

**“AÑO DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA SALUD “**

***INSTITUTO SUPERIOR SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL***



***Más de 22 años formando profesionales.***

- CIENCIAS AGROPECUARIAS
- ALUMNO: BORIS DE LA CRUZ OSORIO
- PROFESOR:
- CURSO: ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ANIMALES
  - TEMA: salmonelosis en animales
  - AÑO 2020

## Presentación

El siguiente formato tiene como objetivo de presentar información sobre la salmonella sobre su taxonomía, fisiología, y patogenicidad.

La salmonelosis de origen alimentario es una de las infecciones más importantes en humanos; a pesar de los controles en la cadena alimentaria, se sabe que su incidencia es cada vez mayor. Esto, sumado al riesgo de la resistencia antibiótica frente a *Salmonella entérica* genera una gran preocupación en salud pública. El objetivo del presente estudio fue detectar la presencia de *Salmonella entérica* en linfonódulos mesentéricos de cuyes y determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de las cepas obtenidas.



## ETIOLOGÍA



*Salmonella* es una *enterobacteria*, considerada como “patógeno universal” debido a la gran cantidad de hospedadores que posee y a su capacidad de adaptación. La gran mayoría de sus especies son patógenas para el hombre (Caffer *et al.*, 2008). *Salmonella* es una *enterobacteria*, considerada como “patógeno universal” debido a la gran cantidad de hospedadores que posee y a su capacidad de adaptación. La gran mayoría de sus especies son

patógenas para el hombre (Caffer *et al.*, 2008).

Las salmonelas son bacterias gramnegativas de forma bacilar, de metabolismo anaeróbico facultativo, fermentador de glucosa y en su mayoría móviles. Pueden ser inactivadas con temperaturas menores a 5°C y mayores a 60°C, siendo su temperatura de crecimiento óptimo de 33°C a 43°C. Para su desarrollo en el medio es necesaria una actividad de agua (*aw*) de 0.945 a 0.999, siendo su valor óptimo 0.995 (Caffer *et al.*, 2008; GarciaFeliz,2011).

## Taxonomía

La taxonomía de *Salmonella* spp. ha sido compleja debido al desarrollo y al empleo de diversas nomenclaturas a través de los años. *Salmonella* spp. presenta especies, subespecies y serotipos (McClelland *et al.*, 2001). Estudios de ADN mostraron que esta bacteria está constituida por dos especies: *Salmonella enterica* y *Salmonella bongori* (Morales, 2018).

*Salmonella enterica* está compuesta por 6 subespecies: *S. enterica* (subesp. I), *S. salamae* (subesp. II), *S. arizonae* (subesp. IIIa), *S. diarizonae* (subesp. IIIb), *S.*

*houtenae* (subesp. IV) y *S. indica* (subesp. VI). A su vez las subespecies se dividen en más de 2579 serovariedades (Salvatierra, 2015).

En los últimos años *Salmonella* Typhimurium se ha encontrado relacionada con brotes de salmonelosis aguda en el hombre, relacionadas a la ingesta de ovoproductos y carne contaminada (GarciaFeliz, 2011).

## **PATOGENIA**

*Salmonella entérica* se contrae por medio de la ingesta de agua o alimentos contaminados (Silva y Lopez, 2012). Al llegar al estómago, *Salmonella enterica* debe protegerse de la acidez gástrica, por lo cual la bacteria activa una respuesta de tolerancia al ácido o ATR (Foster y Hall, 199; Fàbrega y Vila, 2013; Ryan *et al.*, 2015).

En el intestino delgado, las salmonelas tienen que atravesar el mucus intestinal para unirse a las células epiteliales, donde tienen predilección por las células M, aunque también se sabe que son capaces de unirse a los enterocitos (Fàbrega y Vila, 2013). En modelos murinos, como menciona Müller *et al.*, (2012) “el pasaje de las bacterias a través de la pared intestinal es iniciado por transocitosis (sea por células M o enterocitos), migración basolateral y exocitosis hacia la lámina propia” , donde están ubicados los macrófagos fijos. Otra vía de ingreso es a través de las células dendríticas, las cuales emiten proyecciones entre los enterocitos (Rescigno *et al.*, 2001).

En la lámina propia, *Salmonella enterica* es fagocitada por macrófagos fijos donde se multiplican y causan lesiones como necrosis epitelial, edema y secreción. Los macrófagos infectados suelen ser destruidos vía caspasa 1 (Clarke y Gyles, 1987; Finlay *et al.*, 1989).

reclutados durante las tres primeras horas y entre las ocho a diez horas post infección migran masivamente, generándose un exudado rico en proteínas en el lumen intestinal. La diarrea inicia entre las ocho a setenta y dos horas después de la colonización bacteriana (Wray y Sojka, 1978; Tsolis *et al.*, 1999).

Las bacterias se diseminan al ingresar a los vasos sanguíneos, también pueden dirigirse mediante los vasos linfáticos a los linfonódulos mesentéricos (Silva y Lopez, 2012).

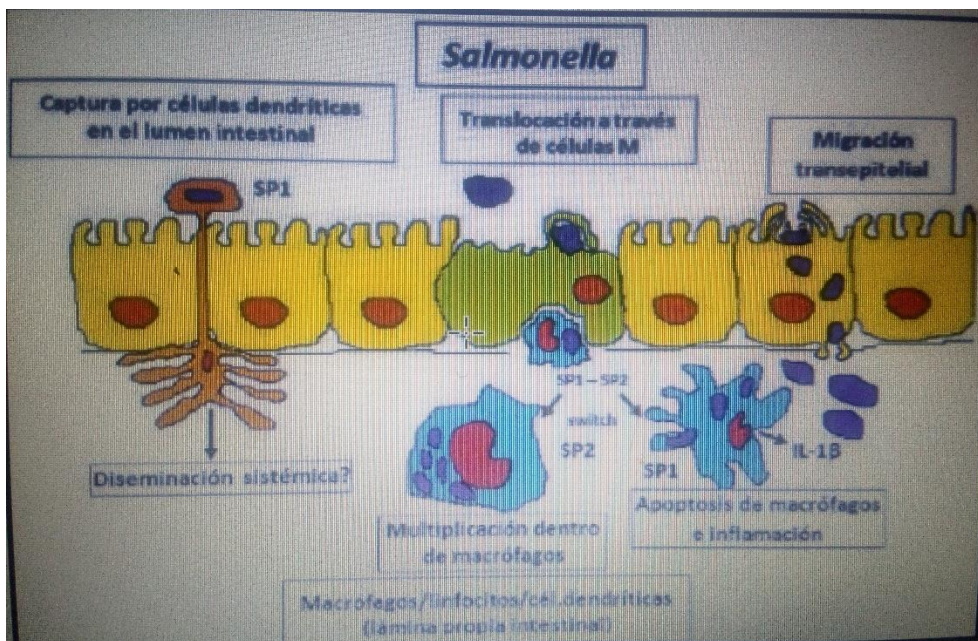


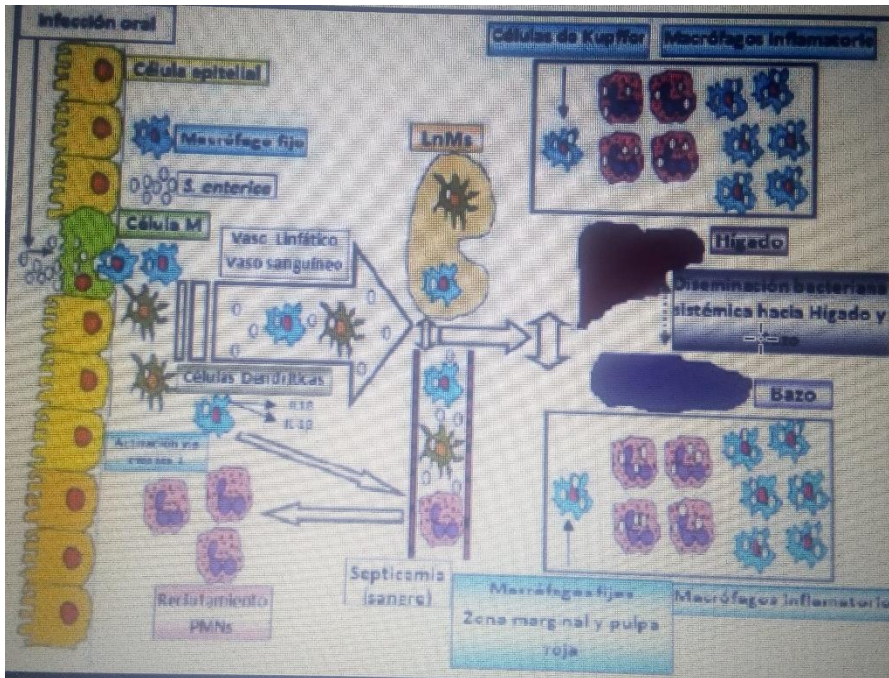
Figura 1. Invasión de *Salmonella enterica* a nivel intestinal.

Fuente: Silva y Lopez, 2012; adaptado de Cossart y Sansonetti, 2004

Una vez que las salmonelas se encuentran en sangre pueden ser rápidamente opsonizadas y llevadas a bazo e hígado (Warren *et al.*, 2002). Usualmente las bacterias que llegan a estos órganos son destruidas; sin embargo, *Salmonella* spp. tiene la facultad de sobrevivir y multiplicarse en células fagocíticas mononucleares (House *et al.*, 2001; Warren *et al.*, 2002). Dependiendo del número de bacterias, la



virulencia de las cepas y la respuesta inmune del hospedador, las bacterias pueden diseminarse a médula ósea y vesícula biliar. *Salmonella* spp. es capaz de causar enfermedad sistémica siempre que exista la presencia de factores de virulencia codificados en genes (Figura 2) (Groisman y Ochman, 1997; Skyberg *et al.*, 2006).



### Diseminación sistémica de *Salmonella enterica*

Fuente: Silva y Lopez, 2012; adaptado de Mastroeni *et al.*, 2009).

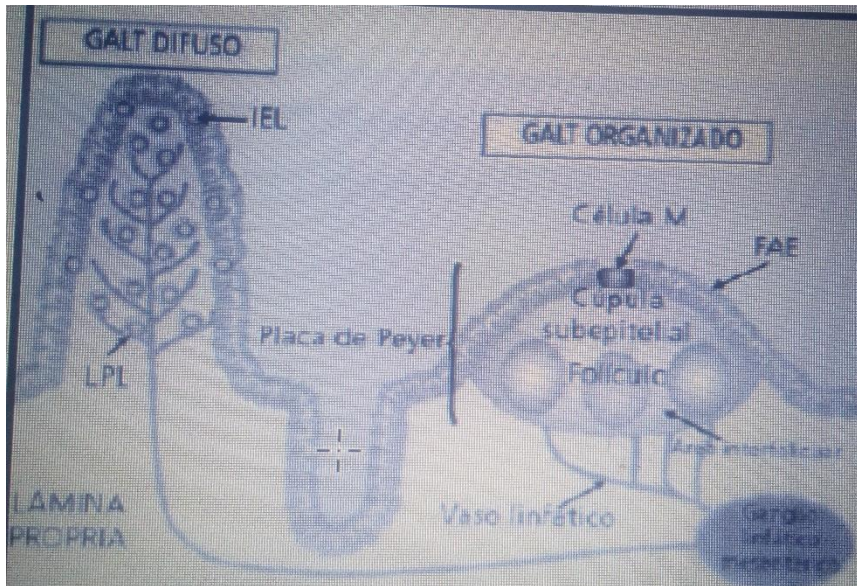
## **VIRULENCIA**

La virulencia de *Salmonella* se asocia a su capacidad de infectar células hospedadoras, multiplicarse, resistir la fagocitosis y la destrucción por el sistema del complemento (Quinn *et al.*, 2016). Para colonizar diferentes hospederos, *Salmonella* spp. requiere de las denominadas islas de patogenicidad (SPIs del inglés *Salmonella* Pathogenicity Islands) ubicadas en el cromosoma bacteriano.

Esta bacteria puede llegar a poseer 14 SPIs; sin embargo, solo cinco son las de presentación común (Cuadro 1) (Karasova *et al.*, 2010).

Las islas de patogenicidad han sido denominadas con números ordinales del 1 al 14, su estudio permite aclarar los factores genéticos usados por *Salmonella* spp. tanto para causar alteraciones digestivas como infecciones sistémicas (GalMor *et al.*, 2008). La SPI1 o isla de patogenicidad 1 es la mejor estudiada, tiene como función la invasión de *Salmonella* spp. a células no fagocíticas, para ello 31 de sus genes codifican un sistema de secreción tipo III (SSTIII) denominado Inv/Spa (Vadillo *et al.*, 2002). Las proteínas inyectadas a través de este sistema permiten la permanencia en los enterocitos, dejando de ser necesarias en infecciones sistémicas (Galán y Zhou, 2001; Vadillo *et al.*, 2002).

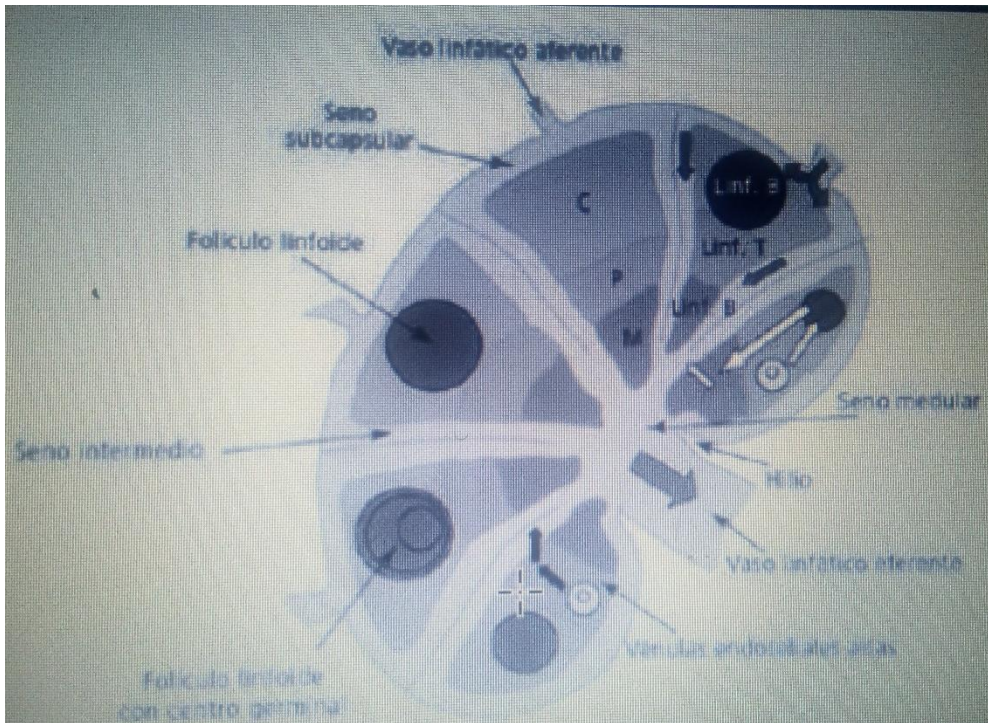
Las placas de Peyer son agregados linfoides macroscópicos, en los cuales el tejido inmune se encuentra separado de los enterocitos por una monocapa de células, asimismo está conformada por células epiteliales cilíndricas, células M, linfocitos intraepiteliales (intraepithelial lymphocytes, IEL) y células secretoras de moco (goblet cells). (RamiroPuig *et al.*, 2008).



Elementos que integran el tejido linfático asociado a la mucosa intestinal (GALT).  
 Fuente: RamiroPuig  
 et al., 2008; adaptado de Mowat, 2003.

Los linfonódulos mesentéricos se dividen en tres regiones: corteza, paracorteza y médula). Como se mencionó anteriormente *Salmonella enterica* puede invadir enterocitos, ingresar a través de las células M o ser capturados por células dendríticas (Silva y Lopez, 2012). Una vez las bacterias lleguen a la lámina propia serán captadas por macrófagos, donde se multiplicarán y causaran lesiones, atrayendo así a otras células inmunes, como las células dendríticas. Estas células presentadoras de antígeno (CPA), viajan a través de la linfa hasta llegar a la corteza de los linfonódulos, seguidamente pasan hacia la paracorteza, donde se procesaran “los antígenos hasta péptidos antigénicos que se expresarán en la membrana plasmática asociados a la moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) para ser reconocidos por el receptor de células T vírgenes” (RamiroPuig et al., 2008).





Esquema de la estructura general de un ganglio linfático. Corteza (C), paracorteza (P) y médula (M)

Fuente: RamiroPuig *et al.*, 2008; adaptado de Crivellato *et al.*, 2004.

Una vez que los linfocitos T son activados se empieza a generar células T especializadas. Se sabe que son los linfocitos Th los encargados de la defensa en infecciones bacterianas. Sin embargo, en el caso de *Salmonella enterica*, la principal respuesta inmune está dada por los linfocitos B (Silva y Lopez, 2012).

Se ha planteado que el lugar donde se establece *Salmonella enterica* son los linfonódulos mesentéricos, pero que en condiciones de inmunosupresión la bacteria se disemina a través del sistema mononuclear fagocitario hasta llegar al hígado, vesicular biliar, e intestino, donde se excretaran nuevamente las bacterias como sucedió durante la etapa inicial de la infección. (Monack *et al.*, 2004).

## **SALMONELOSIS EN CUYES**

Las infecciones por bacterias del género *Salmonella* en cuyes pueden ser abordadas desde dos perspectivas, como problema clínico en estos animales y como problema de salud pública. La salmonelosis en cuyes representa la enfermedad de mayor importancia, provocando brotes de 14 morbilidad y mortalidad severa, con índices de presentación variable, mayores al 65%; siendo esto una gran limitante en los sistemas de producción por el riesgo de contagio al humano (Bustamante, 1993; Morales *et al.*, 2007)

### **Transmisión y excreción**

La salmonelosis en cuyes se trasmite por vía directa o indirecta. Los cuyes infectados excretan salmonela por heces, contaminando las pozas, bebederos y comederos. La infección se trasmite por consumo de alimentos contaminados, además están reportadas la trasmisión por inhalación y a través de la conjuntiva. (Moore, 1957; Radostits *et al.*, 2002).

El contagio de *Salmonella* spp. no es una causa suficiente para contraer la enfermedad de forma clínica, exceptuando a los animales recién nacidos, por esta razón se debe tener en cuenta los diferentes factores, del agente, del hospedero y del ambiente, los cuales originaran la sintomatología en los cuyes enfermos (Stellmacher, 1981; Radostits *et al.*, 2002).

## **Factores relacionados a la enfermedad**

La bacteria ingresa en la producción de cuyes por una falla en la bioseguridad, como el ingreso de vectores biológicos (ratones y pájaros) o fómites (operarios provenientes de producciones enfermas), a esto debe sumarse el estrés ocasionado por sonidos, variaciones de temperatura y humedad (Ramírez, 1972; Figueroa y Verdugo, 2005). Otras causas que generan estrés en los animales son: la disminución o falta de alimento o agua, cambios bruscos en la dieta y el hacinamiento (Radostits *et al.*, 2002).

En cuyes los signos clínicos difieren si se trata de salmonelosis aguda o crónica. En el modo agudo se produce una rápida septicemia, en la cual pueden llegar a observarse o no signos clínicos como: diarrea, decaimiento y signos nerviosos; la mayoría de los animales presentan altos índices de mortalidad cuyo curso varía entre uno a dos días. Mientras que en la forma crónica el animal deja de comer hasta llegar a la caquexia, también presenta diarreas, abdomen abultado, disnea, neumonía, postración, parálisis y abortos (Ramírez, 1972; Morales *et al.*, 2007).

## **Estado de portador**

El estado de portador es el resultado de la capacidad de *Salmonella* spp. de mantenerse y multiplicarse en los macrófagos y de evadir la respuesta inmunitaria del hospedador (Donné *et al.*, 2005). Consiste en la ausencia de signos clínicos con capacidad para transmitir la infección a animales receptivos. Son varios los estudios experimentales que han probado la persistencia de esta bacteria en diversos

hospedadores con diferentes serotipos, en los cuales se determinó la aparición de animales portadores (Morgan *et al.*, 1987; Wood *et al.*, 1989; Sanchez *et al.*, 2002). Wray y Sojka (1977), diferencian tres tipos de portadores el activo, el pasivo y el latente. Los portadores activos y pasivos son aquellos individuos que tras la resolución de la enfermedad siguen eliminando *Salmonella* spp. en las heces, ya sea durante un período de tiempo más o menos largo (portador activo) o un periodo de tiempo limitado (portador pasivo); la diferencia entre ambos tipos está dada por el serotipo implicado. Los portadores latentes son aquellos individuos que tras la resolución de la infección, no eliminan *Salmonella* spp. en las heces, sin embargo la bacteria se mantiene en diversos tejidos, especialmente en el íleon, linfonódulos mesentéricos y tonsilas (Wood *et al.*, 1989; GarciaFeliz, 2011).

Desde un punto de vista epidemiológico los portadores latentes son particularmente importantes y constituyen una de las principales fuentes de contaminación para las explotaciones y la salud pública. El estrés que se genera con el transporte y la espera antes del sacrificio puede reactivar a la bacteria, favoreciendo la contaminación de las canales (Berends *et al.*, 1996; Beloeil *et al.*, 2004).

En la sierra central del Perú, es común el beneficio del cuy con deficiencias que atentan contra el bienestar animal y la salud del consumidor; los autores señalan que el beneficio carece de descanso, ducha *antemortem* y técnicas de aturdimiento, aplicándose solo el degüello directo (Lucas *et al.*, 2018)

## **TRATAMIENTO**

Las enfermedades infecciosas del tracto gastrointestinal siguen siendo un problema de salud pública. La etiología bacteriana, aunque es menos prevalente que la vírica,

es la causa de la mayoría de los episodios graves. Por ello, “el tratamiento antibiótico de la diarrea infecciosa debe considerarse en aquellos casos donde se desea acortar la duración de la enfermedad, disminuir la transmisión y prevenir la aparición de complicaciones” (DuPont, 2014; GonzálezTorralba *et al.*, 2018).

Los episodios gastroentéricos ocasionados por *Salmonella enterica* no typhi (SNT) son generalmente leves y autolimitados. El síndrome inicia 48 horas luego del consumo de alimentos contaminados, el cuadro dura entre cuatro a ocho días; salvo en personas inmunosuprimidas donde la clínica se vuelve más severa y es necesario el uso de antibióticos. Después de la resolución de la condición, el tiempo de la excreción de la salmonelosis no tífica es de cuatro a cinco semanas y en los casos de animales recién nacidos puede llegar a durar hasta seis meses (Jiménez *et al.*, 2010; AlfaroMora, 2019).

Ciertas serovariedades, como *Salmonella Choleraesuis* y *Salmonella* Dublin, producen cuadros de bacteriemia. Estas salmonelas parecen tener especial afinidad por los tejidos endoteliales, pudiendo llegar a producir infecciones a nivel de vasos sanguíneos (AlfaroMora, 2019).

Los antibióticos prescritos dependerán de la intensidad de la infección. Las fluoroquinolonas son usadas en casos de gastroenteritis graves y las cefalosporinas de tercera generación son usadas en infecciones sistémicas (GonzálezTorralba *et al.*, 2018).



## Bibliografía

1. AlfaroMora,R. 2019. Aspectos relevantes sobre *Salmonella* sp en humanos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. [revista en Internet] [7 de mayo de 2019]
2. Angulo, J., Johnson, R., Tauxe, V., y Cohen, L. 2000. Origins and consequences of Antimicrobialresistant nontyphoidal *Salmonella*: implications for the use of fluoroquinolones in food animals. *Microb. Drug Resist.* 6: 7783.
3. [APHA] American Public Health Association. 1984. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. *John Wiley Co. 2nd ed.* .
4. Auro, A., Sumano, H., Ocampo, L., y Barragan, A. 2004. Evaluation of the carcinogenic effects of furazolidone and its metabolites in two fish species. *The pharmacogenomics journal*, 4(1), 24.
5. Ayala, C., Ballen, C., Rico, M., Chamorro, I., Zambrano, D., Poutou, R., y Carrascal, A. 2018. Prevalence of *Salmonella* spp., in mesenteric pig' s ganglia at Colombian benefit plants. *Revista MVZ Córdoba*, 23(1), 64746486.
6. Beloeil, P., Fravallo, P., Fablet, C., Jolly, P., Eveno, E., Hascoet, Y., Chauvin C, Salvat G y Madec, F. 2004. Risk factors for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* shedding by Marketage pigs in French farrowtofinish herds. *Prev. Vet. Med.*(63), 103120.
7. Berends, B., Urlings, H., Snijders, J., & Van Knapen, F. 1996. Identification and quantification of risk factors in animal management and transport regarding *Salmonella* spp. in pigs. *Int. J. Food Microbiol.*(30), 3753.
8. Bolton, D., Pearce, R., Sheridan, J., Blair, I., Mcdowell, D. y Harrington, D. 2002. Washing and chilling as critical control points in pork slaughter hazard analysis and critical control point (HACCP) systems. *Journal of Applied Microbiology*, 92(5), 893902.
9. Bustamante, J. 1993. Producción de cuyes. Lima: *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, 259 p.

10. Caballero, R. 2015. *Caracterización fenotípica y genotípica de salmonelosis en Cavia porcellus (cuyes) en las Regiones de Cajamarca, Lima y Moquegua.* . [Internet], [9 de Marzo de 2019
11. Caffer, M., Terragno, R. y Binsztein, N. 2008. Manual de procedimientos: Diagnóstico y caracterización de *Salmonella* spp. *Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas* A.N.L.I.S. “Carlos Malbrán” , Buenos Aires, Argentina. Centro Regional de Referencia del WHO Global Salm Surv para América del Sur. 9p.
12. [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Preliminary FoodNet Data on the Incidence of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food 10 States, United States, 2005. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 55: 392395.
13. Chauca, L. 1994. Sistemas de Producción de cuyes. En: *Crianza de cuyes*. Lima: Instituto Nacional de Investigación Agraria INIA. Serie didáctica 170 p.
14. Chero, A., Rosadio, R., Marcelo, G., Díaz, G., Jiménez, R., Castro, Y. y Maturrano, L. 2017. Identificación Molecular de *Salmonella* Typhimurium en Cuyes al Primer Parto mediante la Técnica de PCR Múltiple. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(3), 679686.
15. Clarke, R y Gyles, C. 1987. Virulence of wild and mutant strains of *Salmonella* typhimurium in ligated intestinal segments of calves, pigs, and rabbits. *AmJ Vet Res.* 1987; 48: 504510.
16. [CLSI] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015. M100S25 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; TwentyFifth Informational Supplement. *CLSI*, 35, 1240.
17. Cooper, G y Schiller, L. 1975. Anatomy of the guinea pig. En: Aliaga L., Moncayo R., Rico E. y Caycedo A. 2009. *Producción de cuyes*. Lima: Fondo Editorial de la Universidad Católica Sedes Sapientiae.
18. CoresCalvo, O., ValeroJuan, L., GarcíaSánchez, E., GarcíaSánchez, J., y GarcíaGarcía, M. 2016. Cambios en la epidemiología de las gastroenteritis causadas por *Salmonella* durante 2005-2014 en Salamanca, España. *Revista Española de Quimioterapia*, 29(2).

19. Cormican, M., Butler, C., Morris, D., CorbettFeeney, G. y Flynn, J. 1998. Antibiotic resistance amongst *Salmonella enterica* species isolated in the Republic of Ireland. *J. Antimicrob. Chemother.* 42: 116118.
20. Cossart, P. y Sansonetti, P. 2004. Bacterial invasion: the paradigms of enteroinvasive pathogens. *Science*, 304(5668), 242248.
21. CotaRubio, E., Hurtado, L., Pérez, E. y Alcántara, L. 2014. Resistencia a antibióticos de cepas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano. *RelbCi*, 1(1), 7585. 22. Crivellato, E., Vacca, A y Ribatti, D. 2004. Setting the stage: An anatomist's view of the immune system. *Trends Immunol* 25, 2107.
23. [DEVIDA] Comisión nacional para el desarrollo de la vida y sin drogas. 2016. Guía práctica: Crianza de cuyes. *Municipalidad provincial de Satipo. GDEL. 1°Ed, 25pp.*
24. DeVinney, R., SteeleMortimer, O y Finlay, B. 2000. Phosphatases and kinases delivered to the host cell by bacterial pathogens. *Trends in Microbiology*, 8(1), 2933. 36 25. Donné, E., Pasmans, F., Boyen, F., Van Immerseel, F., Adriaensen, C., Hernalsteens, J., Ducatelle R y Haesebrouck, F. 2005. Survival of *Salmonella* serovar Typhimurium inside porcine monocytes is associated with complement binding and suppression of the production of reactive oxygen species. *Vet. Microbiol.*, 107, 205214.
26. DuPont, H. 2014. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *New England Journal of Medicine*, 370(16), 15321540.
27. [EFSA] European Food Safety Authority. 2007. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006. *The EFSA Journal* (2007) 130.
28. [EFSA] European Food Safety Authority. 2010. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and foodborne outbreaks in the European Union in 2008. *The EFSA Journal*(2010), 1496.
29. Eley, A. 1994. Intoxicaciones alimentarias de etiología microbiana. *Acribia* 17, 117.
30. Fàbrega, A y Vila, J. 2013. *Salmonella enterica* serovar Typhimurium skills to succeed

in the host: virulence and regulation. *Clinical microbiology reviews*, 26(2), 308341.

31. [FAO] Food and Agriculture Organization. 2005. Conferencia Regional sobre inocuidad de los alimentos para las Américas y el Caribe San José, Costa Rica. La necesidad de fortalecer los programas nacionales de monitoreo del uso de los antimicrobianos en medicina veterinaria en la región. 2005:6(9).

32. Fey, D., Safranek, J., Rupp, E., Dunne, F., Ribot, E., Iwen, C., Bradford A, Angulo J y Hinrichs, H. 2000. Ceftriaxoneresistant *Salmonella* infection acquired by a child from a cattle. *N. Engl. J. Med.* 342, 12421249.