manchay	2	
	San Juan de Lurigancho	3	
	Santa Anita	1	
	Subtotal		21
Callao	callao	1	
	Subtotal		1
Otros	Ancash	1	
	Huancayo	1	
	Subtotal		2
Total			62