

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
VETERINARIO ZOOTECNISTA**

“Resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp aislados de piel sana de perros”

Área de Investigación:
Zoonosis y Salud Ambiental

Autora:
Br. Claudia Cristina Alcántara Luque

Jurado evaluador:

Presidente: Carvajal Mestanza, Francisco

Secretario: Ramírez Reyes, Raquel Patricia

Vocal: Huamán Dávila, Angélica María

Asesora:
Mendoza Mendocilla, Roxana Marisol
Código Orcid <https://orcid.org/0000-0001-9398-3613>

Trujillo - Perú

2022

La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:



MV. Mg. Francisco Carvajal Mestanza

PRESIDENTE



MV. Mg. Raquel Ramírez Reyes

SECRETARIO



MVZ. Mg. Angélica María Huamán Dávila

VOCAL



Mblgo. Mg. Roxana Marisol Mendoza Mendocilla

ASESORA

DEDICATORIA

A mis padres, Rosi y Marco, por ser el motor de mi vida y estar a mi lado en cada paso. Este logro también es suyo.

A mi hermana, Gaby, por los consejos, el apoyo y la motivación para alcanzar mis sueños y metas.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen María por ser mis guías, y darme la perseverancia para seguir adelante.

A mi familia, por su amor incondicional, apoyo y motivación para alcanzar todo lo que me propongo.

A mi asesora, la Mg. Roxana Mendoza, por la orientación, paciencia y dedicación durante el desarrollo de este proyecto. Al Dr. Christian Campos por la orientación, ayuda y consejos.

A los doctores y personal del Hospital Veterinario ARHEN, en especial al Dr. Fernando Armas y la Dra. Paulina Henderson por abrirme las puertas de su veterinaria.

Y por último a todos mis docentes universitarios que a lo largo de mi formación profesional me impartieron sus conocimientos, consejos y apoyo.

ÍNDICE

Págs.

CARÁTULA.....	i
APROBACIÓN DEL JURADO DE TESIS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE GENERAL.....	v
ÍNDICE DE CUADROS.....	vii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	viii
RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
III. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA	3
2.1 La piel	3
2.1.1 Estructura de la piel	3
2.2 <i>Staphylococcus</i> spp	5
2.2.1 <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	5
2.2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.3 Resistencia antimicrobiana	6
2.3.1 Resistencia a las penicilinas	8
2.3.2 Resistencia a la meticilina	8
2.3.3 Resistencia a los macrólidos y lincosamidas	9
2.3.4 Resistencia a la vancomicina	9
2.3.5 Resistencia a los aminoglucósidos	10
2.3.6 Resistencia a la mupirocina	10
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1 Lugar de ejecución	11
3.2 Animales y toma de muestra	11
3.3 Tamaño de muestra y técnica de muestreo	11
3.4 Variable	12

3.5	Procedimiento	12
3.6	Análisis estadístico	14
V.	RESULTADOS	15
VI.	DISCUSIÓN	21
VII.	CONCLUSIONES	25
VIII.	RECOMENDACIONES	26
IX.	BIBLIOGRAFÍA	27
X.	ANEXOS	33

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Tasa de resistencia antibacteriana de cepas de <i>Staphylococcus</i> aisladas de piel sana de perros.....	15
Cuadro 2. Tasa de resistencia antibacteriana de cepas de <i>Staphylococcus</i> aisladas de oídos de perros.....	16
Cuadro 3. Patrones de resistencia antimicrobiana de <i>Staphylococcus</i> spp en piel sana de perros.....	17
Cuadro 4. Patrones de resistencia antimicrobiana de <i>Staphylococcus</i> spp en oídos de perros.....	18
Cuadro 5. Valores de p, de las variables cualitativas y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de piel sana de perros.....	19
Cuadro 6. Valores de p, de las variables cualitativas y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de oídos de perros.....	20

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Antibióticos y Diámetros Críticos para <i>Staphylococcus</i> spp.....	32
Anexo 2. Toma de muestras.....	32
Anexo 3. Ficha de recolección de datos del paciente.....	33
Anexo 4. Aislamiento de cepas de <i>Staphylococcus</i> spp.....	34
Anexo 5. Resultados del antibiograma.....	35
Anexo 6. Porcentaje de muestras en donde se aislaron cepas de <i>Staphylococcus</i> spp en piel y en oídos.....	35
Anexo 7. Cultivo en agar Manitol salado, colonia de SCN.....	36
Anexo 8. Antibiograma de la muestra 9-O.....	36

RESUMEN

El uso indiscriminado de antimicrobianos ha ocasionado una transmisión bidireccional de cepas con genes de resistencia entre humanos y animales, siendo un problema en la salud pública. Por lo que, el objetivo de la investigación fue determinar la tasa de resistencia de las cepas de *Staphylococcus* spp. aisladas de 100 caninos aparentemente sanos a siete antibióticos comúnmente usados en la práctica diaria. Se utilizaron técnicas de cultivo microbiológicas y pruebas bioquímicas, para identificar fenotípicamente las cepas evaluadas, y el método de Kirby Bauer para determinar la resistencia antibiótica. La prueba de Chi cuadrado se empleó para demostrar si existe asociación o no con las variables cualitativas de edad, sexo, raza, problemas dermatológicos pasados y terapia antibiótica previa con la resistencia antibiótica de las cepas encontradas. Los resultados indican que, del total de muestras evaluadas, solo se aislaron cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN), 75 de piel y 58 de oídos; y además, se reporta que la penicilina y la eritromicina fueron los antimicrobianos con mayor tasa de resistencia, 47% (35/75) y 39% (29/75) en piel, respectivamente, y 50% (29/58) y 33% (19/58) en oídos, respectivamente. También se encontró que 28 cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativas aisladas de piel son multidrogo resistente, en el caso de las cepas aisladas de oídos fueron 13 cepas resistentes a 3 o más antibióticos. Se concluye que la tasa de resistencia antibacteriana de las cepas de SCN aisladas de piel aparentemente sana y oídos de perros, es mayor frente a la penicilina y a la eritromicina; asimismo, existe una asociación significativa de la edad y problemas dermatológicos pasados ($p < 0.05$) con la resistencia a la eritromicina de las cepas aisladas de oídos de los caninos en estudio.

ABSTRACT

The indiscriminate use of antimicrobials has caused a bidirectional transmission of strains with resistance genes between humans and animals, being a public health problem. Therefore, the objective of the research was to determine the resistance rate of *Staphylococcus* spp. strains isolated from 100 apparently healthy canines to seven antibiotics commonly used in daily practice. Microbiological culture techniques and biochemical tests were used to phenotypically identify the evaluated strains, and the Kirby Bauer method to determine antibiotic resistance. The Chi-square test was used to demonstrate whether or not there is an association with the qualitative variables of age, sex, race, past dermatological problems, and previous antibiotic therapy with the antibiotic resistance of the strains found. The results indicate that, of the total number of samples evaluated, only coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) strains were isolated, 75 from the skin and 58 from the ears; and furthermore, it is reported that penicillin and erythromycin were the antimicrobials with the highest rate of resistance, 47% (35/75) and 39% (29/75) in skin, respectively, and 50% (29/58) and 33 % (19/58) in ears, respectively. It was also found that 28 strains of coagulase-negative *Staphylococcus* isolated from the skin are multidrug resistant; in the case of the strains isolated from the ears, 13 strains were resistant to 3 or more antibiotics. It is concluded that the rate of antibacterial resistance of CoNS strains from apparently healthy skin buds and dog ears is higher against penicillin and erythromycin; Although, there is a significant association of age and past dermatological problems ($p < 0.05$) with the resistance to erythromycin of the strains isolated from the ears of the canines under study.

I. INTRODUCCIÓN

La relación entre el hombre y los animales de compañía ha ido evolucionando. El perro (*Canis familiaris*) antiguamente solo era un guardián o compañero de caza, en la actualidad no tiene un rol específico. Algunas personas hasta los consideran parte de su familia (Díaz, 2016).

Las bacterias pertenecientes al género *Staphylococcus* forman parte de la microbiota residente habitual de la piel y las mucosas, tanto del ser humano como de los animales, y son patógenos oportunistas (Denamiel et al., 2009; Alcalá, 2012). *Staphylococcus pseudintermedius* es la bacteria residente más común en piel y mucosas de los perros y puede llegar a convertirse en un patógeno oportunista (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Estas bacterias se caracterizan por poder transmitir la resistencia a ciertos antibióticos como los β -lactámicos, especialmente la meticilina (Alcalá, 2012).

La aplicación de antibióticos en forma desmedida y no controlada en la medicina humana, así como en la medicina veterinaria y en la producción animal, puede conducir a la evolución y diseminación de bacterias resistentes entre humanos y animales. Esto va a depender de la virulencia de las bacterias resistentes, lo que puede causar enfermedades clínicas con opciones limitadas de tratamientos (Schwarz et al., 2017). Este uso exagerado de antibióticos ha permitido que la resistencia antimicrobiana haya crecido tanto que ha limitado los tratamientos efectivos, ya que estas bacterias son resistentes a los antibióticos comúnmente usados (Uday, 2018).

Especies de *Staphylococcus* que presentan resistencia a la meticilina (MRSA) son casos importantes de morbilidad en los animales de compañía y son un problema en la medicina veterinaria. Siendo también un tema de salud pública ya que esta resistencia antimicrobiana tendrá repercusión en la medicina humana (Alcalá, 2012).

La aparición de esta resistencia es inevitable; después del uso prolongado de un antimicrobiano los microorganismos más aptos sobreviven ya que adquieren mecanismos de resistencia, como la mutación o la aceptación del material genético de otros microorganismos, que les permiten evadir la acción del antibiótico. Debido a la exposición constante las bacterias se han vuelto resistentes a múltiples fármacos, convirtiéndose así en una amenaza en la medicina humana y veterinaria (Novales, 2011).

Por lo anterior mencionado, se propone investigar la resistencia de *Staphylococcus* spp, aislada de la piel sana de perros, a los fármacos comúnmente usados en la medicina veterinaria.

III. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA

2.1 La piel

La piel o integumento es el órgano más extenso del cuerpo y cumple diversas actividades metabólicas como la síntesis de vitamina D, termorregulación, la protección contra la luz ultravioleta y agresiones químicas, y de sensibilidad, ya que tiene receptores de tacto, presión, dolor y temperatura; además, como en la mayoría de los mamíferos, la piel del perro está cubierta casi su totalidad por pelos. Excepto las almohadillas plantares, las uniones mucocutáneas y los pezones; y tiene un pH ácido que varía de acuerdo a la especie, sexo y edad; por lo general, tienen un pH entre 6.2 a 8.6 (Castellanos et al., 2005).

2.1.1 Estructura de la piel

El sistema tegumentario recubre todo el cuerpo y está constituido por la piel y sus anexos o derivados de la piel, los cuales son pelos, uñas, garras, cuernos, cascos, plumas, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas y glándulas mamarias (Megías et al., 2018; Castellanos et al., 2005).

La capa más externa de la piel es la epidermis, y se le considera como un epitelio escamoso estratificado queratinizado que se autoregenera. Y está formado por células implicadas en la queratinización denominadas queratinocitos. Además, contiene otras células como los melanocitos que sintetizan la melanina, la cual protege frente a los rayos ultravioleta; las células de Langerhans, que forman parte del sistema inmune; las células de Merkel que tienen carácter sensorial (Megías et al., 2018; Castellanos et al., 2005).

La epidermis es un epitelio estratificado en cinco capas; el estrato basal o germinativo es una capa única de células cuboidales que se apoya en la membrana basal que separa la dermis de la epidermis; el estrato espinoso comprende de una o más capas de células poligonales y se ocupan de la síntesis la queratina; el estrato granuloso se caracteriza por ser discontinuo, con una capa de células de grosor en la piel con pelo, pudiendo comprender hasta ocho células en las almohadillas plantares; el estrato lúcido en las zonas sin pelo, como almohadillas plantares y nariz; y por último, el estrato córneo que está constituido por queratocitos aplanados que carecen de núcleos y organelas, y es la principal barrera contra el medio externo (Castellanos et al., 2005).

La dermis o corion se encuentra por debajo de la membrana basal de la epidermis, y se encuentra formado por células y fibras colágenas y elásticas que comprenden un tejido conjuntivo. La hipodermis es un tejido conjuntivo laxo y tejido adiposo. Está formada principalmente por células adiposas; en algunas tiene muchos adipocitos como las almohadillas plantares; y en otras posee menos adipocitos como escroto, párpados y orejas (Megías et al., 2018; Castellanos et al., 2005).

La piel del perro posee una flora bacteriana constituida por microorganismos saprófitos que permanecen latentes (Antúnez, 2009). Estas bacterias ayudan a prevenir las infecciones cutáneas porque compiten con los microorganismos patógenos e hidrolizan los lípidos del sebo produciendo ácidos grasos libres, los cuales son tóxicos para las bacterias patógenas (Bologna et al., 2018). También existen microorganismos transitorios que llegan a la piel y las mucosas superficiales, el desequilibrio del sistema inmune conlleva una proliferación de estas bacterias oportunistas ocasionando una infección (Antúnez, 2009).

2.2 *Staphylococcus* spp

Estas bacterias son células con vida independiente muy pequeñas (0.1 a 10 μm), no poseen núcleo y su citoplasma contiene ribosomas y un solo cromosoma de ADN (Ryan et al., 2014). El género *Staphylococcus* son cocos, Gram-positivos, catalasa positiva, anaerobios facultativos, que en el microscopio se les puede observar en grupos. Las especies más patógenas tienen la enzima coagulasa, la cual convierte el fibrinógeno en fibrina (Ríos et al., 2015).

Este género se clasifica en dos grupos: los estafilococos coagulasa positivo (ECP) como *Staphylococcus intermedius*, *S. aureus* y *S. pseudintermedius*; y los estafilococos coagulasa negativo (ECN) como *S. saprophyticus*, *S. simulans* y *S. haemolyticus* (Denamiel et al., 2009), los cuales son mayormente aislados de muestras de leche de la glándula mamaria. Pueden ser no patogénicas o medianamente patógenas (Chaffer et al., 1999).

2.2.1 *Staphylococcus pseudintermedius*

Es una especie estafilocócica coagulasa positiva, se asocia principalmente con infecciones de la piel y el oído del perro. De acuerdo a las características fenotípicas, se ha determinado tres especies diferentes, identificados como *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* y *S. delphini*, y que corresponden al Grupo de *Staphylococcus intermedius* (GSI) (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Después se reclasificó la especie *S. intermedius* y se determinó que los aislamientos en canes deben denominarse *S. pseudintermedius* (Bannoehr y Guardabassi, 2012; Ríos et al., 2015).

Este grupo de bacterias son identificadas por la morfología de sus colonias, las cuales son de tamaño mediano y no pigmentado. En canes sanos, *S. pseudintermedius* es parte de la microbiota cutánea y coloniza la

piel, folículos pilosos y mucosas de la nariz, boca y ano. Es un patógeno que no produce enfermedad, siempre y cuando el animal se encuentre por un proceso de inmunosupresión o que la barrera cutánea cambie por factores ambientales, dermatitis atópica, tratamientos médicos o quirúrgicos. Esta bacteria constituye aproximadamente el 90% de estafilococos aislados de animales sanos y de caninos con enfermedad de la piel subyacente (Bannoehr y Guardabassi, 2012).

2.2.2 *Staphylococcus aureus*

Es una bacteria grampositiva de tamaño regular. En sus cultivos en agar sangre producen colonias blancas que adquieren un color dorado con el tiempo, y muestran un anillo de hemólisis alrededor de la colonia. El principal reservorio de *S. aureus* es el hombre, se encuentra mayormente en la mucosa nasal tanto de personas sanas como enfermas (Ryan et al., 2014).

Es la especie de estafilococo más virulenta, produce toxinas citolíticas como la toxina α o α -hemolisina que produce lisis de varias células. La manifestación clínica de las enfermedades se da mayormente por la actividad de las toxinas o de la proliferación de los microorganismos (Ryan et al., 2014).

2.3 Resistencia antimicrobiana

Se dice que una bacteria es resistente cuando tiene la capacidad para resistir a un antibacteriano, es decir, el medicamento después de la dosificación recomendada, no alcanza una concentración en el sitio de infección que es capaz de inhibir el crecimiento de la bacteria o eliminarla (Schwarz et al., 2017). La resistencia ocurre cuando las bacterias se adaptan

y crecen en la presencia de un antimicrobiano, esta aparición va relacionada al uso de antibióticos (OMS, 2016).

Muchos antibióticos pertenecen a la misma clase de fármacos, por lo que la resistencia bacteriana a un antibiótico concreto puede llevar a generar una resistencia a toda una familia de medicamentos. Otro problema de la resistencia antimicrobiana es que esta puede propagarse de forma rápida por intercambio de material genético entre diferentes bacterias (OMS, 2016).

Los antibióticos eliminan o inhiben a las bacterias que son sensibles, mas no a los microorganismos que por mutación o por trasmisión genética de otras bacterias han obtenido un alelo resistente. Estas bacterias resistentes van a multiplicarse hasta ser las más prevalentes (Alcalá, 2012).

Varios microorganismos pueden generar resistencia, pero las bacterias se caracterizan por su destacada capacidad para transmitir esta resistencia a otras bacterias. Pero debe cumplir las condiciones de: un contacto persistente de la bacteria con el antimicrobiano, y este contacto debe darse con una concentración de droga que le permita a la bacteria sobrevivir (Gimeno y Ortega, 2005).

La frecuencia y el nivel de las resistencias van a depender de diferentes factores, por ejemplo, puede variar por el tiempo de uso de antibióticos en el sistema o variación genética espontánea e inducida por la preferencia de un antibiótico sobre determinada bacteria (Echevarria e Iglesias, 2003).

Uno de los mecanismos de resistencia adquiridos asociados a genes, es la modificación enzimática o inactivación de agentes antimicrobianos, en donde las bacterias producen enzimas que modifican químicamente la molécula del fármaco por la unión de los grupos acetilo, adenilo o fosfato a sitios específicos de la molécula. Este mecanismo es usado mayormente para la modificación enzimática del cloranfenicol. En el caso de la inactivación enzimática, las enzimas de la bacteria que se unen

directamente a la molécula antimicrobiana y la desintegran. Este mecanismo actúa sobre el grupo de los β -lactámicos, incluye a las penicilinas y cefalosporinas (Schwarz et al., 2017).

2.3.1 Resistencia a las penicilinas

Esta resistencia se debe a la enzima penicilinasasa (β -lactamasa específica de penicilinas), que hidroliza el anillo betalactámico de las penicilina y cefalosporinas. Existen cuatro variantes de la penicilinasasa, conocidas como tipo A, B, C y D. Si la bacteria genera una penicilinasasa, esta mostrará resistencia a todas las penicilinas, es decir tendrá resistencia a penicilina, ampicilina, amoxicilina, etc; sin embargo, no afecta a las penicilinas semisintéticas como la oxacilina y meticilina (Murray et al., 2017; Cercenado y Cantón, 2011).

Los genes que codifican esta resistencia se encuentran localizados en plásmidos pequeños y son transferidos de una bacteria a otra por transducción. Además, pueden localizarse en plásmidos más grandes unidos a genes que codifican otros mecanismos de resistencia y se transfieren por conjugación (Cercenado y Cantón, 2011).

2.3.2 Resistencia a la meticilina

Esta resistencia se debe al gen *mecA*, el cual codifica a la proteína fijadora de penicilina conocida como PBP2a, que tiene baja afinidad para los antibióticos betalactámicos. Los microorganismos que expresan la PBP2a pueden continuar sintetizando su pared celular aún en presencia de

este grupo de fármacos, es decir, la existencia del gen *mecA* provee resistencia (Murray et al., 2017).

El gen *mecA* es parte de un complejo móvil (*mec*) que está en una isla genómica en un sitio específico del cromosoma de *Staphylococcus aureus* llamado cassette cromosómico estafilocócico o SCC (González, 2013; Carpinelli et al., 2012). No todas las bacterias resistentes presentan esta cualidad en las pruebas de susceptibilidad tradicionales por lo que el método definitivo para determinar una cepa resistente es la detección de los genes *mecA* (Murray et al., 2017).

2.3.3 Resistencia a los macrólidos y lincosamidas

Este tipo de resistencia es más común en estafilococos coagulasa negativos (ECN) que en *S. aureus*. Los mecanismos de resistencia a estos antimicrobianos son 4; modificación de la diana ARNr 23s por acción de las metilasas codificadas en los genes *erm*, expulsión activa del fármaco por gen de codificación plasmídica (*msrA*), inactivación de antibiótico por genes tipo *Inu*, y la modificación de la diana por mutación de ARNr 23s o de proteínas ribosómicas. El mecanismo más frecuente es por la presencia de genes *erm* (Cercenado y Cantón, 2011).

2.3.4 Resistencia a la vancomicina

Existen dos mecanismos de resistencia a la vancomicina. En las cepas que tienen resistencias de bajo nivel las moléculas de vancomicina quedan retenidas en la matriz de la pared celular y no alcanzan la membrana citoplasmática, donde afectarían la síntesis de la pared celular. Las resistencias de alto nivel están codificadas en el gen *vanA*, los cuales proceden de enterococos resistentes (Murray et al., 2017).

2.3.5 Resistencia a los aminoglucósidos

Los fenotipos más comunes son la resistencia a gentamicina y tobramicina, y sensibilidad a la amicacina; y el de sensibilidad a gentamicina con resistencia a la tobramicina y amicacina. En estas situaciones la resistencia es debido a la existencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos, en el primer caso se debe a la producción de la enzima bifuncional AAC(6')-APH(2'') y el segundo caso a la de la enzima ANT(4')(4''). Es más frecuente en los estafilococos coagulasa negativos (Cercenado y Cantón, 2011).

La resistencia a la gentamicina por la síntesis de la enzima AAC(6')-APH(2'') es codificada por el gen *aac(6')-aph(2'')*. Esta enzima confiere resistencia a la mayoría de los aminoglucósidos a excepción de la estreptomycin. Las cepas resistentes a la tobramicina o a la amicacina tienen un mecanismo de resistencia adquirido y mediado por la enzima nucleotidiltransferasa o adeniltransferasa, es decir ANT(4')(4''). Esta enzima está codificada por genes dentro de plásmidos (Cercenado y Cantón, 2011).

2.3.6 Resistencia a la mupirocina

La mupirocina es un antimicrobiano es de uso exclusivamente tópico, tiene dos fenotipos de resistencia, los de bajo y alto nivel. La mupirocina o ácido pseudomónico inhibe la enzima isoleucil t-ARN sintetasa e interrumpe la síntesis proteica (Cercenado y Cantón, 2011).

Las resistencias de bajo nivel son debidas a las mutaciones del gen *ileS*, el cual codifica la síntesis de la enzima isoleucil t-ARN sintetasa, disminuyendo así su predilección por la mupirocina. La resistencia de alto nivel se da cuando se adquiere un plasmido con el gen adicional *ileS2* o *mupA*, el cual va a codificar una isoleucil t-ARN sintetasa sin afinidad a mupirocina (Cercenado y Cantón, 2011).

IV.MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de ejecución

Las muestras del siguiente estudio fueron tomadas en el Hospital veterinario ARHEN, y se procesaron en el Laboratorio de Referencia Regional de La Libertad.

3.2 Animales y toma de muestra

Los animales en estudio fueron 100 caninos (*Canis familiaris*) de diferentes grupos etarios, de ambos sexos y con piel aparentemente sana (sin ningún tipo de lesión, vesícula o pústula). Se excluyeron los perros que tienen una enfermedad de piel presente.

Primero se realizó la anamnesis y exploración física del paciente. Después los perros fueron muestreados en dos zonas corporales, de una parte de la piel previamente rasurada y otra de la oreja, frotándose vigorosamente durante 30 segundos con una torunda estéril humedecida antes con solución salina fisiológica y se depositó en un tubo con medio de transporte Cary Blair.

3.3 Tamaño de muestra y técnica de muestreo

Se determinó el número de canes en estudio mediante la fórmula para una población desconocida, utilizando el software de estimación de poblaciones infinitas “Working in Epidemiology” (Win Epi)

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{e^2}, \text{ donde:}$$

n : Muestra.

$Z_{\alpha/2}$: Índice de confianza (seguridad).

p : Proporción esperada.

q : Proporción no esperada.

e : Error máximo permisible.

Para resolver esta fórmula, se consideró 95% de confianza, 10% de error máximo admisible, proporción esperada de 75%, obteniendo una muestra de al menos 73 perros.

Se realizó una técnica no probabilística por muestreo de casos consecutivos, donde los caninos que participen de la investigación serán los que lleguen a la clínica veterinaria por medicina preventiva y/o baños con las características de inclusión antes mencionadas, hasta completar el número de muestra.

3.4 Variable

3.4.1 Variable dependiente

- Resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp.

3.4.2 Variable independiente

- Sexo
- Edad
- Raza
- Problemas de piel pasados
- Tratamientos previos con antibióticos

3.5 Procedimiento

3.5.1 Procedimiento de aislamiento de cepas

Los hisopados fueron inoculados en tubos conteniendo caldo Brain Heart Infusion (BHI), y se incubaron a 37°C por 18-24 horas. Después se cultivaron en agar manitol salado; y se incubaron a 37 °C por 24 horas. Se

analizó la morfología macroscópica de las colonias; su forma, tamaño y color. Las colonias de SCP son amarillas de tamaño mediano, y medio amarillo; mientras que las colonias de SCN son blancas de tamaño pequeño a mediano, y medio rojo.

Se efectuó la prueba de catalasa, que consiste en depositar una colonia en un porta objeto y añadiendo una gota de solución de peróxido de hidrógeno, si existe la formación de burbuja en 10-20 segundos la prueba es positiva (Cercenado y Cantón, 2010).

Se realizó la prueba de coagulasa, emulsionando la colonia en una gota de agua destilada en un portaobjeto, hasta lograr una suspensión homogénea; posteriormente, se agregó una gota de plasma reconstituido al lado de la gota de la suspensión y se mezcló, se inclinó el portaobjetos de lado a lado para observar la formación del precipitado a los 10 segundos (Cercenado y Cantón, 2010).

3.5.2 Procedimiento para el antibiograma

- Preparación del inóculo

Se realizó el cultivo en agar Trypticase soya a 37°C por 18 horas. Se seleccionó unas colonias con el asa de siembra y se preparó una suspensión en solución salina fisiológica, ajustando el inóculo a una turbidez equivalente al estándar 0.5 de la escala de McFarland (Malbrán, 2012).

- Método Kirby Bauer

Se colocó un hisopo estéril dentro de la suspensión, girándolo varias veces en la pared interna del tubo. A continuación, se inoculó la superficie seca de la placa con agar de Mueller Hinton, garantizando una

distribución uniforme (Instituto Nacional de Salud, 2002). Posteriormente, las placas fueron colocadas en la estufa para secarlas 3 a 5 minutos.

Se colocaron los discos con los dispensadores o con pinzas estériles, considerando que no deberían estar a menos de 15 mm del borde de la placa, y distribuidos de manera que no se desarrolle una superposición de los halos de inhibición.

Se incubaron las placas invertidas en grupos no mayor a 5 placas, a 37°C en atmósfera aeróbica por 18-24 horas. La lectura se realizó mediante la medición del diámetro de las zonas de completa inhibición con una regla.

Para la interpretación existen 3 grupos: sensible (S), intermedia (I) y resistentes (R). En las que “*sensible*” se refiere a que la infección puede ser tratada de forma apropiada con dosis habituales de ese antimicrobiano, de acuerdo al tipo de infección y la especie. El término “*intermedio*” indica que podría existir una eficacia en aquellas localizaciones en las que se alcanzan elevadas concentraciones del antibiótico o cuando se usan altas dosis de este. Por último, “*resistente*” se refiere a que en los microorganismos existen mecanismos de resistencias específicos para ese antimicrobiano (Picazo, 2000). (Ver Anexo 1)

3.6 Análisis estadístico

En este estudio los datos fueron procesados y analizados en el programa Excel, para determinar la tasa de resistencia antimicrobiana a los diferentes antibióticos se empleó la siguiente fórmula.

$$\% = \frac{\# \text{ de cepas resistentes}}{\text{total de aislamientos}} \times 100$$

Una vez obtenidos los datos se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrado.

V. RESULTADOS

4.1 Tasa de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus* spp aislados de piel sana de perros

Cuadro 1. Tasa de resistencia antibacteriana de cepas de *Staphylococcus* spp. aisladas de piel sana de perros

Grupo farmacológico	Antibacteriano	Resistencia	
		Número de cepas	%
Betalactámicos	Penicilina	35	47
	Amoxicilina	7	9
Macrólidos	Eritromicina	29	39
Lincosamidas	Clindamicina	24	32
Cefalosporinas	Cefalexina	8	11
Aminoglucósidos	Gentamicina	6	8
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	8	11

En el cuadro 1, se muestra la tasa de resistencia antibacteriana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de piel aparentemente sana de perros, observándose que el 47%, 39% y 32% de las 75 cepas aisladas, presentan resistencia a la penicilina, eritromicina y clindamicina, respectivamente. En tanto que, los antimicrobianos que presentaron menor resistencia son la gentamicina y amoxicilina con 8% y 9%, respectivamente.

4.2 Tasa de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus* spp aislados de oídos de perros

En el cuadro 2, se muestra la tasa de resistencia antibacteriana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de oídos de perros,

observándose que el 50%, 33% y 24% de las 58 cepas aisladas de oídos, presentan resistencia a la penicilina, eritromicina y clindamicina, respectivamente; y, además, la menor resistencia se muestra frente a la amoxicilina y cefalexina con el 2% y 3%, respectivamente.

Cuadro 2. Tasa de resistencia antibacteriana de cepas de *Staphylococcus* spp. aisladas de oídos de perros

Grupo farmacológico	Antibacteriano	Resistencia	
		Número de cepas	%
Betalactámicos	Penicilina	29	50
	Amoxicilina	1	2
Macrólidos	Eritromicina	19	33
Lincosamidas	Clindamicina	14	24
Cefalosporinas	Cefalexina	2	3
Aminoglucosidos	Gentamicina	6	10
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	8	14

4.3 Patrones de resistencia antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de piel sana de perros

En el cuadro 3 se observa 19 patrones de resistencia antibacteriana; 11 de ellos son resistentes a tres o más antibióticos; y el patrón más frecuente fue a eritromicina, penicilina, amoxicilina, clindamicina y cefalexina. Asimismo, 13 cepas obtenidas son resistentes a 4 antibióticos, y 9 cepas a 5 antibióticos.

Cuadro 3. Patrones de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp en piel sana de perros

N° ATB ¹	Patrón de resistencia antibacteriana ²	N° de cepas	Fa ³		MDR ⁴
			N°	%	N°
6	E+Pn+Cd+Cf+Gn+Cip	1	1	2	1
5	E+Pn+Ao+Cd+Cf	6	9	18	9
	E+Pn+Cd+Gn+Cip	3			
4	E+Pn+Cd+Cip	3	13	27	13
	E+Pn+Ao+Cd	3			
	E+Pn+Cd+Gn	2			
	E+Pn+Cd+Cf	3			
	E+Pn+Gn+Cip	1			
	E+Cd+Gn+Cip	1			
3	E+Pn+Cd	4	5	10	5
	E+Cd+Cip	1			
2	E+Cd	3	8	16	-
	Pn+Gn	2			
	Cd+Cf	1			
	E+Pn	2			
1	E	2	13	27	-
	Pn	5			
	Cd	5			
	Cip	1			
Total	19	49	49	100	28

¹ ATB: Antibiótico.

² E: Eritromicina, Pn: Penicilina, Ao: Amoxicilina, Cd: Clindamicina, Cf: Cefalexina, Gn: Gentamicina, Cip: Ciprofloxacino.

³ Fa: Frecuencia acumulada.

⁴ MDR: Multidrogorresistente, 28 corresponde al 57% de 49 cepas que presentan multidrogorresistencia.

4.4 Patrones de resistencia antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de oídos de perros

En relación a las cepas aisladas de oído de perro, en el cuadro 4 se muestran los patrones de resistencia, observándose que, de los 18 patrones, 9 son resistentes a tres o más antibióticos. Además, 13 cepas mostraron ser

multidrogosresistentes. Las cepas de *Staphylococcus* spp obtenidas mostraron una mayor resistencia a la penicilina.

Cuadro 4. Patrones de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp en oídos de perros

N° ATB ¹	Patrón de resistencia antibacteriana ²	N° de cepas	Fa ³		MDR ⁴
			N°	%	N°
6	E+Pn+Ao+Cd+Gn+Cip	1	2	5	2
	E+Pn+Cd+Cf+Gn+Cip	1			
5	E+Pn+Cd+Cf+Gn	1	5	13	5
	Pn+Cd+Cf+Gn+Cip	1			
	E+Pn+Cd+Gn+Cip	3			
4	E+Pn+Cd+Cip	1	3	8	3
	E+Pn+Gn+Cip	1			
	E+Pn+Cd+Gn	1			
3	E+Pn+Cd	3	3	8	3
2	E+Pn	3	10	26	-
	Cd+Gn	1			
	Pn+Gn	2			
	E+Cd	3			
	Pn+Cip	1			
1	E	4	16	42	-
	Pn	10			
	Cd	1			
	Cip	1			
Total	18	39	39	100	13

¹ATB: Antibiótico.

²E: Eritromicina, Pn: Penicilina, Ao: Amoxicilina, Cd: Clindamicina, Cf: Cefalexina, Gn:Gentamicina, Cip: Ciprofloxacino.

³Fa: Frecuencia acumulada.

⁴MDR: Multidrogosresistente: 13 corresponde al 33% de 39 cepas que presentan multidrogosresistencia.

4.5 Valores de p de las variables cualitativas y la resistencia antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de piel sana de perros.

En el cuadro 5 se muestran los valores de p relacionando las variables cualitativas (edad, sexo, raza, problemas de piel y terapia antibiótica

previa) y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de piel sana de perros, observándose que no existe una asociación entre dichas variables y la resistencia antibiótica de las cepas en estudio.

Cuadro 5. Valores de p, de las variables cualitativas y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de piel sana de perros.

Variable	Antimicrobiano ¹						
	Pen	Amoxi	Eritro	Clinda	Cefa	Genta	Cipro
Edad	>0.99	>0.99	0.74	>0.99	>0.99	0.61	>0.99
Sexo	0.44	0.73	0.88	0.40	>0.99	0.32	0.93
Raza	0.52	0.34	0.26	0.33	0.49	0.28	0.73
Problemas de piel en el pasado	0.27	0.58	0.27	0.26	>0,99	0.59	0.60
Terapia antibiótica previa	0.44	0.06	0.44	0.15	>0.99	0.74	0.74

¹Antimicrobiano; Pen: penicilina, Amoxi: amoxicilina, Eritro: eritromicina, Clinda: clindamicina, Cefa: cefalexina, Genta: gentamicina, Cipro: ciprofloxacino.

Valor de p <0.05: sí existe asociación. Valor de p >0.05: no existe asociación.

4.6 Valores de p de las variables cualitativas y la resistencia antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de oídos de perros.

En el cuadro 6 se muestran los valores de p relacionando las variables cualitativas (edad, sexo, raza, problemas de piel y terapia antibiótica previa) y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de oídos de perros, observándose que sí existe una asociación entre las variables de “edad” y “problemas dermatológicos pasados” con la resistencia a la Eritromicina.

Cuadro 6. Valores de p, de las variables cualitativas y la resistencia antibacteriana de las cepas aisladas de oídos de perros.

Variable	Antimicrobiano ¹						
	Pen	Amoxi	Eritro	Clinda	Cefa	Genta	Cipro
Edad	0.48	>0.99	0.02*	0.42	0.36	0.68	>0.99
Sexo	0.60	>0.99	0.54	0.23	0.26	0.74	0.50
De raza	0.60	>0.99	0.070	0.46	>0,99	0.51	0.50
Problemas de piel en el pasado	0.71	>0.99	0.04*	0.09	>0,99	>0,99	>0,99
Terapia antibiótica previa	>0.99	>0.99	0.29	0.16	>0.99	0.74	>0,99

¹Antimicrobiano; Pen: penicilina, Amoxi: amoxicilina, Eritro: eritromicina, Clinda: clindamicina, Cefa: cefalexina, Genta: gentamicina, Cipro: ciprofloxacino.

Valor de p <0.05: sí existe asociación. Valor de p >0.05: no existe asociación.

VI. DISCUSIÓN

Se ha logrado aislar cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativo, en el 75% del total de muestras analizadas de la piel, y el 58%, de oídos de perros aparentemente sanos. Cada sitio de piel del perro está habitado por una microflora única y variable, con una variabilidad individual dentro de un mismo perro. Como en estudios anteriores basados en métodos de cultivo, se demostró que las bacterias comensales más comunes en la piel del perro sano son *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN), principalmente *Staphylococcus epidermidis* y *S. xylosus* (Rodrigues et al., 2014). Otras especies de SCN aisladas de piel y mucosas de animales domésticos son *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* y *S. simulans* (Lilenbaum et al., 1998). Otros autores señalan que *Staphylococcus pseudintermedius* (SCP) es la bacteria más común aislada de pelo canino y folículos pilosos, también se considera parte de la flora residente normal de las fosas nasales, la orofaríngea y la región perianal (Rodrigues et al., 2014).

Si bien es cierto, los *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN) son bacterias no patógenas pero muchas veces estos pueden expresar patrones de amplia resistencia que puede perjudicar a la salud humana como lo menciona Alcalá (2012). En este sentido, en el presente estudio se observó una resistencia considerable a la penicilina tanto en piel como oído (47% y 50%, respectivamente), por otro lado, solo el 9% (piel) y 2% (oído) mostraron resistencia a la amoxicilina, a pesar que ambos antibióticos pertenecen al grupo farmacológico de los betalactámicos, datos que concuerdan con Alcalá (2012). Sin embargo, es conocido que la Amoxicilina es un antibiótico semisintético más moderno con un anillo β -lactámico igual que la penicilina, pero con una cadena lateral diferente, que le confiere características antibacterianas y farmacológicas muy particulares y su uso se ha extendido también para abarcar microorganismos gramnegativos como *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* (Goodman y Gilman, 1996).

Por otro lado, la resistencia moderada encontrada con Eritromicina y Clindamicina ha sido reportada por diferentes autores (Cercenado y Cantón, 2011) que mencionan que este tipo de resistencia con macrólidos y lincosamidas es más común en *Staphylococcus coagulasa* negativos (SCN) que en *Staphylococcus aureus*. Los autores encontraron porcentajes de resistencia de *S. aureus* a la eritromicina de 37% y a la clindamicina de 19.9%, mientras que los SCN tuvieron 66.5% y 46.2%, respectivamente. Esta resistencia se da por tres mecanismos diferentes: 1) modificación de la diana o blanco por metilación codificada por genes *erm* (erythromycin ribosome methylase) o mutación que previene la unión de los antibióticos a su diana ribosomal; 2) expulsión activa del antimicrobiano; y 3) inactivación del antimicrobiano.

Igualmente, en este estudio se encontró porcentajes de resistencia de 11% en piel y 14% en oídos para las quinolonas (Ciprofloxacino) a pesar que este tipo de antibióticos es usado con cierta frecuencia en las veterinarias locales (Enrofloxacino). Sin embargo, en otros estudios se describe que la baja resistencia a las quinolonas se debe a que este tipo de antibióticos no es usado de primera línea y se restringe su uso a situaciones en las que no existan otras alternativas terapéuticas (Rubin y Chirino, 2011).

En el caso de las cefalosporinas, se encontró baja resistencia a la cefalexina en piel (11%) y oídos (3%) a pesar de ser el tratamiento de elección en las piodermas caninas (Kawakami et al., 2010). La gentamicina manifestó una resistencia antimicrobiana de 8% en piel y 10% en oídos, lo cual concuerda con Alcalá (2012) donde los *Staphylococcus coagulasa* negativa presentaron una resistencia de 10% y *Staphylococcus coagulasa* positiva del 30%.

En el caso de los aislamientos de cepas de la piel, se observó 19 patrones de resistencia antibacteriana, de los cuales 11 de esos perfiles eran resistentes a tres y más fármacos. Se observa 13 cepas resistentes a cuatro antibióticos y los más comunes en hacer resistencia fueron eritromicina, penicilina, clindamicina, gentamicina y cefalexina. Patrón de resistencia antibacteriana muy similar a los aislamientos del oído a excepción del ciprofloxacino, pudiendo ser esta resistencia generada por el uso constante de

quinolonas como primera opción en el tratamiento de otitis caninas (Palomino, 2019).

Asimismo, se observó 18 patrones de resistencia antibacteriana en los aislamientos de oído, de los cuales 9 de estos perfiles eran resistentes a tres y más fármacos. Se observa también que la resistencia a 4 y 5 antibióticos fueron los más comunes; y los antimicrobianos más usuales en hacer resistencia fueron eritromicina, penicilina, clindamicina, gentamicina y ciprofloxacino. Estos datos son semejantes a Giacoboni et al. (2017), quienes reportan que la resistencia a 4 antibióticos fue la más frecuente y el patrón de resistencia predominante fue de eritromicina, clindamicina, sulfametoxazol-trimetoprima y ciprofloxacino, seguido del patrón oxacilina, eritromicina, clindamicina, sulfametoxazol-trimetoprima y ciprofloxacino.

En esta investigación se halló una relación estadística entre la variable edad y la tasa de resistencia a la eritromicina, lo cual concuerda con Herrera (2019), el cual reporta que los canes mayores de 7 años presentaron un patrón de resistencia antimicrobiana superior a los perros jóvenes; es decir si existe una correlación entre las variables edad y resistencia. Esto podría deberse a que hay un declive del sistema inmunitario en los canes con mayor edad, lo que ocasiona que sean más susceptibles a la colonización y proliferación de bacterias comensales de la piel como los estafilococos (Ifuku et al. 2020). Por otro lado, no existe una diferencia estadísticamente significativa en relación a las variables sexo y raza (Herrera, 2019).

Aunque las cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativos aisladas no han mostrado una alta tasa de resistencia antimicrobiana a la mayoría de los antibióticos del estudio, igual existe un problema de salud pública ya que el contacto entre personas y animales favorece al intercambio de cepas bacterianas, o de información genética incluyendo los genes de resistencia. Diversos estudios han reportado que el factor de riesgo más frecuente para la resistencia a los antimicrobianos es el uso empírico de estos en la clínica veterinaria (Palomino, 2019; Denamiel, 2009; Sasaki et al., 2007; Westh et al.,

2004), y con la administración indiscriminada de antibióticos existe el riesgo de diseminar genes de resistencia.

VII. CONCLUSIONES

1. La presencia de cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativo con patrones de amplia resistencia antimicrobiana aislados de perros sanos, los cuales tienen contacto con sus propietarios, suponen un riesgo para la salud pública.
2. La tasa de resistencia antibacteriana de las cepas de *Staphylococcus* spp aisladas de piel aparentemente sana y oídos de perros, es mayor frente a la penicilina y a la eritromicina.
3. Las cepas de *Staphylococcus* aisladas de piel sana de perros mostraron 19 patrones de resistencia; de ellos, 11 mostraron resistencia a 3 y a más antibióticos.
4. Existe una relación entre las variables edad y problemas dermatológicos pasados ($p < 0.05$) con la resistencia de cepas de *Staphylococcus* aisladas de oído a la eritromicina.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar cultivos y antibiograma antes de iniciar un tratamiento con antibióticos, para mejorar la efectividad de estos.
2. De igual forma se recomienda realizar estudios genotípicos para detectar diferentes especies de *Staphylococcus* spp. y comprobar la presencia de genes de resistencia, como el gen *mecA*.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Alcalá, L. 2012. Resistencia a antibióticos en *Staphylococcus aureus* y otros *Staphylococcus spp* de origen animal; Implicaciones para la salud pública (Tesis de maestría). Facultad de Medicina Veterinaria de Zaragoza. España.
- Antúnez, O., Calle, S., Morales, S., Falcón, N., Pinto, C. 2009. Frecuencia de patógenos aislados en casos clínicos de dermatitis bacteriana canina y su susceptibilidad antibiótica. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 20(2): 332-338. Recuperado en 28 de agosto del 2019, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172009000200027&lng=es&tlng=es.
- Bologna, J., Schaffer, J., Cerroni, L. 2018. Dermatología. 4 ed. Elsevier. España. p 1259
- Bannoehr J, Guardabassi L. 2012. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Vet Dermatol* 23(4): 1-16. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01046.x
- Carpinelli, M., Guillén, R., Fariña, N., Basualdo, W., Aquino, R. 2012. PCR múltiple para la detección simultánea de los genes mecA y pvl en *Staphylococcus spp*. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 10(1): 5-13. Recuperado en 30 de agosto del 2019, de https://www.ifcc.org/media/216011/PCR%20m%C3%BAltiple%20para%20la%20detecci%C3%B3n%20simult%C3%A1nea%20de%20los%20genes%20mecA%20y%20pvl_5-13.pdf

- Castellanos, I., Clarena, G., Rodríguez, T., Iregui, C., & Arturo, C. 2005. Estructura histológica normal de la piel del perro (Estado del arte). *Revista de medicina veterinaria*. 1(10): 109-122.
- Cercenado, E., Cantón, R. 2010. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. SEIMC. España
- Cercenado, E., Cantón, R. 2011. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. SEIMC. España. p 2-10
- Chaffer, M., Leitner, G., Winkler, M., Glickman, A., Krifucks, O., Ezra, E., Saran, A. 1999. Coagulase-negative staphylococci and mammary gland infections in cows. *Zentralbl Veterinarmed B* 46(10): 707-12. DOI: 10.1046 / j.1439-0450.1999.00289.x
- Denamiel, G.; Puigdevall, T.; Más, J.; Albarelllos, G.; Gentilini, E. 2009. Prevalencia y perfil de resistencia a betalactámicos en estafilococos de perros y gatos. Argentina. *InVet* 11(2): 117-122. Recuperado en 27 de agosto del 2019, de <https://www.redalyc.org/pdf/1791/179116775006.pdf>
- Díaz, M. 2016. La relación humano-perro de compañía: Estudio descriptivo en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Tesis doctoral). Universidad de Flores. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Echevarria, J; Iglesias, D.2003.Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Revista Médica Herediana*,14(4), 195-203.Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000400008&lng=es&tlng=es.
- Giacoboni, G; Vinocur, F; Fauret, N; Grandinetti, J; Manzuc, P.2017. Detección de *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes a meticilina y a otros antimicrobianos de uso habitual en la clínica en piodermias caninas. Argentina. *Analecta Vet*; 37 (2):19-24

- Gimeno, O., Ortega, C. 2005. Antibioterapia y Salud Pública veterinaria; desarrollo de microorganismos resistentes, mecanismos de resistencia, y estrategias para el uso prudente de antibióticos. Texto presentado en el seminario: A problemática dos resíduos medicamentosos e contaminantes em produção animal e Saúde Pública. Universidad de Evora. Portugal. Recuperado de https://www.sapuvetnet.org/antigo/Pdf%20Files/antib_portugal.pdf
- González, M. 2013. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. *Revista Cubana de Pediatría* 85(4):414-417. Recuperado en 7 de septiembre del 2019, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000400001
- Goodman & Gilman. 1996. Fármacos antimicrobianos: penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos β -lactámicos. En Gerald, M., William, P (Ed), *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na ed. P 1141-1172. Editorial McGraw Hill Interamericana
- Herrera M. 2019. Prevalencia de Staphylococcus meticilino resistentes, en caninos con piodermas en el Hospital Clínica Veterinaria Animalopolis, en la ciudad de Guayaquil. Facultad de educación técnica para el Desarrollo. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil: 1 – 123.
- Ifuku A., Chesnut C., Joseph S. y Ellis N. 2020. Skin and Soft Tissue Infections in the Geriatric Patient. *Emergency General Surgery in Geriatrics*, 435
- Instituto Nacional de Salud. 2002. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Perú. p 18,21
- Kawakami, T., Shibata, S., Murayama, N., Nagata, M., Nishifuji, K., Iwasaki, T., Fukata, T. 2010. Antimicrobial Susceptibility and Methicillin

Resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* Isolated from Dogs with Pyoderma in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 72(12), 1615–1619. doi:10.1292/jvms.10-0172

Lilenbaum, W., Nunes, E., Azeredo, M. 1998. Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats. *Letters in Applied Microbiology* 27, 224–228. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765X.1998.00406.x>

Malbrán, C. 2012. Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución. *Clinical and laboratory standards institute*. 32(2). p 16

Megías, M., Molits, P., Pombal, M. 2018. Órganos Animales. En *Atlas de Histología Vegetal y Animal*. Universidad de Vigo. España.

Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M. 2017. *Microbiología médica*. 8 ed. Elsevier. España. p 181-182

Novales, M. 2011. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 68(4): 262-270.

Organización Mundial de la Salud. 2016. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos.

Palomino, J. 2019. Detección del *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans* en perros con otitis externas provenientes de la Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Tesis de Maestría). Perú

Picazo, J. 2000. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. SEIMC. España. P 4-8

- Ríos, A. M., Baquero, M. R., Ortiz, G., Ayllón, T., Smit, L., Rodríguez-Domínguez, M., & Sánchez-Díaz, A. 2015. *Staphylococcus* multirresistentes a los antibióticos y su importancia en medicina veterinaria. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 35(3), 149–161. Recuperado en 10 de agosto del 2019, de <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/223473834.pdf>
- Rodrigues, A., Patterson, A., Diesel, A., Lawhon, S., Ly, H., Elkins, C., Mansell, J., Steiner, J., Dowd, S., Olivry, T., Suchodolski, J. 2014. The Skin Microbiome in Healthy and Allergic Dogs. *PLoS ONE* 9(1):e83197. doi:10.1371/journal.pone.003197
- Rubin, J., Chirino-Trejo, M. 2011. Antimicrobial susceptibility of canine and human *Staphylococcus aureus* collected in Saskatoon, Canada. *Zoonoses Public Health*, 58(7): 454- 462. doi:10.1111/j.1863-2378.2011.01392.x
- Ryan, K., Ray, G., Ahmad, N., Drew, L., Lagunoff, M., Pottinger, P., Reller, B., Sterling, C. 2014. *Sherris Microbiología Médica*. 6 ed. McGraw Hill Interamericana editores. México.
- Sasaki T., Kikuchi K. y Tanaka. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *Journal of Clinical Microbiology*. 45 (1) : 1118–1125.
- Schwarz, S., Loeffler, A., & Kadlec, K. 2017. Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine. *Vet Dermatol* 28(1): 82-96. DOI: 10.1111/vde.12362
- Uday, A. 2018. Antibiograma de los agentes causales de las dermatopatías bacterianas en caninos (Tesis de pregrado). Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Ecuador.

Westh H., Zinn C. y Rosdahl V. 2004. An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from 15 hospitals in 14 countries. *Microbial Drug Resistance*.10(2):169-76.

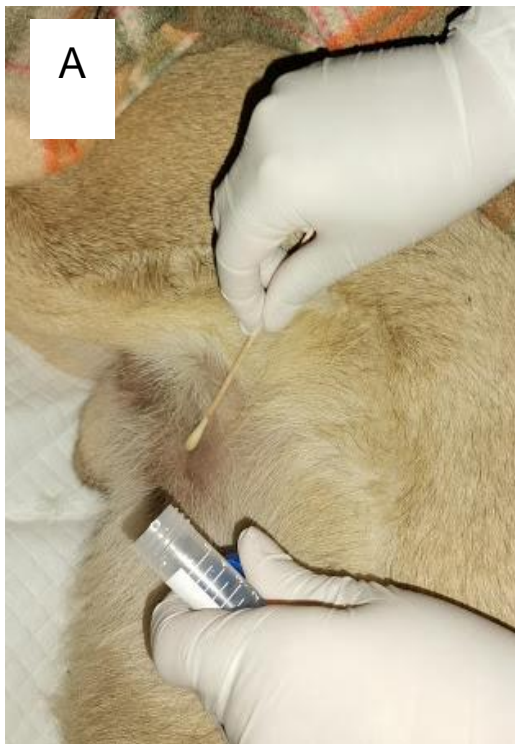
X. ANEXOS

Anexo 1. Antibióticos y Diámetros Críticos para *Staphylococcus* spp

ANTIBIÓTICOS	DIÁMETRO EN mm		
	Resistente	Intermedio	Sensible
Penicilina	19		20
Amoxicilina	13	12-16	17
Gentamicina	12	13-14	15
Ciprofloxacino	15	16-20	21
Eritromicina	13	14-22	23
Clindamicina	14	15-20	21
Cefalexina	14	15-17	18

Fuente: Adaptado de Andina Medica.

Anexo 2. Toma de muestras



1. Muestra de piel



1. Muestra de oído

Anexo 4. Aislamiento de cepas de *Staphylococcus* spp

ID Paciente	Código Muestra	Caldo BHI	Agar Manitol Salado	Catalasa	Coagulasa
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

Anexo 5. Resultados del antibiograma

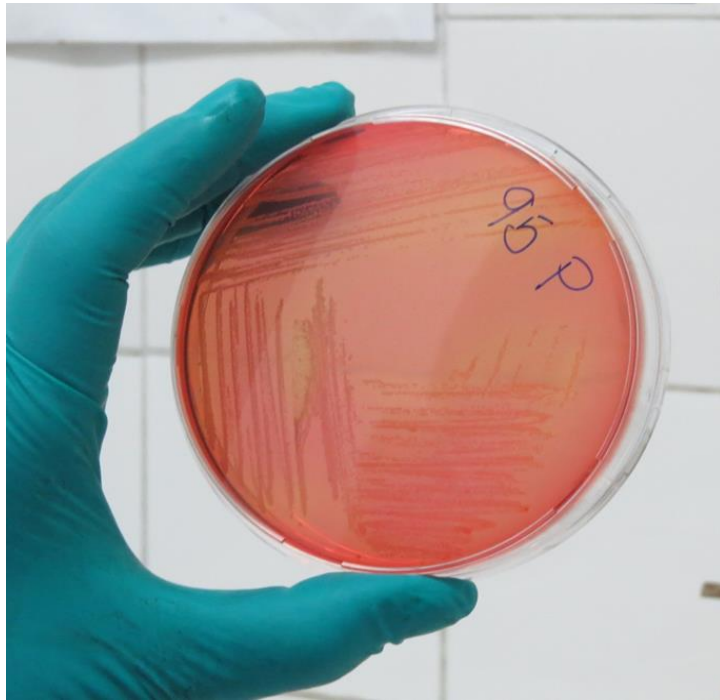
ID	Código Muestra	Antibiograma							Observaciones
		E	Ao	Pn	Cn	Cf	Gn	Cip	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

Pn: Penicilina, E: Eritromicina, Ao: Amoxicilina, Cn: Clindamicina, Cip: Ciprofloxacino, Cf: Cefalexina, Gn: Gentamicina

Anexo 6. Porcentaje de muestras en donde se aislaron cepas de *Staphylococcus* spp en piel y en oídos.

Aislamiento de cepas de <i>Staphylococcus</i> spp	Localización			
	Piel		Oído	
	Nº	%	Nº	%
Sí	75	75	58	58
No	25	25	42	42
Total de perros	100	100	100	100

Anexo 7. Cultivo en agar Manitol salado, colonia de SCN



Anexo 8. Antibiograma de la muestra 9-O

