Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Análisis retrospectivo de la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* sp. aislados de perros en el Laboratorio de Bacteriología de la FMV-UNMSM (2020–2024)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Kevin Junior CHÁVEZ COCHAYALLE

ASESOR

Joel André PALOMINO FARFÁN

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

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

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

Referencia bibliográfica

Chávez K. Análisis retrospectivo de la resistencia antimicrobiana en Staphylococcus sp. aislados de perros en el Laboratorio de Bacteriología de la FMV-UNMSM (2020–2024) [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Kevin Junior Chávez Cochayalle
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	75743765
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0002-2009-5476
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Joel André Palomino Farfán
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	46238101
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-8477-0421
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Juan José Siuce Moreno
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	42807429
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Viviana Rosa Fernández Paredes
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09801890
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	César Aquiles Lázaro de la Torre
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	40628304
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.1.5 Microbiología y Parasitología Veterinaria
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Laboratorio de Bacteriología y Micología – FMV - UNMSM País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Latitud: -12.080957 Longitud: -76.987628
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Obligatorio. Ejemplo: 2023-2025
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el **Aula de Posgrado** de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **lunes 04 de agosto de 2025**, a las **12:00 horas**, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante **Resolución Directoral N° 000132-2025-2025-EPMV-FMV/UNMSM** integrado por los siguientes docentes:

MV. Dr. Juan José Siuce Moreno	**Presidente del Jurado**
MV. Mg. Joel André Palomino Farfán	**Asesor de la Tesis**
MV. Viviana Rosa Fernández Paredes	**Miembro del Jurado**
MV. Dr. César Aquiles Lázaro de la Torre	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, el Bachiller**, KEVIN JUNIOR CHÁVEZ COCHAYALLE**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

"Análisis retrospectivo de la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* sp. aislados de perros en el Laboratorio de Bacteriología de la FMV-UNMSM (2020–2024)"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **Dieciocho (18).**

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:24 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

UNMSM Firmado digitalmente por SIUCE MORENO Juan Jose FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 01.09.2025 11:18:35 -05:00

Juan José Siuce Moreno; MV. Dr.
Profesor Auxiliar, Dedicación Exclusiva

UNMSM Firmado digitalmente por PALOMINO FARFAN Joel Andre FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 01.09.2025 10:49:23 -05:00

Joel André Palomino Farfán; MV. Mg.
Profesor Auxiliar, Tiempo Completo

Viviana Rosa Fernández Paredes; MV.
Profesora Asociada, Tiempo Completo

UNMSM Firmado digitalmente por LAZARO DE LA TORRE Cesar Aquiles FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 01.09.2025 10:30:22 -05:00

César Aquiles Lázaro de la Torre; MV. Dr.
Profesor Asociado, Dedicación Exclusiva

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

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Joel André Palomino Farfán, en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de la EP N° 0236-EPMV/FMV-2023 de la tesis, cuyo título es “Análisis retrospectivo de la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* sp. aislados de perros en el Laboratorio de Bacteriología de la FMV-UNMSM (2020-2024)”, presentado por el bachiller Kevin Junior Chavez Cochayalle para optar el título profesional de **Médico Veterinario ,** CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 7% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título profesional MÉDICO VETERINARIO.

Lima, 26 de marzo de 2026.

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor: Joel André Palomino Farfán

DNI: 46238101

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

DEDICATORIA

A mi mamá y papá, quienes me apoyaron siempre desde un inicio. A mi madre por acompañarme todas mis madrugadas de estudio y trabajo. A mi padre por su esfuerzo en cada día de su trabajo y apoyo emocional.

A mi hermano Piero por todo su apoyo, amor y cada abrazo incondicional brindado.

A mi abuelita Maximila, abuelito Victor, tía Ana, mamá Lucha, tío Kike, tío José, tío Luis, tía Zaida, tía Milagros, tía Lirio, tío Koki, prima Marina, Dayana, Tatiana, Génesis y toda mi familia por tenerme presente en todas sus oraciones.

A Daniela Castro por todas las veces de aliento, amor y sabiduría emocional que me ha brindado.

A Spot, mi fiel compañero de madrugadas hace ya 12 años.

.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi asesor, el Dr. Joel Palomino por guiarme, brindarme soporte, aliento y tenerme mucha paciencia en todo el proceso de desarrollo del trabajo de tesis.

Agradezco a mi madre por brindarme siempre su tiempo y dedicación en toda etapa de mi vida, y la de mi familia. Por tener tanta paciencia en cada acto de amor hacia cada uno de sus hijos.

Agradezco a mi padre por siempre esforzarse y madrugar en cada trabajo para brindarnos siempre lo mejor.

Agradezco Daniela Castro por estar presente en cada momento de mayor vulnerabilidad, y ayudarme a seguir adelante desde el amor, la compresión y la benevolencia.

Agradezco a Estefany, Anghela, Claudia Wong, Claudia Vilchez, Gonzalo Urteaga, Diego Castillo, Diego Bernedo, Rubyto, Medalith y todos mis amigos de la universidad por hacer una única, llevadera y maravillosa etapa.

Agradezco a Jenny, Ruth, Aldair, Jesús, Michael, Pablo, Jorge, Jair, Luis, Raul, Andrea, Alisson, Olenka y todos mis amigos de colegio por permanecer aún en contacto y permitirme con los momentos de alegría sobrellevar los momentos de estrés.

Agradezco a todos mis compañeros y amigos de trabajo quienes me brindaron una oportunidad para poder crecer.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA 2

AGRADECIMIENTOS 2

ÍNDICE DE CONTENIDO 3

LISTA DE TABLAS 5

LISTA DE FIGURAS 6

LISTA DE ANEXOS 7

RESUMEN 8

ABSTRACT 9

I. INTRODUCCIÓN 10

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 12

2.1 Microbioma del perro 12

2.2 *Staphylococcus* sp. 13

2.3 Especies de *Staphylococcus* más reportadas en perros 13

2.3.1 *S. pseudintermedius* 13

2.3.2 *S. aureus* 14

2.3.3 *S. schleiferi* 14

2.4 Factores de virulencia de los *Staphylococcus* sp. 15

2.4.1 Adhesinas 15

2.4.2 Enzimas 16

2.4.3 Toxinas 16

2.5 Infecciones caninas asociadas a *Staphylococcus* 17

2.5.1 Piodermas 17

2.5.2 Otitis Externa 17

2.5.3 Infección del Tracto Urinario 18

2.6 Resistencia antimicrobiana 20

2.6.1 Resistencia a las penicilinas 21
2.6.2 Resistencia a las cefalosporinas 22
2.6.3 Resistencia a los macrólidos y a las lincosamidas 23
2.6.4 Resistencia a los aminoglucósidos 23
2.6.5 Resistencia a las fluoroquinolonas 24
2.6.6 Resistencia a las sulfamidas 25
2.7 Resistencia a la meticilina (SARM, no SARM y SPRM) 26
2.8 Importancia en la salud pública 27
2.9 Zoonosis 28
III. MATERIALES Y MÉTODOS 31
3.1 Diseño del estudio 31
3.2 Lugar de ejecución y periodo de duración 31
3.3 Descripción del material experimental 31
3.4 Análisis estadístico 32
IV. RESULTADOS 34
V. DISCUSIÓN 49
VI. CONCLUSIONES 57
VII. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 58
VIII. ANEXOS 69

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de variables demográficas y clínicas..... 35

Tabla 2. Presencia de resistencia por familia antibiótica disgregado por año dentro del periodo 2020-2024..... 37

Tabla 3. Frecuencia de *Staphylococcus* sp. MDR y no MDR según año de atención..... 39

Tabla 4. Tipo de muestra según la presencia de MDR y no MDR por periodo de año de atención..... 40

Tabla 5. Tipo de muestra (Otros) durante el periodo 2020-2024..... 45

Tabla 6. Tipo de muestra (Otros) según MDR y no MDR por periodo de año de atención..... 46

Tabla 7. Número de familias a las que fueron resistentes los *Staphylococcus* sp. por año durante el periodo 2020-2024..... 48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mapa de calor de resistencia por grupo antibiótico durante el periodo 2020-2024 38

Figura 2. Distribución de *Staphylococcus* sp. MDR por año durante el periodo 2020-2024 según el cuadro clínico 42

Figura 3. Mapa de calor de casos de *Staphylococcus* sp. MDR durante el 2020 y 2024 ..... **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 4. Frecuencias de *Staphylococcus* sp. MDR por año durante el periodo 2020-2024 44

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. *Staphylococcus aureus*; categorías antimicrobianas y agentes utilizados para definir MDR, XDR y PDR (hoja de trabajo para categorizar aislamientos) (Magiorakos, 2012). 70

Anexo 2. Prueba fenotípica de susceptibilidad antimicrobiana, Método de Kirby-Bauer disco difusión (INS, 2002). 71

Anexo 3. Ficha de resultado del Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, sección Bacteriología. ……75

RESUMEN

El presente estudio retrospectivo tuvo como objetivo general determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus* sp. aisladas de cuadros clínicos en perros. Se analizaron 1,040 fichas de resultados del laboratorio con resultados positivos a *Staphylococcus* sp., procesados en la sección de Bacteriología y Micología del Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM) entre 2020 y 2024, bajo un diseño observacional, descriptivo y retrospectivo. El análisis estadístico, realizado con el software STATA 18, permitió evaluar la resistencia por familias antibióticas y clasificar las cepas multidrogorresistentes (MDR). Los resultados evidenciaron que el 35.77% de los aislados fueron MDR, con un preocupante incremento en 2023 (50.49%) con respecto al 2020, 2021 y 2024, lo que podría limitar las opciones terapéuticas en la práctica veterinaria. Las tasas más altas de resistencia se observaron frente a penicilinas (47.3%), sulfonamidas (37.6%), fluoroquinolonas (33.2%), lincosamidas y macrólidos, lo cual compromete la eficacia de antibióticos comúnmente empleados. Asimismo, se identificó un 25.5% de resistencia a oxacilina, marcador de cepas meticilino-resistentes, con un pico del 46.9% en 2023, lo que representa un riesgo clínico y zoonótico significativo. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de fomentar el uso racional de antimicrobianos basado en pruebas de sensibilidad, e implementar políticas integradas de vigilancia bajo el enfoque de Una Salud.

Palabras clave: *Staphylococcus* sp., resistencia antimicrobiana, perros, MDR, meticilino-resistencia.

ABSTRACT

The present retrospective study aimed to determine the antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus* sp. strains isolated from clinical cases in dogs. A total of 1,040 laboratory records with positive results for *Staphylococcus* sp. were analyzed. These samples were processed in the Bacteriology and Mycology section of the Veterinary Microbiology and Parasitology Laboratory at the Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM), between 2020 and 2024, using an observational, descriptive, and retrospective design. Statistical analysis was performed with STATA 18 software, allowed for the evaluation of resistance by antibiotic families and the classification of multidrug-resistant (MDR) strains. The results showed that 35.77% of the isolates were MDR, with a concerning increase observed in 2023 (50.49%), compared to 2020, 2021 and 2024, potentially limiting therapeutic options in veterinary practice. The highest resistance rates were observed against penicillins (47.3%), sulfonamides (37.6%), fluoroquinolones (33.2%), lincosamides, and macrolides, compromising the effectiveness of commonly used antibiotics. Additionally, 25.5% of the isolates showed resistance to oxacillin, a marker for methicillin-resistant strains, with a peak of 46.9% in 2023, representing a significant clinical and zoonotic risk. These findings reinforce the need to promote the rational use of antimicrobials based on susceptibility testing, and to implement integrated surveillance policies under the One Health approach.

Keywords: *Staphylococcus* sp., antimicrobial resistance, dogs, MDR, methicillin-resistance.

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una de las principales amenazas para la salud pública global, tanto en medicina humana como veterinaria. Este fenómeno ocurre cuando las bacterias desarrollan mecanismos para evadir los efectos de los antibióticos, reduciendo significativamente la eficacia de los tratamientos y prolongando los cuadros clínicos infecciosos (Ahmed *et al.*, 2024). En medicina veterinaria, la RAM ha adquirido particular relevancia en animales de compañía, como los perros, debido al uso frecuente de antibióticos en el tratamiento de infecciones cutáneas, óticas y del tracto urinario.

Entre los agentes bacterianos más comúnmente asociados a estas infecciones se encuentra el género *Staphylococcus*, especialmente *Staphylococcus pseudintermedius*, una bacteria oportunista que forma parte de la microbiota canina y que ha demostrado una creciente capacidad para desarrollar resistencia a múltiples antibióticos (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Diversos estudios han evidenciado la alta frecuencia de *Staphylococcus* sp. en cuadros como pioderma y otitis externa, así como la presencia de cepas multidrogorresistentes, lo cual representa un desafío terapéutico y diagnóstico en la práctica clínica veterinaria (Lynch y Helbig, 2021; González *et al.*, 2020).

A pesar de la abundante literatura sobre la resistencia en estafilococos, la mayoría de los estudios están centrados en humanos o en contextos hospitalarios, por lo que existe una brecha de información en el ámbito clínico veterinario local. En el contexto peruano, particularmente en entornos universitarios como de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM), aún no se cuenta con información sistematizada que describa la evolución temporal de la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* sp. aislados de perros en los últimos años.

Por ello, en vista a la creciente preocupación por el desarrollo de resistencias antimicrobianas en medicina veterinaria y su potencial impacto en la salud pública, se planteó el presente estudio con el fin de aportar información actualizada y relevante sobre este fenómeno en un entorno clínico específico. Tal motivo del estudio responde a la necesidad de evaluar el comportamiento de *Staphylococcus* sp. frente a distintos antimicrobianos, en muestras aisladas de cuadros clínicos en perros, las cuales fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, en la sección de Bacteriología de la FMV-UNMSM, entre los años 2020 y 2024.

El objetivo general de esta investigación es determinar la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* sp. en muestras aisladas de cuadros clínicos en perros durante el 2020 al 2024. Como objetivos específicos, se busca: (1) determinar la resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* sp. aislados de perros según su presentación clínica y por cada año; y (2) categorizar dicha resistencia de acuerdo con sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Microbioma del perro

El microbioma del perro es el conjunto de microorganismos que se distribuyen en todo el cuerpo y albergan diversas comunidades microbianas según su ubicación (piel, canal auditivo, conjuntiva, tracto respiratorio, tracto genitourinario y gastrointestinal), todos ellos viviendo en simbiosis con los huéspedes teniendo una implicancia en la salud y la enfermedad (Pereira y Clemente, 2021). La microbiota nativa de la piel de perros sanos está compuesta principalmente por Proteobacteria, Firmicutes (*Staphylococcus* sp.), Bacteroidetes, Actinobacteria (*Micrococcus* sp., *Corynebacterium* sp.) Cyanobacteria y Fusobacteria (Stanchi *et al*., 2009; Cuscó *et al*., 2017; Pereira y Clemente, 2021). De igual forma, las mucosas también presentan su propia microbiota, como la cavidad nasal, extendiéndose por la orofaringe y tracto respiratorio inferior (detectado por lavado broncoalveolar), donde los filos bacterianos más reportados son Proteobacteria, Bacteroidetes, Tenericutes, Firmicutes y Actinobacterias (Ericsson *et al*., 2016; Pereira y Clemente, 2021). A nivel del tracto urogenital, se determinó la presencia y predominio de microorganismos como *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. y *Sphingobium* spp., al igual que en frotis de genitales de machos y hembras, donde encontraron la misma variedad de bacterias, además de *Streptococcus* (en vagina), *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Corynebacterium* (en endometrio) (Burton *et al*., 2017; Pereira y Clemente, 2021).

En el tracto gastrointestinal, el 99% del total de la microbiota intestinal se encuentra constituida por los filos Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria y Fusobacteria (Suchodolski y Simpson, 2013).

2.2 *Staphylococcus* sp.

El género *Staphylococcus* abarca un grupo heterogéneo de bacterias en forma de cocos agrupados, Gram-positivos, de aproximadamente 1µm de diámetro, catalasa positivos, anaerobios facultativos pertenecientes a la familia *Micrococcaceae,* quienes forman parte de la microbiota natural de la piel y mucosas de animales y humanos (Cervantes *et al*., 2014).

Esta bacteria está comprendida de 81 especies y subespecies, quienes se encuentran diferenciados por la producción de la enzima coagulasa, a los que se denominan coagulasa positivos (CoPS) y coagulasa negativos (CoNS) (Bertelloni *et al*., 2021). Entre las especies de mayor relevancia clínica tanto en medicina veterinaria como humana, están *Staphylococcus pseudintermedius, S. aureus y S. schleiferi* subsp. *coagulans, S. schleiferi* subsp. *schleiferi, S. felis,* entre otros.

Estas bacterias son consideradas patógenos oportunistas y pueden ser transmitidas a través del contacto directo, por aerosoles, secreciones o a través de la piel (Cervantes *et al*., 2014). Sin embargo, las infecciones superficiales se dan subyacente a la ruptura de los mecanismos de defensa del organismo, como es la barrera de la piel y membranas mucosas, también se dan secundarias a alteraciones inmunológicas (Cervantes *et al*., 2014). No obstante, a pesar de que los estafilococos posean una amplia gama de factores de virulencia, el desarrollo de la infección es variable y muy compleja, y no se ha demostrado que ningún factor de virulencia de forma aislada, sea suficiente para establecer la enfermedad (Camussone y Calvinho, 2013; Cervantes *et al*., 2014).

2.3 Especies de *Staphylococcus* más reportadas en perros

2.3.1 *S. pseudintermedius*

Hajek describió por primera vez en 1976 a *S. intermedius*, teniendo como base a aislamientos de fosas nasales de animales sanos, entre ellos palomas, perros, visones y caballos (Hajek, 1976; Bannoehr y Guardabassi, 2012). A lo largo de 30 años, se consideró como fuente común de las infecciones de piel y tejidos blandos en perros a la especie *S. intermedius* (Bannoehr y Guardabassi,

2012). Sin embargo, diversos científicos observaron un elevado rango de variedad genotípica y fenotípica en una cepa tipo NCTC 11048 aislada de una paloma, lo que sugería que existía más de una especie (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Actualmente los aislamientos identificados como *S. intermedius* están realmente diferenciados en tres especies distintas *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* y *S. delphini* (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Esta bacteria es un patógeno oportunista identificado frecuentemente en diversos animales de compañía como perros, gatos, conejos y aves (Lynch y Helbig, 2021; Rubin *et al*., 2011). Es frecuentemente aislada y reportada en caninos en enfermedades de piel, oído y tracto urinario (Pietrocola *et al*., 2015; Lynch y Helbig, 2021). Sin embargo, varios estudios han logrado aislar a esta bacteria y detectarla entre 46 a 92% de perros sanos, con mayor prevalencia en la zona perineal, seguido de la mucosa nasal u oral (Paul *et al*., 2012; Iverson *et al*., 2015).

2.3.2 *S. aureus*

Este agente tiene gran importancia como colonizador residente o transitorio de la piel y mucosa de humanos y primates; aunque en perros se puede encontrar, es menos prevalente que *S. pseudintermedius* (Pantosti, 2012; Katakweba *et al*., 2016). Alrededor del 25 al 30% de los humanos sanos son portadores de esta bacteria en su cavidad nasal (Laarman *et al*., 2012; Katakweba *et al*., 2016) y suele transmitirse de forma asintomática por humanos y animales (Katakweba *et al*., 2016). A pesar de ser catalogado como comensal, *S. aureus* es un patógeno facultativo causante potencial de lesiones cutáneas leves hasta afecciones graves que pueden conllevar a desenlaces fatales (Crespo y Lawlor, 2021) .

2.3.3 *S. schleiferi*

En un inicio se reconocía únicamente al *S. schleiferi* (coagulasa negativa) como parte de la microbiota del humano, encontrándose también en infecciones nosocomiales por infección de la zona del catéter yugular (Freney *et al*., 1988). Sin embargo, Igimi *et al*. (1990) aisló esta bacteria en perros con otitis externa, con la diferencia que respondían a la prueba coagulasa, clasificándolos en 2 nuevas subespecies *S. schleiferi* subsp. s*chleiferi* (humanos) y *S. schleiferi* subsp. *coagunals* (animales). Y de esta última, se ha demostrado que forma parte de la

microbiota cutánea en perros, pudiendo llegar a actuar como patógeno oportunista cuando dicho individuo se encuentra inmunosuprimido o cuando presenta una lesión primaria; y, como consecuencia de ello, piodermias y otitis externa (Muñoz *et al*., 2012; Palomino, 2019). También se ha descrito que dicha bacteria puede ubicarse en el tracto intestinal, urogenital y en la mucosa anal (Ita *et al*., 2005; Muñoz *et al*., 2012). En el estudio de Palomino realizado en el 2019 se reportó una frecuencia de 30.36% (34/112) de aislados de *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans* en otitis externas en caninos de la CAMe de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2.4 Factores de virulencia de los *Staphylococcus* sp.

La capacidad de las bacterias para generar daño sobre las células del huésped está mediada por unas moléculas denominadas factores de virulencia (Wu *et al*., 2008).

Los estafilococos pueden poseer una gran variedad de factores de virulencia que les permite evadir el sistema inmunológico y así agravar las infecciones (González *et al*., 2020). Inicialmente se han descrito la mayoría de estos factores en *S. aureus,* donde se incluyen adhesinas (SpsA, SpsQ, SpsP, SpsD, SpsE, SpsO, FnBP y EbpS), enzimas (coagulasa, factor de aglutinación, lipasa y termonucleasa) y toxinas (citotoxinas, toxinas exfoliativas y enterotoxinas) (Giacoboni y Gagetti, 2020; González *et al*., 2020).

2.4.1 *Adhesinas*

Las adhesinas de *Staphylococcus* son proteínas de superficie que actúan como compuestos adhesivos, permitiendo que la bacteria se adhiera a las superficies celulares del huésped mediante el reconocimiento específico de estructuras en la membrana celular (MSCRAMMS, por sus siglas en inglés) (Zecconi y Scali, 2013). Lo primero a tener en cuenta es la capacidad de adhesión al hospedador donde ciertos componentes de la pared celular participarían en dicho proceso al epitelio (Gómez, 2019). Esta adherencia se debe a la capacidad de *S. pseudintermedius* de unirse a fibrinógeno, fibronectina y citoqueratina, lo que dilucida su cualidad de adherirse a corneocitos caninos (Geoghegan *et al*., 2009).

Producto de esta adhesión, *S. aureus* puede formar biopelículas que protegen a las bacterias de la respuesta inmune del huésped, así como impedir la acción del antibiótico (Sköld, 2000). Este mecanismo es particularmente relevante en infecciones crónicas, donde el antibiótico no logra eliminar completamente a las bacterias debido a la barrera de la biopelícula (Sköld, 2000).

2.4.2 Enzimas

Las enzimas de los *Staphylococcus* son las nucleasas, proteasas, hialuronidasas y lipasas, quienes son parte fundamental en el crecimiento bacteriano, formación de biopelículas, inactivación de proteínas en la respuesta inmune o invasión a determinados tejidos (Gómez, 2019). Adicionalmente se reconocen las enzimas coagulasa y catalasa codificadas por los genes *coa* y *kat*, respecivamente, teniendo impacto en la evasión de la respuesta inmune (Benito, 2014; Giacoboni y Gagetti, 2020).

2.4.3 Toxinas

Las toxinas estafilocócicas detalladas hasta la actualidad se pueden distribuir en tres grupos principales: superantígenos de toxinas pirógenas (PTSAg), donde se encuentran la toxina del síndrome de shock tóxico (TSST) y las enterotoxinas estafilocócicas (SE); toxinas exfoliativas (TE); y citotoxinas (leucocidinas y hemolisinas) (Pitchenin *et al*., 2018). Donde TSST y SE estimulan la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-2, IL-8, MIP-3α y TNF-α (Stach *et al*., 2014; Kong *et al*., 2016).

Las toxinas exfoliativas (TE) son proteínas que destruyen las uniones desmosómicas de las células epiteliales, lo que compromete la integridad de la piel (Iyori *et al.*, 2011). Entre las principales toxinas exfoliativas reportadas se encuentran SIET, LUK y Endotelina, que comparten una estructura similar a la quimotripsina (Bukowski *et al*., 2010). Estas toxinas tienen la capacidad de romper los enlaces de la desmogleína-1 (Dsg-1), lo que destruye las uniones celulares y provoca las características ampollas de la piel observadas en el síndrome de piel escaldada por estafilococos (SSSS, por sus siglas en inglés) (Benito, 2014; Kong *et al*., 2016).

Las leucocidinas son potentes toxinas las cuales constan de dos clases de proteínas denominadas subunidades S y F, en función de las características de elución cromatográfica, donde S (slow) es de elución lenta; y F (fast), rápida (DuMont *et al.,* 2013; Yoong y Torres, 2013; Abouelkhair *et al.,* 2018). Estas leucocidinas afectan el sistema inmune innato (neutrófilos y macrófagos) (Martínez, 2005; DuMont *et al*., 2013).

Entre otras toxinas están las hemolisinas, que tienen actividad lítica sobre eritrocitos, células mononucleares del sistema inmunitario, células epiteliales, células endoteliales y plaquetas, mediada por receptores (Martínez, 2005; Yoong y Torres, 2013; Kong *et al*., 2016). Actualmente se han descrito cinco hemolisinas: alfa (α-hemolisina), beta (β-hemolisina), delta (δ hemolisina), gamma (γ-hemolisina) y gamma variante (γ-hemolisina) (Benito, 2015).

2.5 Infecciones caninas asociadas a *Staphylococcus*

2.5.1 Piodermas

Esta es una de las infecciones bacterianas de la piel más diagnosticadas en caninos, habitualmente secundario a alteraciones primarias como por ejemplo alergias, ectoparásitos y endocrinopatías (Lynch y Helbig, 2021; Phensri *et al*., 2022). Esta puede clasificarse según la profundidad de la lesión en pioderma superficial y profunda (Morris y Loeffler, 2021). La pioderma superficial presenta lesiones que se delimitan al estrato córneo de la piel y folículo piloso y es causada por *S. pseudintermedius* (González *et al*., 2020; Romero, 2024)

2.5.2 Otitis Externa

Esta se describe como una afección inflamatoria del epitelio del meato auditivo externo, que se extiende desde el pabellón auricular hasta la membrana timpánica (Doll *et al*., 2018; Bensignor, 2021; Lynch y Helbig, 2021). Entre los factores primarios se encuentran cuerpos extraños, como las aristas de pasto, enfermedades endocrinas como el hipotiroidismo, y la presencia de parásitos. Sin embargo, la causa más frecuente de la otitis externa (OE) es la alergia, incluyendo reacciones adversas a los alimentos o la dermatitis atópica (Bensignor, 2021). Además, la presencia de infecciones secundarias por bacterias y hongos, como *S. pseudintermedius* y *Malassezia* spp., contribuye significativamente al desarrollo y empeoramiento de la enfermedad (Lynch y Helbig, 2021). Las infecciones

bacterianas y por levaduras, especialmente aquellas causadas por especies comensales de la piel como *Staphylococcus* sp., son causas secundarias comunes de la OE. Entre las especies bacterianas, *S. pseudintermedius* es un patógeno predominante asociado con esta condición, y se ha aislado en un rango del 20% al 94,3% de los casos de OE en perros (Petrov *et al*., 2019; Sim *et al*., 2019; Lynch y Helbig, 2021).

La OE puede manifestarse de diferentes maneras según la aparición de los signos clínicos, con una incidencia reportada entre el 5 y el 12% de las consultas en perros, y hasta el 2% en gatos derivados al dermatólogo (Fernández *et al*., 2006). Entre los factores que contribuyen a la otitis externa, se encuentran los predisponentes, que facilitan el desarrollo de la inflamación auricular y favorecen la progresión de la enfermedad. Además, existen factores primarios a los cuales se suman los factores perpetuantes que aparecen después de la inflamación auricular, y si no se trata adecuadamente, propician el estado crónico de la enfermedad (Bensignor y Germain, 2009).

2.5.3 Infección del Tracto Urinario

Las infecciones del tracto urinario (ITU) en perros son una de las afecciones más comunes que afectan a los sistemas urinarios caninos, y pueden ser causadas por una variedad de bacterias patógenas. Entre las más frecuentes se encuentran *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., y *Klebsiella* spp. (García *et al*., 2019). Las perras, debido a su anatomía, son especialmente susceptibles a desarrollar ITU (Hernando *et al*., 2021). La uretra más corta y el ángulo de la uretra en las hembras facilitan el ascenso de las bacterias desde la uretra hacia la vejiga, lo que aumenta el riesgo de infección (Hernando *et al*., 2021). Además, factores predisponentes como obstrucciones urinarias, enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, y el uso prolongado de catéteres urinarios contribuyen al desarrollo de estas infecciones (Hernando *et al*., 2021). Los síntomas más comunes incluyen disuria (dolor al orinar), polaquiuria (micción frecuente en pequeñas cantidades) y hematuria (presencia de sangre en la orina) (Hernando *et al*., 2021).

La ITU causada por *Staphylococcus* sp. es especialmente preocupante debido a la capacidad de estas bacterias para formar biopelícula en las superficies

del tracto urinario, lo que les permite persistir en el sitio de infección a pesar del tratamiento antibiótico (Bertelloni *et al*., 2021). *S. pseudintermedius* es una de las especies de estafilococos más comúnmente asociadas con ITU en perros. Esta bacteria, aunque comensal en la piel de perros sanos, puede convertirse en patógena cuando las defensas del animal se ven comprometidas, ya sea por una alteración en el sistema inmunológico o por otros factores predisponentes, como las infecciones urinarias previas o el uso de antibióticos de forma inapropiada (Pantosti, 2012). En estudios realizados sobre la prevalencia de *Staphylococcus* en infecciones urinarias en perros, se ha observado que *S. pseudintermedius* puede estar presente en una proporción significativa de casos de ITU, especialmente en aquellos con antecedentes de tratamientos antibióticos previos o con infecciones recurrentes (Crespo y Lawlor, 2021).

Uno de los mecanismos de virulencia que permite a *S. pseudintermedius* colonizar el tracto urinario y resistir el tratamiento antibiótico es la producción de la meticilina-resistencia (*MRSP*), que les otorga resistencia a varios antibióticos comúnmente utilizados para tratar infecciones urinarias (Bünsow *et al*., 2021). La resistencia a la meticilina en *S. pseudintermedius* se ha convertido en un desafío creciente en la medicina veterinaria, lo que requiere el uso de terapias alternativas o la combinación de antibióticos para tratar adecuadamente estas infecciones (Bannoehr y Guardabassi, 2012). La formación de biopelícula por parte de estas bacterias también juega un papel fundamental en su persistencia dentro del tracto urinario. Este dificulta la penetración de los antibióticos y protege a las bacterias de la acción del sistema inmunológico del huésped, lo que puede resultar en infecciones crónicas y difíciles de erradicar (González *et al*., 2020).

El diagnóstico de ITU por *Staphylococcus* sp. generalmente se realiza mediante el cultivo de orina, seguido de pruebas de sensibilidad antimicrobiana para determinar qué antibióticos serán efectivos contra la cepa bacteriana aislada (Futagawa *et al*., 2004). Estas pruebas son esenciales para seleccionar el tratamiento adecuado, especialmente en casos de resistencia a múltiples fármacos (Futagawa *et al*., 2004). En los perros que presentan ITU recurrentes o crónicas, se recomienda realizar cultivos de orina periódicos para detectar la presencia de patógenos persistentes, como *S. pseudintermedius*, y ajustar el tratamiento según los resultados

de las pruebas de sensibilidad (Futagawa *et al*., 2004). Las estrategias de tratamiento suelen incluir antibióticos específicos según el perfil de sensibilidad y, en algunos casos, intervenciones quirúrgicas si se presentan complicaciones, como cálculos urinarios o anomalías anatómicas que predisponen a las infecciones urinarias (Burton *et al*., 2017).

2.6 Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un fenómeno que ocurre cuando las bacterias desarrollan la capacidad de sobrevivir y proliferar en presencia de antibióticos que anteriormente eran eficaces en su tratamiento (Ahmed *et al*., 2024). Este fenómeno tiene un impacto profundo tanto en la salud pública como en la veterinaria, ya que no solo limita las opciones terapéuticas disponibles, sino que también puede generar infecciones persistentes y más difíciles de tratar (Chávez, 2020). La resistencia antimicrobiana, además, contribuye al aumento de la morbilidad y la mortalidad en individuos infectados, incrementando la carga sobre los sistemas de salud, tanto humanos como veterinarios (Chávez, 2020). Esta situación se ha visto agravada por el uso indiscriminado y excesivo de antibióticos en animales de compañía, que ha acelerado la selección de cepas resistentes, creando lo que se denomina "superbacterias", que son particularmente difíciles de erradicar (Chávez, 2020).

Uno de los géneros bacterianos más problemáticos en cuanto a RAM es *Staphylococcus* sp., en particular *S. aureus* y *S. pseudintermedius* (Jiménez *et al*., 2020), dos especies comunes en infecciones tanto humanas como animales. Estos patógenos son conocidos por su capacidad para adquirir resistencia a una amplia gama de antibióticos, incluidos los antibióticos de uso común como las penicilinas, las cefalosporinas, los macrólidos y las fluoroquinolonas, lo que complica significativamente su tratamiento (Pantosti, 2012; Crespo y Lawlor, 2021).

En cuanto a los mecanismos de resistencia, *Staphylococcus* también puede recurrir a la formación de la biopelícula, un agregado bacteriano que se adhiere a superficies y tejidos, creando una barrera física que protege a las bacterias de la acción de los antibióticos y del sistema inmune del huésped (Schilcher y R, 2020). Esta resistencia basada en la biopelícula está estrechamente relacionada con la

persistencia de infecciones y la recaída en los pacientes, incluso después de la finalización de los tratamientos antibióticos (Giacoboni y Gagetti, 2020).

El diagnóstico de infecciones causadas por cepas resistentes de *Staphylococcus* sp. generalmente se realiza mediante el cultivo de muestras clínicas (orina, piel, tejidos afectados) y la posterior realización de pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Estas pruebas permiten determinar qué antibióticos son efectivos contra la cepa aislada, y se recomienda que los tratamientos se basen en los resultados obtenidos, particularmente en casos de infecciones graves o recurrentes. En el caso de *S. pseudintermedius*, se han observado tasas elevadas de resistencia a antibióticos comúnmente utilizados en la práctica veterinaria, como la amoxicilina, la clindamicina y las fluoroquinolonas (Futagawa *et al*., 2004; Bannoehr y Guardabassi, 2012). Esta situación resalta la necesidad urgente de alternativas terapéuticas y el uso responsable de los antibióticos en medicina veterinaria.

En general con el aumento de la resistencia a varios antibióticos, el tratamiento puede volverse menos efectivo, lo que requiere alternativas terapéuticas, como el uso de combinaciones de antibióticos o antibióticos de segunda línea. Este fenómeno es especialmente preocupante en infecciones causadas por *Staphylococcus* sp., donde la resistencia a múltiples antibióticos ha sido ampliamente documentada (Sköld, 2000).

2.6.1 Resistencia a las penicilinas

Las penicilinas, como la amoxicilina, son antibióticos β-lactámicos ampliamente utilizados en la medicina veterinaria y humana debido a su eficacia contra diversas infecciones bacterianas (Dever y Dermody, 1991). Sin embargo, la resistencia a estos antibióticos ha aumentado significativamente, especialmente en *S. aureus*, una bacteria comúnmente asociada a infecciones cutáneas y sistémicas (Dever y Dermody, 1991).

Una de las principales causas de resistencia a las penicilinas en *S. aureus* es la producción de β-lactamasas, enzimas que hidrolizan el anillo β-lactámico presente en la estructura de estos antibióticos, inactivándolos (Walsh y Amyes, 2004). Estas β-lactamasas son capaces de destruir penicilinas naturales y, en algunos casos, penicilinas semisintéticas como oxacilina y meticilina. La

hiperproducción de estas enzimas está asociada a ciertos plásmidos que facilitan su diseminación entre cepas bacterianas (Walsh y Amyes, 2004).

Además de la producción de β-lactamasas, *S. aureus* puede adquirir resistencia a las penicilinas a través de la modificación de sus proteínas de unión a penicilina (PBPs) (Kaye *et al*., 2004). La adquisición del gen *mecA*, ubicado en el casete cromosómico estafilocócico (SCCmec), conduce a la síntesis de una PBP2a con baja afinidad por los β-lactámicos, permitiendo la continuación de la síntesis de la pared celular incluso en presencia de estos antibióticos (Kaye *et al*., 2004).

Una estrategia efectiva para superar la resistencia mediada por β-lactamasas es la combinación de penicilinas con inhibidores de β-lactamasa, como el ácido clavulánico (Ye y Chen, 2022). El ácido clavulánico se une irreversiblemente al sitio activo de las β-lactamasas, inhibiendo su acción y restaurando la eficacia de las penicilinas contra cepas productoras de estas enzimas (Ye y Chen, 2022). Esta combinación permite que el antibiótico alcance su objetivo sin ser inactivado por las enzimas bacterianas (Ye y Chen, 2022).

2.6.2 Resistencia a las cefalosporinas

Las cefalosporinas son antibióticos β-lactámicos ampliamente utilizados en la medicina veterinaria y humana para tratar diversas infecciones bacterianas, incluidas aquellas causadas por *S. aureus* (Hallander y Laurell, 1972). Sin embargo, la resistencia a las cefalosporinas ha aumentado significativamente, particularmente en cepas de *S. aureus*, que es un patógeno relevante tanto en humanos como en animales, como los perros, donde se ha asociado con diversas infecciones, desde piodermas hasta infecciones del tracto urinario (ITU) (Hallander y Laurell, 1972).

La resistencia a las cefalosporinas en *S. aureus* no solo está asociada con la producción de β-lactamasas, sino también con la capacidad de formar biopelícula (Giacoboni y Gagetti, 2020; González *et al*., 2020).

En cuanto al tratamiento, las infecciones causadas por cepas resistentes a las cefalosporinas pueden requerir la combinación de antibióticos o el uso de antibióticos de segunda línea, como las fluoroquinolonas, dependiendo del perfil de resistencia de la cepa aislada (Pantosti, 2012; González *et al*., 2020). La detección temprana de cepas resistentes a través de pruebas de sensibilidad antimicrobiana es

fundamental para asegurar el tratamiento adecuado y prevenir complicaciones graves, como infecciones crónicas o sepsis (Pantosti, 2012; González *et al*., 2020). La educación sobre el uso responsable de antibióticos en medicina veterinaria y humana es esencial para mitigar el impacto de la resistencia antimicrobiana en la salud pública (Pantosti, 2012; González *et al*., 2020).

2.6.3 Resistencia a los macrólidos y a las lincosamidas

Los macrólidos y las lincosamidas son dos clases de antibióticos que inhiben la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S del ribosoma (Tenson *et al*., 2003). Esta unión bloquea el proceso de elongación de la cadena peptídica durante la traducción, impidiendo la formación de proteínas esenciales para la célula bacteriana (Tenson *et al*., 2003). Sin embargo, *Staphylococcus* sp. y otras bacterias han desarrollado mecanismos de resistencia a estos antibióticos, lo que complica su efectividad en el tratamiento de infecciones (Tenson *et al*., 2003).

La principal vía de resistencia a los macrólidos y las lincosamidas en *Staphylococcus* sp. es la metilación del ARN ribosómico 23S, específicamente en el sitio de unión del antibiótico, lo que previene la interacción del fármaco con el ribosoma (Portillo *et al*., 2000; Silvagni *et al*., 2019; Choy *et al*., 2024). Este mecanismo de resistencia es mediado por enzimas metiltransferasas, codificado por el gen *erm* (erythromycin ribosome methylase), que alteran el ARN ribosómico en la subunidad 50S, modificando su estructura y reduciendo la afinidad del antibiótico por el ribosoma (Kong *et al*., 2016). La resistencia a los macrólidos y lincosamidas es particularmente preocupante debido a que estas dos clases de antibióticos, junto con las estreptograminas B, comparten un mecanismo de resistencia cruzada conocido como resistencia MLSB (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B) (Choy *et al*., 2024). Esto significa que una bacteria que desarrolla resistencia a uno de estos antibióticos es probable que también sea resistente a los otros, lo que limita aún más las opciones terapéuticas disponibles (Choy *et al*., 2024).

2.6.4 Resistencia a los aminoglucósidos

La resistencia a los aminoglucósidos en *Staphylococcus* sp. ha aumentado significativamente, especialmente debido a la producción de enzimas modificadoras, como aminoglucósido acetiltransferasas, fosforiltransferasas y adeniltransferasas (Mella *et al*., 2004; Giacoboni y Gagetti, 2020). Estas enzimas

alteran la estructura del antibiótico, inactivándolo y evitando que se una al ribosoma bacteriano (Mella *et al*., 2004; Giacoboni y Gagetti, 2020). Esta resistencia se transmite principalmente a través de genes localizados en plásmidos o transposones, facilitando la diseminación de cepas resistentes (Mella *et al*., 2004; Giacoboni y Gagetti, 2020). Las tasas de resistencia a gentamicina en *Staphylococcus* sp. varían, habiéndose observado hasta un 8.6% en algunas poblaciones, lo que resalta la preocupación por el control de estas infecciones (Mella *et al*., 2004; Giacoboni y Gagetti, 2020).

La resistencia a los aminoglucósidos se ha vuelto más prevalente en entornos hospitalarios, donde las infecciones nosocomiales por cepas resistentes de *Staphylococcus* sp. representan un desafío clínico (Jiménez *et al*., 2020; Crespo y Lawlor, 2021). Estas bacterias pueden desarrollar resistencia no solo a los aminoglucósidos, sino también a otros antibióticos, convirtiéndolas en patógenos multidrogorresistentes (Jiménez *et al*., 2020; Crespo y Lawlor, 2021). En hospitales, se ha observado que las cepas resistentes a gentamicina están asociadas con resistencia a antibióticos β-lactámicos y macrólidos, lo que complica aún más las opciones terapéuticas disponibles (Jiménez *et al*., 2020; Crespo y Lawlor, 2021).

El tratamiento de infecciones por *Staphylococcus* sp. resistente a aminoglucósidos requiere un enfoque multidisciplinario, con pruebas de sensibilidad antimicrobiana para guiar la selección del antibiótico adecuado (Pantosti, 2012; Foster, 2017; Crespo y Lawlor, 2021). Se pueden utilizar antibióticos de segunda línea, como fluoroquinolonas o clindamicina, o terapias combinadas (Pantosti, 2012; Foster, 2017; Crespo y Lawlor, 2021). La aparición de cepas multidrogorresistentes, como SARM, ha limitado la eficacia de muchos antibióticos, lo que subraya la necesidad de investigar alternativas terapéuticas (Pantosti, 2012; Foster, 2017; Crespo y Lawlor, 2021).

2.6.5 Resistencia a las fluoroquinolonas

Las fluoroquinolonas son una clase de antibióticos de amplio espectro que inhiben las topoisomerasas bacterianas, particularmente la ADN girasa (topoisomerasa II) y la topoisomerasa IV, que son esenciales para la replicación y reparación del ADN bacteriano (Jacoby, 2005; Tang y Zhao, 2023). Estas enzimas juegan un papel crítico en la superenrollación del ADN durante la replicación, por

lo que su inhibición impide la correcta división celular de las bacterias, resultando en su muerte (Jacoby, 2005; Tang y Zhao, 2023). Las fluoroquinolonas se utilizan comúnmente para tratar infecciones en humanos y animales, incluyendo aquellas causadas por *Staphylococcus* sp. (Piddock, 1998). Sin embargo, la resistencia a las fluoroquinolonas ha emergido como un problema importante, especialmente en cepas de *S. aureus*, complicando su tratamiento y limitando las opciones terapéuticas disponibles (Piddock, 1998).

La resistencia a fluoroquinolonas en *Staphylococcus* sp. no se limita a cepas hospitalarias, sino que también se ha observado en cepas comunitarias, pudiendo dificultar el tratamiento de infecciones comunes, ya que las fluoroquinolonas son a menudo el tratamiento de primera línea para estas infecciones (Taléns *et al*., 2022). Además, la resistencia en cepas zoonóticas de *S. aureus* también puede tener implicaciones en la salud pública, dado que la transmisión entre animales y humanos puede promover la diseminación de cepas resistentes, especialmente en entornos donde hay contacto cercano entre humanos y animales, como en clínicas veterinarias o granjas (Rodríguez, 2005).

2.6.6 Resistencia a las sulfamidas

Las sulfamidas, como la sulfadimetoxina, son antibióticos que inhiben la síntesis de ácido fólico en las bacterias, un proceso esencial para la síntesis de nucleótidos y la replicación del ADN (Ovung y Bhattacharyya, 2021). La inhibición de la enzima dihidropteroato sintasa (DHPS), clave en este proceso, es el principal mecanismo de acción de las sulfamidas (Ovung y Bhattacharyya, 2021).

La resistencia a las sulfamidas en *S. aureus* puede ocurrir principalmente por dos mecanismos. Primero, las mutaciones en el gen que codifica la DHPS pueden modificar el sitio de unión del antibiótico, lo que reduce la eficacia de las sulfamidas para inhibir la síntesis de ácido fólico (Sköld, 2000). Segundo, *S. aureus* puede adquirir genes de resistencia a través de plásmidos o transposones, lo que permite la transferencia de la resistencia entre diferentes cepas bacterianas (Venkatesan *et al*., 2023). La propagación de estos genes facilita la expansión de la resistencia en poblaciones bacterianas, convirtiendo a *S. aureus* en un patógeno multidrogorresistente y dificultando el tratamiento de infecciones comunes (Venkatesan *et al*., 2023).

La resistencia a las sulfamidas en *S. aureus* tiene implicaciones significativas en la medicina veterinaria, donde la sulfadimetoxina se utiliza comúnmente para tratar infecciones en animales (Sköld, 2000). La resistencia observada en *S. aureus* en animales resalta la importancia de monitorear de cerca las infecciones y de ajustar los tratamientos en función de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

2.7 Resistencia a la meticilina (SARM, no SARM y SPRM)

La Organización Mundial de la Salud ha catalogado como Prioridad Elevada a los *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), por su gran impacto en la salud humana, pero adicionalmente, existen cepas de *S. pseudintermedius* provenientes de animales con esta misma característica de resistencia (SPRM), y que también debería realizarse una vigilancia epidemiológica (Boswihi y Udo, 2018; Crespo y Lawlor, 2021). *S. pseudintermedius*, en particular, se ha convertido en un patógeno veterinario de creciente preocupación, ya que es responsable de una variedad de infecciones en animales, incluidos perros, gatos y caballos, y ha mostrado una capacidad notable para desarrollar resistencia a múltiples clases de antibióticos, complicando el tratamiento de infecciones cutáneas, urinarias y respiratorias (Bannoehr y Guardabassi, 2012; González *et al*., 2020).

Este tipo de resistencia está mediado por la adquisición del gen *mec*A, que codifica una proteína de unión a penicilina con baja afinidad por los antibióticos β-lactámicos, como la meticilina, lo que impide que estos antibióticos se unan a la pared celular bacteriana, garantizando la supervivencia de la bacteria en presencia del medicamento (Crespo y Lawlor, 2021). Sin embargo, los *S. aureus* sensibles a la meticilina (SASM), son cepas que no contienen el gen *mec*A y, por ende, son susceptibles a la meticilina y otros antibióticos β-lactámicos (Ma *et al*., 2019).

Algunos autores describen algunas cepas como *Staphylococcus aureus* límite-resistentes a oxacilina (BORSA, por sus siglas en inglés), que son cepas que carecen del gen *mec*A, pero exhiben una resistencia moderada a la oxacilina debido a la hiperproducción de β-lactamasas, enzimas que degradan los antibióticos β-lactámicos (Hryniewicz y Garbacz, 2017).

Las infecciones por SARM son especialmente preocupantes en entornos hospitalarios, donde pueden causar brotes difíciles de controlar. Estas infecciones están asociadas con una mayor mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y costos elevados de atención médica (Buckley y Palmer, 2022).

2.8 Importancia en la salud pública

La resistencia antimicrobiana representa una de las mayores amenazas para la salud pública a nivel mundial. Se estimó que, en el 2019, alrededor de 1,27 millones de muertes fueron atribuidas a infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, y si no se toman medidas efectivas, esta cifra podría aumentar a 10 millones por año para 2050 (Komolafe, 2003).

Las bacterias multidrogorresistentes, capaces de evadir múltiples antibióticos, complican significativamente el tratamiento de infecciones comunes. Entre los patógenos más preocupantes se encuentran el grupo conocido como ESKAPE, que incluye a *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacter* (Miller y Arias, 2024). Estos microorganismos son responsables de una proporción significativa de infecciones nosocomiales y presentan una alta tasa de mortalidad debido a la limitada eficacia de los tratamientos disponibles (Miller y Arias, 2024).

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) destaca como un patógeno de alta relevancia clínica. SARM es responsable de infecciones graves tanto en la comunidad como en entornos hospitalarios, incluyendo neumonías, sepsis y fascitis necrotizante (Crespo y Lawlor, 2021). La capacidad de *S. aureus* para adquirir resistencia a múltiples antibióticos dificulta su tratamiento y aumenta el riesgo de brotes en instituciones de salud (Crespo y Lawlor, 2021).

La presencia de bacterias multidrogorresistentes incrementa la complejidad y el costo de la atención médica. Los pacientes infectados requieren tratamientos más prolongados, con antibióticos de última línea que suelen ser más caros y pueden tener mayores efectos secundarios (Buckley y Palmer, 2022). Además, las estancias hospitalarias se alargan, aumentando la carga económica sobre los sistemas de salud (Buckley y Palmer, 2022). Un estudio reciente en España reveló

que las infecciones por bacterias multidrogorresistentes causaron alrededor de 24.000 muertes en 2023, cifra ocho veces superior a estimaciones anteriores, lo que refleja una carga significativa tanto en términos de mortalidad como de costos asociados (Buckley y Palmer, 2022).

Si la resistencia bacteriana continúa en aumento, podríamos enfrentar una era post-antibióticos en la que infecciones comunes y procedimientos médicos rutinarios se vuelvan altamente riesgosos debido a la falta de tratamientos efectivos (Naghavi *et al*., 2024). La Organización Mundial de la Salud ha advertido que la resistencia a los antimicrobianos podría superar al cáncer como causa principal de muerte para mediados de este siglo (Naghavi *et al*., 2024). Este escenario tendría consecuencias devastadoras para la salud global y la economía, subrayando la urgencia de implementar estrategias efectivas para combatir la resistencia bacteriana (Naghavi *et al*., 2024).

2.9 Zoonosis

La zoonosis se describe como la capacidad de un patógeno de transmitirse entre animales y personas (Roberts *et al*., 2024). La importancia de esta transmisión radica en la posibilidad de generar infecciones que pueden ir desde afecciones leves hasta patologías graves en individuos con sistemas inmunocomprometidos (Roberts *et al*., 2024).

Dentro del género *Staphylococcus*, varias especies han sido identificadas como agentes zoonóticos, donde el *S. aureus* ha sido reportado en infecciones cutáneas, neumonías y sepsis en humanos, y su transmisión suele ocurrir en entornos agrícolas y ganaderos donde hay contacto estrecho con animales infectados (Jiménez *et al*., 2020; Somayaji *et al*., 2016; Subedi *et al*., 2021). Mientras que el *S. pseudintermedius*, bacteria comúnmente en perros, ha sido vinculado particularmente en médicos veterinarios, propietarios de mascotas y personas inmunodeprimidas (Somayaji *et al*., 2016; Subedi *et al*., 2021). Estas infecciones pueden manifestarse en forma de infecciones de heridas quirúrgicas, endocarditis o bacteriemias asociadas a catéteres (Somayaji *et al*., 2016; Subedi *et al*., 2021).

Otra especie con potencial zoonótico es *S. schleiferi*, la cual se encuentra predominantemente en perros con otitis externa y pioderma (Muñoz *et al*., 2012) Aunque su transmisión zoonótica no ha sido ampliamente documentada, ha sido aislada en casos de infecciones humanas graves, como endocarditis y osteomielitis. Su presencia en animales de compañía sugiere que la cercanía con las mascotas podría representar un factor de riesgo para la infección en humanos (Muñoz *et al*., 2012).

En términos de transmisión zoonótica, los animales más propensos a transferir bacterias del género *Staphylococcus* a los humanos son, sin duda, los perros y gatos (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Estas mascotas, al estar en contacto cercano con sus dueños, pueden actuar como reservorios de bacterias resistentes y facilitar su diseminación en el entorno doméstico (Bannoehr y Guardabassi, 2012). En el caso del ganado bovino, la transmisión de *S. aureus* ocurre con mayor frecuencia en trabajadores agrícolas y ganaderos, quienes pueden adquirir la bacteria a través del contacto con animales infectados o productos derivados de ellos, como la leche sin pasteurizar (Bannoehr y Guardabassi, 2012).

Para reducir el riesgo de transmisión zoonótica de estas bacterias, es fundamental adoptar medidas de prevención adecuadas. Mantener una correcta higiene personal, como el lavado frecuente de manos después de interactuar con animales, es una estrategia clave para evitar la transmisión (Weese y Prescott, 2021). Además, la higiene y el cuidado veterinario adecuado de las mascotas pueden disminuir la prevalencia de infecciones en los animales y, por ende, su posible contagio a los humanos (Weese y Prescott, 2021). En entornos agrícolas y ganaderos, el uso de equipos de protección personal y la implementación de protocolos de bioseguridad ayudan a minimizar la exposición a bacterias zoonóticas (Weese y Prescott, 2021).

Dado el creciente problema de resistencia a los antibióticos en bacterias del género *Staphylococcus*, la vigilancia epidemiológica y el uso racional de antimicrobianos tanto en medicina humana como veterinaria son esenciales para prevenir la diseminación de cepas resistentes. La adopción de un enfoque de "Una Salud", que integre los sectores de salud humana, veterinaria y ambiental,

permitirá un mejor control y manejo de las infecciones zoonóticas, reduciendo el impacto de estas bacterias en la salud pública global (Morente *et al*., 2016).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

El presente estudio fue de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo. Se analizaron todas las muestras positivas para *Staphylococcus* sp. obtenidas entre los años 2020 y 2024, aisladas de cuadros clínicos en perros, las cuales fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, en la sección de Bacteriología Veterinaria de la FMV-UNMSM. Para la categorización de la resistencia antimicrobiana se empleará el modelo propuesto por Magiorakos (2012), tal como se muestra en el anexo 1.

3.2 Lugar de ejecución y periodo de duración

Este estudio fue llevado a cabo en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, en la sección de Bacteriología y Micología, durante el periodo 2020-2024. La recopilación y el análisis de la información comprendió desde septiembre del 2023 hasta abril del presente año.

3.3 Descripción del material experimental

Se emplearon fichas de resultados (anexo 3) del Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, sección Bacteriología y Micología, de perros atendidos en la Clínica de Animales Menores (CAMe) de la FMV-UNMSM por diferentes cuadros clínicos como piodermas, otitis, cistitis, vaginitis, infección en glándula perineal, mastitis y efusión.

Se contabilizaron las fichas de resultados de pacientes caninos entre el 02 de enero del 2020 y el 28 de diciembre del 2024, siendo un total de 3257. De los cuales, se incluyeron para este estudio aquellas fichas de resultados positivos al aislamiento de *Staphylococcus* sp. y que contaban con la información completa del paciente como edad, sexo y raza, excluyendo los casos que presentaron dos o más datos incompletos.

En estas fichas de resultados, se contabilizaron aislados de cuadros clínicos como hisopado de piel, oídos, heridas, nasal, vaginal, glándula perineal, orina, efusión y mucosa vesical.

Para la evaluación del perfil de resistencia, se analizaron los resultados de los antibiogramas realizados en el laboratorio de Bacteriología, donde realizaron la prueba de susceptibilidad antimicrobiana siguiendo el protocolo del Instituto Nacional de Salud (Sacsaquispe, 2002), mostrado en el Anexo 2. La interpretación de los antibiogramas se realizó siguiendo estándares de referencias brindados por el CLSI (2023) como sensible, intermedio o resistente. La categorización de *Staphylococcus* sp. multidrogorresistentes se determinó por su resistencia a tres o más familias de antibióticos, según los criterios establecidos por Magiorakos *et al.* (2012).

Los criterios para la elección de los antibióticos dependieron de los manuales internos del Laboratorio, donde se incluyeron protocolos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y del International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID). Además, se incluyeron antibióticos sugeridos por el médico veterinario tratante, en caso lo haya solicitado. Asimismo, por temas de escasez de discos de antibióticos, principalmente durante la pandemia del COVID-19 (2020 a 2022, aproximadamente), tuvieron que ser reemplazados por otros antibióticos de la misma familia (por ejemplo, cefalexina por cefazolina).

3.4 Análisis estadístico

Los datos recopilados fueron organizados y almacenados en una base estructurada utilizando Microsoft Excel 2019 para su correcta gestión y análisis. Con esta data, se categorizó y procesó mediante el software estadístico Stata 18, asegurando la integridad y calidad de los datos para su análisis. El cual se llevó a través de:

-*Análisis descriptivo:* Se presentaron los resultados mediante gráficos y tablas de frecuencia, permitiendo visualizar la distribución de los casos y su comportamiento a lo largo del periodo de estudio.

Este enfoque permitió evaluar la distribución y las posibles tendencias de los aislamientos de *Staphylococcus* sp. en cuadros clínicos infecciosos en perros durante el periodo 2020-2024, proporcionando una base sólida para la interpretación de los resultados.

Para facilitar la interpretación comparativa de los niveles de resistencia por familia antibiótica, se agruparon los porcentajes obtenidos en los rangos ≤25%, 25–50%, 50–75% y >75%, según el estudio de Singleton *et al*. (2017).

IV. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre 2020 y 2024, se registraron 3257 caninos en las fichas de resultados del Laboratorio de Microbiología Veterinaria, sección Bacteriología y Micología. De este total, 1040 resultados fueron positivos a *Staphylococcus* sp., y además, presentaban todos los datos señalados en la descripción del material experimental (Tabla 1). Estas muestras incluyeron hisopados de piel (piodermas superficiales), hisopado de oídos (otitis), hisopado de heridas (piodermas profundas o posquirúrgicas), orina y otros (efusión, mucosa vesical, hisopado de glándula mamaria o perianal, hisopado de nasal, ocular o vaginal). La mediana encontrada de las edades de los perros fue de 5 años, con un rango intercuartílico (RIC) de 2.5 a 8.5 años.

Respecto al sexo, se obtuvo 51.83% en hembras y 48.17% en machos. En cuanto a los casos atendidos por año, se observó un aumento progresivo desde el año 2020 (9.42%) hasta 2023 (29.33%), año que concentró la mayor proporción de atenciones, teniendo una reducción en 2024 (16.83%).

En cuanto a la evaluación de la resistencia antimicrobiana, el 64.23% de los *Staphylococcus* sp. aislados de cuadros clínicos en perros no presentaron resistencia a más de tres familias de antibióticos (no MDR), mientras que el 35.77% fue clasificado como MDR, lo cual representa un aumento notable de casos con esta condición.

Finalmente, en cuanto a la variable raza, se encontró que 54.62% pertenecían a razas determinadas por la Federación Cinológica Internacional (FCI, 2020) , mientras que el 45.38% fueron

clasificados como Razas No Determinadas (RND).

Tabla 1. Descripción de variables demográficas y clínicas

Variable		n positivos a *Staphylococcus* sp. (%)	N
Edad años (mediana(p25/p75-IQR**))**		5(2.5/8.5-6)	
Sexo			1040
	Hembra	539 (51.83)	
	Macho	501 (47.17)	
Raza			1040
	RND	472 (45.38)	
	Determinada	568 (54.62)	
Año de atención			
	2020	98 (9.42)	417
	2021	168 (16.15)	431
	2022	294 (29.33)	782
	2023	305 (29.33)	1053
	2024	175 (16.83)	574

RND: Raza No Determinada. IQR: Rango Intercuartílico.

La Tabla 2 muestra la distribución anual de sensibilidad (S) y resistencia (R) de *Staphylococcus* sp. frente a diferentes familias antibióticas. A lo largo del periodo 2020–2024, se evidencian cambios significativos en los perfiles de resistencia, destacándose algunas familias con patrones de incremento en la resistencia.

Se observó que los *Staphylococcus* sp. aislados de infecciones dermatológicas durante el periodo 2020–2024 fueron resistentes hasta un 25% contra las familias de cefalosporinas (18.1%), tetraciclinas (16.1%), fenicoles (14.5%), ácidos fosfónicos (14.5%), polipéptidos (9.1%) y nitrofuranos (6.7%). La resistencia se situó entre 25% y 50% frente a las penicilinas (47.3%), sulfonamidas (37.6%), fluoroquinolonas (33.2%), lincosamidas (30.7%), macrólidos (30.4%) y aminoglucósidos (28.9%). No se detectó resistencia con la familia de la ansamicina en todo el periodo de tiempo estudiado. Respecto a la oxacilina, se encontró una resistencia total de 25.5%, clasificándola dentro del grupo de hasta 25% a 50% de resistencia.

Respecto a los años con mayor porcentaje de resistencia (R) por familia, se observó que los aminoglucósidos (54.5%), polipéptidos (67.2%), sulfonamidas (37.2%), cefalosporinas (33.0%), lincosamidas (37.5%), fluoroquinolonas (31.0%), tetraciclinas (34.40%) y penicilinas (47.90%) tuvieron sus picos de resistencia en el año 2023. Los fenicoles (100%), ácidos fosfónicos (36.4%) y macrólidos (42.3%) mostraron los niveles

más altos de resistencia en el 2022 y finalmente, los nitrofuranos mostraron su pico en el 2021 (66.70%) aunque su número fue solo de dos.

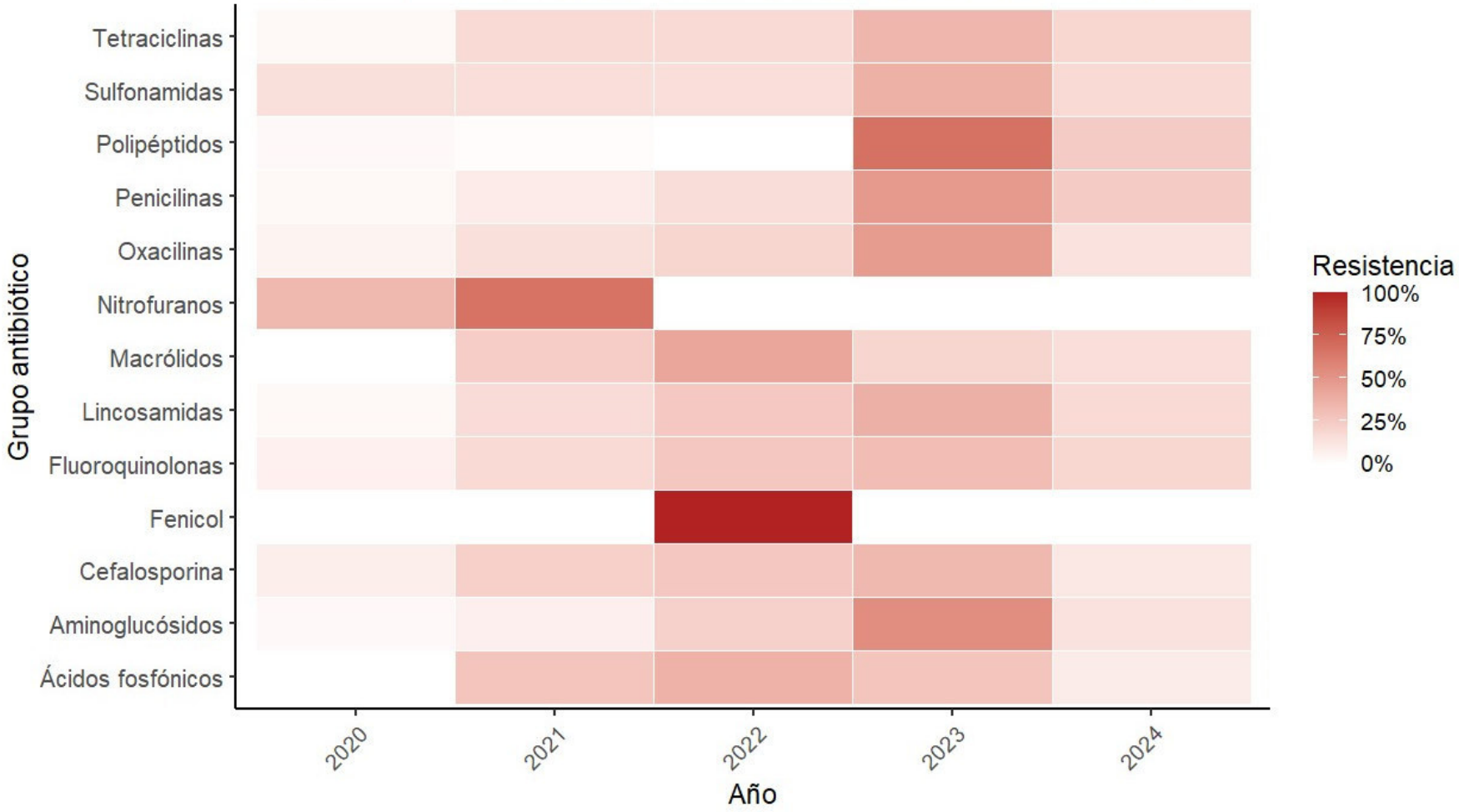
En cuanto a la oxacilina, se observó que el mayor porcentaje de resistencia también se presentó en 2023 (46.9%), en paralelo al comportamiento general de las penicilinas, indicando una presión selectiva importante en ese año. En resumen, los resultados evidencian un incremento de casos de *Staphylococcus* sp. resistentes a varios grupos antibióticos, especialmente entre 2022 y 2023 (Figura 1).

Tabla 2. Presencia de resistencia por familia antibiótica disgregado por año dentro del periodo 2020-2024

Familia antibiótica	Nivel de susceptibilidad	2020		2021		2022		2023		2024		Total	%
		n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*		
Aminoglucósidos	S	85	12.10	130	18.50	204	29.00	148	21.10	136	19.30	**703**	**71.10**
	R	8	2.80	21	7.30	63	22.00	156	54.50	38	13.30	**286**	**28.90**
	Total	93	9.40	151	15.30	267	27.00	304	30.70	174	17.60	**989**	**100**
Polipéptidos	S	70	10.40	88	13.10	191	28.50	204	30.40	118	17.60	**671**	**90.90**
	R	2	3.00	1	1.50	3	4.50	45	67.20	16	23.90	**67**	**9.10**
	Total	72	9.80	89	12.10	194	26.30	249	33.70	134	18.20	**738**	**100**
Sulfonamidas	S	46	9.20	34	6.80	107	21.40	190	38.10	122	24.40	**499**	**62.40**
	R	44	14.60	46	15.30	46	15.30	112	37.20	53	17.60	**301**	**37.60**
	Total	90	11.30	80	10.00	153	19.10	302	37.80	175	21.90	**800**	**100**
Cefalosporina	S	81	9.70	126	15.10	236	28.20	241	28.80	153	18.30	**837**	**81.90**
	R	15	8.10	41	22.20	48	25.90	61	33.00	20	10.80	**185**	**18.10**
	Total	96	9.40	167	16.30	284	27.80	302	29.50	173	16.90	**1022**	**100**
Lincosamidas	S	81	11.70	110	15.90	202	29.10	182	26.30	118	17.00	**693**	**69.30**
	R	10	3.30	50	16.30	78	25.40	115	37.50	54	17.60	**307**	**30.70**
	Total	91	9.10	160	16.00	280	28.00	297	29.70	172	17.20	**1000**	**100**
Fenicoles	S	0	0.00	1	2.10	43	91.50	3	6.40	0	0.00	**47**	**85.50**
	R	0	0.00	0	0.00	8	100.00	0	0.00	0	0.00	**8**	**14.50**
	Total	0	0.00	1	1.80	51	92.70	3	5.50	0	0.00	**55**	**100**
Ácidos fosfónicos	S	10	12.80	10	12.80	19	24.40	24	30.80	15	19.20	**78**	**87.60**
	R	0	0.00	3	27.30	4	36.40	3	27.30	1	9.10	**11**	**14.50**
	Total	10	11.20	13	14.60	23	25.80	27	30.30	16	18.00	**89**	**100**
Nitrofuranos	S	17	40.50	15	35.70	7	16.70	3	7.10	0	0.00	**42**	**93.30**
	R	1	33.30	2	66.70	0	0.00	0	0.00	0	0.00	**3**	**6.70**
	Total	18	40.00	17	37.80	7	15.60	3	6.70	0	0.00	**45**	**100**
Fluoroquinolonas	S	74	10.80	106	15.50	199	29.10	193	28.30	111	16.30	**683**	**66.80**
	R	23	6.80	59	17.40	88	26.00	105	31.00	64	18.90	**339**	**33.20**
	Total	97	9.50	165	16.10	287	28.10	298	29.20	175	17.10	**1022**	**100**
Macrólidos	S	0	0.00	38	31.90	61	51.30	9	7.60	11	9.20	**119**	**69.60**
	R	0	0.00	12	23.10	22	42.30	10	19.20	8	15.40	**52**	**30.40**
	Total	0	0.00	50	29.20	83	48.50	19	11.10	19	11.10	**171**	**100**
Ansamicinas	**S**	1	2.10	30	62.50	17	35.40	0	0.00	0	0.00	**48**	**100**
Tetraciclinas	S	93	11.60	125	15.60	209	26.10	247	30.80	127	15.90	**801**	**83.90**
	R	2	1.30	27	17.50	27	17.50	53	34.40	45	29.20	**154**	**16.10**
	Total	95	9.90	152	15.90	236	24.70	300	31.40	172	18.00	**955**	**100**
Penicilinas	S	81	14.90	123	22.60	213	39.10	70	12.80	58	10.60	**545**	**52.70**
	R	15	3.10	45	9.20	78	16.00	234	47.90	117	23.90	**489**	**47.30**
	Total	96	9.30	168	16.20	291	28.10	304	29.40	175	16.90	**1034**	**100**
Oxacilinas[#]	S	79	10.60	124	16.60	232	31	177	23.70	136	18.20	**748**	**74.50**
	R	14	5.50	38	14.80	50	19.50	120	46.90	34	13.30	**256**	**25.50**
	Total	93	9.30	162	16.10	282	28.10	297	29.60	170	16.90	**1004**	**100**

**: Porcentaje calculado en relación a la familia antibiótica por año. [#]La oxacilina pertenece a la familia de las penicilinas, sin embargo, por su importancia clínica se analizó de forma aislada.*

Figura 1. Mapa de calor de resistencia por grupo antibiótico durante el periodo 2020-2024



La Tabla 3 presenta la distribución de bacterias MDR y no MDR en función del año de atención. Se puede observar una tendencia variable en la proporción de bacterias resistentes a lo largo del periodo estudiado. Durante los 5 años analizados (2020-2024), en el 2020 se observó la menor frecuencia de *Staphylococcus* sp. MDR con un 15%, mientras que en el 2023 fue el de mayor frecuencia con un 50%.

Tabla 3. Frecuencia de *Staphylococcus* sp. MDR y no MDR según año de atención

Año de atención	MDR		no MDR		Total	
	n=372	%	n=668	%	n=1040	%
2020	15	15	83	85	98	9
2021	57	34	111	66	168	16
2022	78	27	216	73	294	28
2023	154	50	151	50	305	29
2024	68	39	107	61	175	17
Total	**372**	36	**668**	64	**1,040**	**100**

MDR: Multidrogorresistente (resistente a 3 o más familias de antibióticos), clasificación según Magiorakos (2012).

En la Tabla 4 se presenta la distribución de los tipos de muestras recolectadas entre los años 2020 y 2024, diferenciando entre aquellas en las que se identificaron *Staphylococcus* sp. MDR y no MDR. Se presentan los datos absolutos y relativos para cada tipo de muestra.

Durante el periodo 2020–2024, el tipo de muestra más frecuente fue el hisopado de piel (44.71%), seguido del oído (35.67%) y la herida (9.52%). En el grupo MDR, el hisopado de piel representó el 40.59% de las muestras, mientras que en el grupo no MDR fue aún mayor (47.01%). En 2020, el hisopado de piel predominó ampliamente en ambos grupos, especialmente en MDR (80.00%). En 2021, nuevamente el hisopado de piel fue el tipo de muestra más común en ambos grupos, pero el oído también tuvo una presencia importante, especialmente en MDR (45.61%). En 2022, se observó un cambio: aunque el hisopado de piel continuó predominando en el grupo no MDR (57.41%), en el grupo MDR se diversificó más la distribución, destacando un aumento en el porcentaje de muestras "Otros" (8.97% en MDR frente a 0.93% en no MDR). En 2023, el hisopado de piel volvió a ser más frecuente en el grupo MDR (45.45%), mientras que el oído fue el tipo de muestra más común en el grupo no MDR (43.71%). Además, se observó que, por

primera vez, los aislamientos MDR superaron a los no MDR en los tipos de muestra de hisopado de piel (58.82%) y herida (64.44%). Finalmente, en 2024 la distribución de tipos de muestra fue homogénea entre los grupos. El oído fue ligeramente más frecuente en ambos grupos, seguido del hisopado de piel.

En resumen, los hisopados de piel fueron consistentemente los tipos de muestra más frecuentes a lo largo del estudio, pero en 2022 y 2023 se evidenciaron cambios relevantes en la distribución por tipo de muestra asociada a la presencia de MDR.

Tabla 4. Tipo de muestra según la presencia de MDR y no MDR por periodo de año de atención

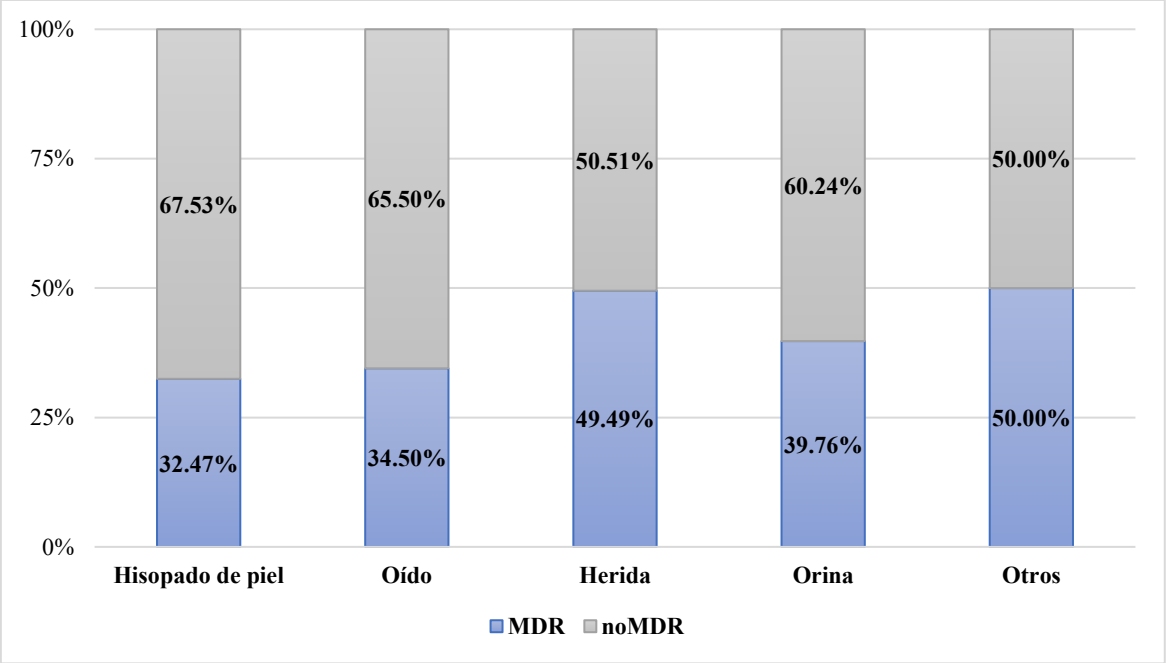
Periodo de atención	Tipo de muestra	MDR			no MDR			Total	
		n	% por tipo de muestra	% por MDR	n	% por tipo de muestra	% por MDR	n	%
2020-2024	Hisopado de piel	151	40.59	32.47	314	47.01	67.53	465	44.71
	Oído	128	34.41	34.5	243	36.38	65.5	371	35.67
	Herida	49	13.17	49.49	50	7.49	50.51	99	9.52
	Orina	33	8.87	39.76	50	7.49	60.24	83	7.98
	Otros	11	2.96	50	11	1.65	50	22	2.12
	Total	**372**	100	35.77	**668**	100	64.23	**1040**	100
2020	Hisopado de piel	12	80	17.39	57	68.67	82.61	69	70.41
	Oído	2	13.33	10.53	17	20.48	89.47	19	19.39
	Orina	1	6.67	11.11	8	9.64	88.89	9	9.18
	Herida	0	0	0	1	1.2	100	1	1.02
	Total	**15**	100	15.31	**83**	100	84.69	**98**	100
2021	Hisopado de piel	21	36.84	28	54	48.65	72	75	44.64
	Oído	26	45.61	39.39	40	36.04	60.61	66	39.29
	Herida	5	8.77	41.67	7	6.31	58.33	12	7.14
	Orina	4	7.02	40	6	5.41	60	10	5.95
	Otros	1	1.75	20	4	3.6	80	5	2.98
	Total	**57**	100	33.93	**111**	100	66.07	**168**	100
2022	Hisopado de piel	25	32.05	16.78	124	57.41	83.22	149	50.68
	Oído	34	43.59	32.38	71	32.87	67.62	105	35.71
	Herida	6	7.69	35.29	11	5.09	64.71	17	5.78
	Orina	6	7.69	42.86	8	3.7	57.14	14	4.76
	Otros	7	8.97	77.78	2	0.93	22.22	9	3.06
	Total	**78**	100	26.53	**216**	100	73.47	**294**	100
2023	Hisopado de piel	70	45.45	58.82	49	32.45	41.18	119	39.02
	Oído	40	25.97	37.74	66	43.71	62.26	106	34.75
	Herida	29	18.83	64.44	16	10.6	35.56	45	14.75
	Orina	13	8.44	46.43	15	9.93	53.57	28	9.18

	Otros	2	1.3	28.57	5	3.31	71.43	7	2.3
	Total	**154**	100	50.49	**151**	100	49.51	**305**	100
2024	Hisopado de piel	23	33.82	43.4	30	28.04	56.6	53	30.29
	Oído	26	38.24	34.67	49	45.79	65.33	75	42.86
	Herida	9	13.24	37.5	15	14.02	62.5	24	13.71
	Orina	9	13.24	40.91	13	12.15	59.09	22	12.57
	Otros	1	1.47	100	0	0	0	1	0.57
	Total	**68**	100	38.86	**107**	100	61.14	**175**	100

MDR: Multidrogorresistente (resistente a 3 o más familias de antibióticos), clasificación según Magiorakos (2012).

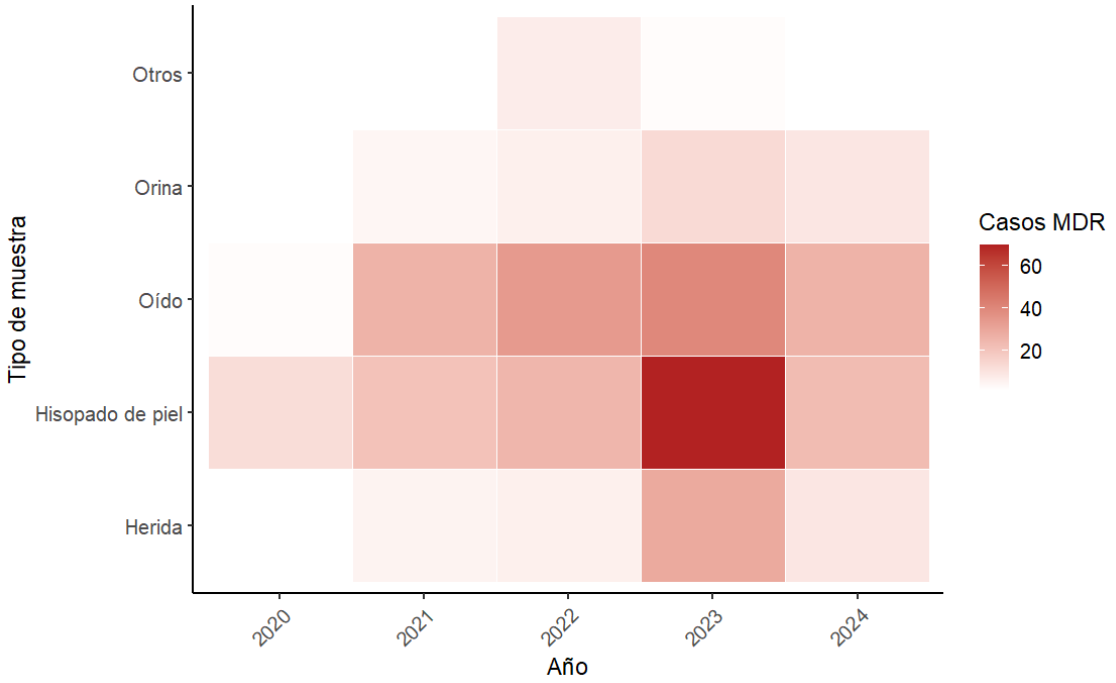
Durante el periodo 2020-2024, se observó una distribución variable de *Staphylococcus* sp. multidrogorresistente en función del tipo de muestra clínica. Tal como se muestra en la Figura 2, las muestras con mayor proporción de cepas MDR fueron las provenientes de "Otros" (50.00%), seguidas por las de herida (49.49%) y orina (39.76%). En contraste, las muestras de hisopado de piel y oído presentaron una menor proporción de aislamientos MDR, con 32.47% y 34.50% respectivamente. Estas cifras sugieren una mayor probabilidad de aislamiento de cepas resistentes en infecciones asociadas a heridas o localizaciones menos frecuentes, lo cual podría estar relacionado con tratamientos antimicrobianos más prolongados o de amplio espectro en esos casos clínicos.

Figura 2. Distribución de *Staphylococcus* sp. MDR por año durante el periodo 2020-2024 según el cuadro clínico



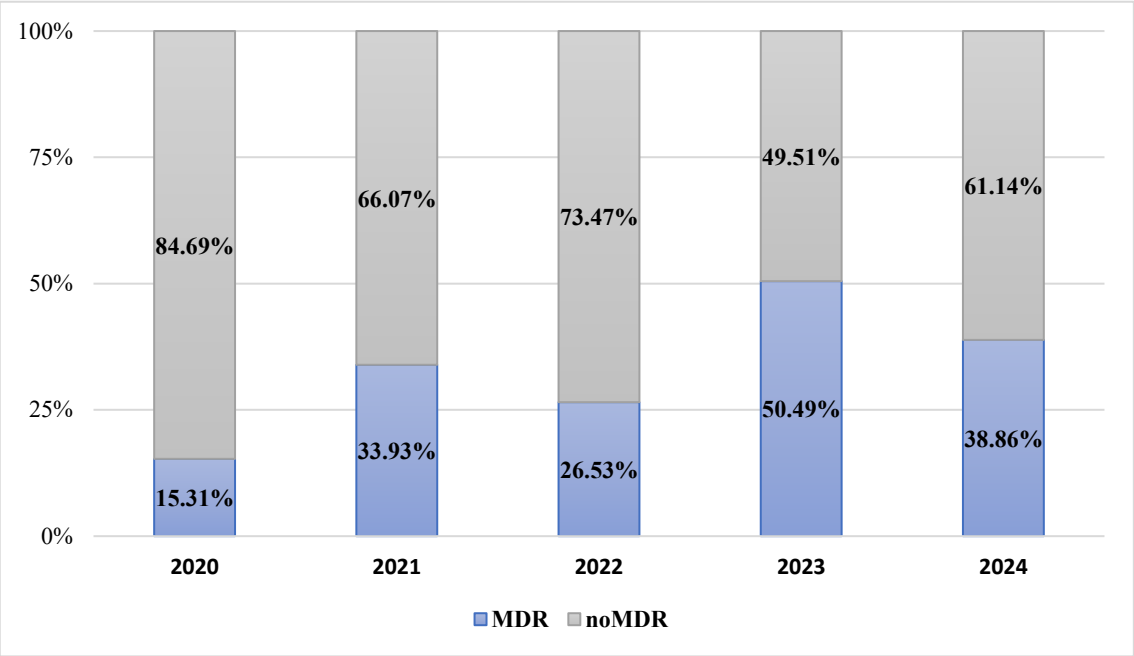
La Figura 3 muestra las diferentes concentraciones de casos de *Staphylococcus* sp. MDR en perros, según el tipo de muestra analizada. En los 5 años de estudio, se observan fluctuaciones importantes a lo largo de los años, sin una concentración uniforme. En las muestras de hisopado de piel, la proporción de MDR aumentó notoriamente entre 2022 (16.78%) y 2023 (58.82%), aunque se redujo ligeramente en 2024 (43.40%). Las muestras de oído mostraron un incremento marcado de MDR entre 2020 (10.53%) y 2021 (39.39%), con una leve reducción posterior, manteniéndose entre el 30–37% en los siguientes años. En el caso de las heridas, se evidenció un pico importante en 2023 (64.44%), tras un ascenso progresivo desde 2020 (11.11%), aunque en 2024 bajó al 37.50%. Las muestras de orina pasaron de no presentar aislamientos MDR en 2020 (0.00%) a un aumento continuo hasta 2023 (46.43%), seguido de un leve descenso en 2024 (40.91%). Finalmente, las muestras agrupadas como "Otros" presentaron una variabilidad más acentuada, con un pico máximo del 100% en 2024.

Figura 3. Mapa de calor de casos de *Staphylococcus* sp. MDR durante el 2020 y 2024



En la Figura 4 se muestra la evolución global de la proporción de aislamientos MDR y no MDR durante el periodo evaluado. Se aprecia un aumento progresivo de las cepas MDR desde 2020 (15.31%) hasta alcanzar un máximo en 2023 (50.49%), con una ligera disminución en 2024 (38.86%). Este comportamiento refleja una tendencia creciente en la resistencia antimicrobiana, particularmente alarmante entre los años 2021 y 2023, lo cual podría corresponder a un incremento en la presión selectiva derivada del uso de antimicrobianos. No obstante, la leve disminución en 2024 podría estar vinculada a mejores prácticas clínicas o a intervenciones orientadas al uso racional de antibióticos.

Figura 3. Frecuencias de *Staphylococcus* sp. MDR por año durante el periodo 2020-2024



En la tabla 5 se observa que durante el periodo 2020–2024, se registraron 22 muestras clasificadas como "Otros", agrupadas en distintos subtipos. El subtipo más frecuente fue la efusión (31.82%, n=7), concentrado exclusivamente en 2022. Le siguió el hisopado nasal (22.73%, n=5), distribuido de forma continua entre 2021 y 2024. Otros subtipos incluyeron el cálculo/mucosa vesical (13.64%, n=3), el hisopado vaginal (13.64%, n=3), el hisopado de glándula perineal (9.09%, n=2), el hisopado ocular (4.55%, n=1) y el hisopado de glándula mamaria (4.55%, n=1). El mayor número de muestras se registró en 2022 (n=9), seguido por 2023 (n=7), 2021 (n=5) y 2024 (n=1), mientras que en 2020 no se reportaron casos. Estos hallazgos reflejan un aumento en la diversidad de sitios de aislamiento bacteriano en los años intermedios del periodo.

Tabla 5. Tipo de muestra (Otros) durante el periodo 2020-2024

Tipo de muestra (Otros)	2021		2022		2023		2024		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cálculo, Mucosa Vesical	1	20.00	0	0.00	2	28.57	0	0.00	3	13.64
Efusión	0	0.00	7	77.78	0	0.00	0	0.00	7	31.82
Hisopado de glándula mamaria	0	0.00	0	0.00	1	14.29	0	0.00	1	4.55
Hisopado de glándula perineal	1	20.00	0	0.00	1	14.29	0	0.00	2	9.09
Hisopado nasal	1	20.00	1	11.11	2	28.57	1	100.00	5	22.73
Hisopado ocular	0	0.00	0	0.00	1	14.29	0	0.00	1	4.55
Hisopado vaginal	2	40.00	1	11.11	0	0.00	0	0.00	3	13.64
Total	**5**	**100.00**	**9**	**100.00**	**7**	**100.00**	**1**	**100.00**	**22**	**100.00**

Nota: En el año 2020 no se registró ningún tipo de muestra mencionada.

En la tabla 6 muestra las 22 muestras "Otros" según su relación con *Staphylococcus* sp. multidrogorresistentes y no multidrogorresistentes, obteniendo una distribución equitativa: 11 MDR y 11 no MDR.

Las efusiones fueron predominantes en el grupo MDR (45.45%) y más frecuentes que en el no MDR (18.18%). El hisopado nasal se presentó principalmente en el grupo no MDR (27.27%). Algunos subtipos fueron exclusivos de un grupo: el hisopado de glándula mamaria se detectó solo en MDR (9.09%), mientras que el hisopado ocular y el hisopado de glándula perianal solo en no MDR (9.09% y 18.18%, respectivamente).

Por año, en 2021 predominó el grupo no MDR (80%), en 2022 el MDR (77.78%), en 2023 nuevamente el no MDR (71.43%), y en 2024 se registró un solo caso MDR. Estos patrones sugieren que las muestras relacionadas a líquidos corporales y tejidos glandulares estarían más vinculadas a infecciones por cepas resistentes, mientras que las muestras de hisopado nasal o perianal estarían más asociadas a cepas no resistentes.

Tabla 6. Tipo de muestra (Otros) según MDR y no MDR por periodo de año de atención

Periodo de atención	Tipo de muestra	MDR			no MDR			Total	
		N	% por tipo de muestra	% por MDR	N	% por tipo de muestra	% por MDR	N	%
2021-2024	Cálculo, Mucosa Vesical	2	18.18	66.67	1	9.09	33.33	3	13.64
	Efusión	5	45.45	71.43	2	18.18	28.57	7	31.82
	Hisopado de gl. Mamaria	1	9.09	100.00	0	0.00	0.00	1	4.55
	Hisopado de gl. Perianal	0	0.00	0.00	2	18.18	100.00	2	9.09
	Hisopado nasal	2	18.18	40.00	3	27.27	60.00	5	22.73
	Hisopado ocular	0	0.00	0.00	1	9.09	100.00	1	4.55
	Hisopado vaginal	1	9.09	33.33	2	18.18	66.67	3	13.64
	Total	**11**	**100.00**	50.00	**11**	**100.00**	50.00	**22**	**100.00**
2021	Cálculo, Mucosa Vesical	1	100.00	100.00	0	0.00	0.00	1	20.00
	Hisopado de gl. Perianal	0	0.00	0.00	1	25.00	100.00	1	20.00
	Hisopado nasal	0	0.00	0.00	1	25.00	100.00	1	20.00
	Hisopado vaginal	0	0.00	0.00	2	50.00	100.00	2	40.00
	Total	**1**	**100.00**	20.00	**4**	**100.00**	80.00	**5**	**100.00**
2022	Efusión	5	71.43	71.43	2	100.00	28.57	7	77.78
	Hisopado nasal	1	14.29	100.00	0	0.00	0.00	1	11.11
	Hisopado vaginal	1	14.29	100.00	0	0.00	0.00	1	11.11
	Total	**7**	**100.00**	77.78	**2**	**100.00**	22.22	**9**	**100.00**
2023	Cálculo, Mucosa Vesical	1	50.00	50.00	1	20.00	50.00	2	28.57
	Hisopado de gl. Mamaria	1	50.00	100.00	0	0.00	0.00	1	14.29
	Hisopado de gl. Perianal	0	0.00	0.00	1	20.00	100.00	1	14.29
	Hisopado nasal	0	0.00	0.00	2	40.00	100.00	2	28.57
	Hisopado ocular	0	0.00	0.00	1	20.00	100.00	1	14.29
	Total	**2**	**100.00**	28.57	**5**	**100.00**	71.43	**7**	**100.00**
2024	Hisopado nasal	**1**	**100**	100.00	**0**	**0.00**	0.00	**1**	**100**

Nota: En el año 2020 no se registró ningún tipo de muestra mencionada.

La Tabla 7 muestra el grado de multidrogorresistencia de los aislamientos de *Staphylococcus* sp. en función del número de familias antibióticas frente a las cuales se observó resistencia, durante el periodo 2020–2024. Esta variable permite dimensionar la gravedad del perfil de resistencia a nivel acumulativo, es decir, cuántas clases terapéuticas resultan ineficaces frente a un mismo aislamiento.

Durante el año 2023 se observó el mayor número de aislamientos con resistencia a múltiples familias, concentrando el 41.4% del total de casos multidrogorresistentes del periodo, lo que representa un aumento notable con respecto a años anteriores. En comparación, el 2020 reportó apenas el 4.0% del total, evidenciando un crecimiento acelerado de la resistencia múltiple en los años intermedios del estudio. Analizando el grado de resistencia, destaca que:

- En 2023 se registró la mayor frecuencia de resistencia a 3, 4, 5, 6 y 7 familias antibióticas, lo que indica una expansión transversal de la resistencia.
- A partir de 2022, comienza a observarse resistencia a 6 y hasta 8 familias. En 2023, 3 aislamientos fueron resistentes a 8 familias, lo que representa el 60% de los casos con este nivel de resistencia, y en 2024 se reportaron 2 casos adicionales (40%).
- El número de aislamientos resistentes a 7 familias alcanzó su pico en 2023 con el 52.4% de los casos registrados en esa categoría.

El año 2024, si bien mostró una disminución relativa en comparación con 2023 (18.3% del total), siguió reflejando una alta proporción de aislamientos con resistencia a 4 o más familias (21.6% resistentes a 4; 21.7% a 6; y 19.0% a 7 familias), lo cual sugiere que la presión antimicrobiana ejercida durante los años anteriores podría haber facilitado la selección de cepas altamente resistentes.

Tabla 7. Número de familias a las que fueron resistentes los *Staphylococcus* sp. por año durante el periodo 2020-2024

Número de familias a las que se es resistente	Año de atención										Total
	2020		2021		2022		2023		2024		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
3	3	2.80	12	11.10	34	31.50	41	38.00	18	16.70	108
4	2	2.10	17	17.50	13	13.40	44	45.40	21	21.60	97
5	7	8.60	19	23.50	18	22.20	27	33.30	10	12.30	81
6	2	3.30	7	11.70	10	16.70	28	46.70	13	21.70	60
7	1	4.80	2	9.50	3	14.30	11	52.40	4	19.00	21
8	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	60.00	2	40.00	5
Total	**15**	4.00	**57**	15.30	**78**	21.00	**154**	41.40	**68**	18.30	**372**

V. DISCUSIÓN

Diversos estudios en Latinoamérica reportan que *Staphylococcus* sp. representa entre el 50% y 70% de los agentes aislados en cuadros clínicos de perros, especialmente en infecciones de piel, oído y tracto urinario (Valenzano *et al*., 2023). En Perú, investigaciones recientes como la de Luján-Roca *et al*. (2017) encontraron que aproximadamente el 59.63% de los aislamientos bacterianos clínicos correspondieron a *Staphylococcus* sp., cifra similar a reportes de Colombia con 58.58% (Gómez *et al*., 2020) y menor a la reportada en Brasil con 72.7% (Santana *et al*., 2023). Sin embargo, en este estudio se observó una prevalencia de 31.93%. Esta tendencia sugiere que *Staphylococcus* sp. es un patógeno de alta relevancia clínica en medicina veterinaria en la región, posiblemente debido a su capacidad de colonizar múltiples sitios anatómicos y adaptarse al ambiente hospitalario. De manera adicional, el uso empírico de antibióticos de amplio espectro sin pruebas de sensibilidad, sumado a la ausencia de programas formales de rotación antibiótica en muchas clínicas latinoamericanas, ejerce una presión selectiva constante que favorece la persistencia y expansión de estos estafilococos multirresistentes (O'neill 2016; Singleton *et al*. 2017). Este resultado podría deberse a una menor frecuencia en la solicitud de cultivos en casos clínicos leves o recurrentes, lo que limitaría la detección real de *Staphylococcus* sp. y subestimaría su verdadera prevalencia en la práctica veterinaria.

En relación al sitio de infección, estudios latinoamericanos indican que cerca del 60-70% de los aislamientos de *Staphylococcus* sp. provienen de infecciones de piel, 20-25% de otitis externa, y 5-10% de infecciones urinarias (Fuentes, 2022). En Perú Luján *et al*. (2017) encontró un 44.44% de prevalencia

en otitis, 30.86% en piel, 8.64% en heridas y 7.41% en orina, casi comparable con lo reportado en Colombia por Gómez *et al*. (2020) los cuales detectaron un 63% en otitis, 24.18% en heridas, 4.94% en piel, y 3.47% en orina. En este estudio las infecciones por *Staphylococcus* sp. provinieron principalmente de muestras de piel, seguidas por muestras de oídos, heridas y orina. Estas cifras podrían indicar un patrón clínico similar entre países, posiblemente relacionado con factores ambientales y características comunes en el manejo de las mascotas. La ausencia de protocolos estandarizados de higiene ambiental, junto con la frecuente reutilización de superficies contaminadas en consultorios y quirófanos, favorecería la creación de microambientes donde *Staphylococcus* puede persistir debido a la formación de biopelículas (Naghavi *et al*. 2024). Esta situación podría estar relacionada a la alta frecuencia de dermatitis alérgica y piodermas secundarias en la práctica clínica, lo que hace que la piel sea el principal sitio de entrada y colonización para este agente bacteriano.

La resistencia a penicilinas en *Staphylococcus* sp. sigue siendo una de las más reportadas en medicina veterinaria. Sánchez *et al*. (2015) reportaron una resistencia a amoxicilina del 43.75%, mientras que Alcántara (2022) observó una tasa de resistencia del 47% en cepas aisladas de piel y del 50% en las de oído frente a penicilina en perros aparentemente sanos. Si bien estos datos fueron similares a los observados en este estudio (47.3%), Castro y Gutíerrez (2025) reportaron niveles de resistencia de hasta 90% a penicilina y ampicilina en muestras de piel y oído, sin diferencias estadísticas significativas entre ambos sitios. Esto evidencia la alta presión de selección sobre este grupo. Estos son algunos de los antibióticos más usados, debido a que muchos manuales terapéuticos lo recomiendan como un antibiótico de primera línea, pero al mismo tiempo son cada vez mayores los reportes de *Staphylococcus* sp. resistentes debido principalmente a una mutación en el sitio de unión (PBP2a), codificado por el gen *mec*A (Monzant *et al*., 2019; Feßler *et al*., 2023. Este hallazgo demostraría la gran presencia de cepas resistentes a causa del uso de penicilinas como primera línea en infecciones leves o recurrentes.

La resistencia a cefalosporinas presenta un comportamiento variable según la especie y localización. Monzant *et al*. (2019) y Aquino (2020) identificaron las

resistencias más altas contra la cefalexina con un 32.99% y 40.5%, respectivamente, seguidos de los reportes de Palomino *et al*. (2020) y Alcántara (2022) con un 15.4% y 11%, respectivamente. En una evaluación más amplia, Aquino (2020) evaluó varias cefalosporinas, encontrando una resistencia del 14.48%, lo cual es parecido al 18.1% detectado en este estudio. Estas cifras indican que, si bien algunas cefalosporinas aún conservan eficacia, otras como cefalexina están bajo presión por su frecuente uso clínico, lo cual supondría la necesidad de revisar su empleo como tratamiento de primera línea. De igual manera que con las penicilinas, la cefalexina se mantiene como primera línea para pioderma superficial canina, por lo que de igual forma estaría condicionada su efectividad si la bacteria presenta o no mutación en el sitio de acción (PBP).

Las sulfonamidas, como el trimetoprim-sulfametoxazol, presentaron altos niveles de resistencia en los estudios revisados. Castro y Gutíerrez (2025) encontraron una resistencia del 44.1% en aislados de perros, de los cuales la mayoría provenieron de infecciones en piel (44.5%) y oído (42.9%). De manera similar, Aquino (2020) reportó un 44.8% de cepas resistencia, y aunque estos valores fueron superiores a lo observado en este estudio (37.2%), la mayor resistente fue reportada por Monzant *et al*. (2019), quienes determinaron un 68.75% de resistencia específicamente frente a la especie *S. pseudintermedius*. Estos datos demuestran un alto porcentaje de cepas resistentes, más si lo comparamos con estudios de hace casi 15 años como el de Abusleme (2009), donde detectaron un 25.93% entre 3 especies de *Staphylococcus* (*S. intermedius, S. schleiferi y S. aureus*). Esto refleja la continua exposición de este grupo antibiótico, posiblemente por su bajo costo y amplia disponibilidad, lo cual supondría un uso empírico frecuente sin pruebas de sensibilidad. El bajo costo y la disponibilidad sin receta del trimetoprim-sulfametoxazol en el mercado peruano fomentan su uso sin confirmación microbiológica, escenario propicio para la adquisición de mutaciones en la dihidropteroato-sintasa y la expansión clonal de cepas resistentes (Sköld 2000). Este resultado podría atribuirse a la diversa presentación del este antibiótico, pudiendo encontrarlo en presentación oral, tópica (cremas o polvos), e inyectables. Todo esto generaría una presión selectiva constante que favorece la proliferación de cepas resistentes.

Con respecto a las tetraciclinas, principalmente la doxiciclina, también se han reportado cepas de *Staphylococcus* sp. resistentes en aislados de perros. Castro y Gutiérrez (2025) reportaron un 40 % de cepas resistencias a doxiciclina provenientes de piodermas y otitis, mientras que Aquino (2020) halló un 34.8%, resultado similar al 33.2% observado en este estudio. Pero estos valores resultan inferiores en comparación al 62.7% y 70.58% de cepas resistentes a varios antibióticos de la familia de tetraciclina reportados por Sánchez *et al.* (2011) y Monzant *et al.* (2019), respectivamente. Adicionalmente, Monzant *et al.* (2019) evaluó la efectividad de minociclina, encontrando resultados prometedores. Esta variabilidad entre compuestos dentro de la misma familia podría estar relacionado a que las tetraciclinas son el tratamiento efectivo para ciertos hemopatógenos y bacterias intracelulares, y su uso constante estaría seleccionando cepas resistentes.

Por otro lado, los aminoglucósidos mantienen un nivel de eficacia aceptable, aunque también muestran indicios de una resistencia creciente. En este estudio se encontró que la resistencia a aminoglucósidos fue del 28.9% de casos, con un pico en el año 2023 con 54.50% de resistencia, superando reportes como el de Palomino *et al*. (2020), donde encontraron porcentajes de resistencia del 9.4% y 22.2% frente a la gentamicina y neomicina, respectivamente. Asimismo, lo observado en este estudio fue superior a reportes como el de Monzant *et al*. (2019), con un 20.6% de cepas resistentes frente a la gentamicina, Castro y Gutiérrez (2025), con un promedio del 15% de cepas resistentes a los aminoglucósidos, y, con la resistencia más baja, Alcántara (2022) determinó reportó un 8% frente a la gentamicina. En conjunto, los datos confirman que los aminoglucósidos muestran una alta efectividad contra *Staphylococcus*, aunque esto podría reducirse con el tiempo debido a patrones de uso similares en la región. El aumento de casos de cepas resistentes a los aminoglucósidos podría estar relacionado a que durante la pandemia se emplearon antibióticos de gran espectro como coadyuvantes a los tratamientos, lo que habría generado presión selectiva sobre esta clase antibiótica.

La prevalencia de cepas de *Staphylococcus* multidrogorresistentes en perros muestra variaciones significativas a nivel mundial, influenciadas por factores como las prácticas de prescripción antibiótica, la implementación de

políticas de control y la disponibilidad de recursos para el diagnóstico microbiológico. En el presente estudio se obtuvo una prevalencia del 32.47% de *Staphylococcus* sp. MDR, principalmente en infecciones dermatológicas, valor menor al reportado por Leiva (2021) en Argentina y Monzant *et al.* (2019) en Venezuela, quienes encontraron prevalencias cercanas al 48% en perros con las mismas patologías. Asimismo, este estudio evidenció que las cepas aisladas de heridas y otros tejidos alcanzaron el 50% de MDR, lo que podría indicar una mayor exposición a tratamientos antimicrobianos empíricos en casos complejos o de difícil resolución clínica. La alta frecuencia de tratamientos prolongados en heridas crónicas y dermatitis complicadas, donde se recurre a combinaciones antimicrobianas sucesivas una posología controlada, contribuye a la convergencia de múltiples genes de resistencia en un mismo hospedador, fenómeno descrito como "acumulación de resistoma" en medicina comparada (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Es posible que este resultado se deba a que los cuadros cutáneos más complejos tienden a recibir múltiples esquemas terapéuticos secuenciales, lo que favorece la selección acumulativa de cepas MDR, especialmente cuando no se ha realizado un análisis microbiológico individual para cada paciente.

En el Perú, estudios recientes han reportado una prevalencia de MDR en *Staphylococcus* sp. aislados de perros que oscila entre el 21.1% (Aquino, 2020) al 50% (Castro y Gutiérrez, 2024), dependiendo del tipo de muestra y del entorno clínico. En el presente estudio se observaron prevalencias que van desde el 15.31% en el 2020 hasta el 50.49% en el 2023, con una media del 33.02% durante el periodo 2020-2024, situándolo dentro del rango de otros estudios. Esta variación interanual podría estar relacionado a cambios en la disponibilidad de antibióticos, a diferencias en el cumplimiento de protocolos de prescripción entre años, o incluso a fluctuaciones en la frecuencia de muestreo bacteriológico en la CAMe durante el periodo de estudio.

En contraste, en regiones como Europa y Norteamérica, la prevalencia de *Staphylococcus* MDR, particularmente SPRM, en perros es significativamente menor a la observada en Latinoamérica. Por ejemplo, un estudio retrospectivo en un laboratorio de diagnóstico veterinario en Italia reveló una prevalencia general

de SPRM del 2% entre todas las muestras caninas analizadas, y del 21% entre los aislados del grupo *S. intermedius* (De Lucia *et al*., 2011). Asimismo, János *et al*. (2021) identificaron una prevalencia del 18.6% de cepas portadoras del gen *mec*A en aislados de perros de un refugio en Rumania, que además mostraron una resistencia elevada a la eritromicina (88.4%), penicilina (86%), y gentamicina (69.7%). En Estados Unidos, Burke y Santoro (2023) analizaron 10 años de historias clínicas en caninos, encontrando que el 52.8% de 575 CoPS fueron clasificados como MDR, y el 56.2% fueron SPRM. Estas cifras, aunque elevadas en ciertos nichos clínicos, siguen siendo menores al compararlo con los reportes de Latinoamérica. Las diferencias observadas podrían atribuirse a una implementación más estricta de políticas de uso racional de antibióticos, controles de prescripción más rigurosos y mayor disponibilidad de pruebas de sensibilidad antimicrobiana en la práctica veterinaria de países desarrollados.

Además, el enfoque preventivo y la conciencia profesional sobre resistencia bacteriana parecen ser más robustos en estas regiones, lo que podría estar limitando la propagación de cepas MDR en la población canina general. Es importante destacar que la prevalencia de *Staphylococcus* MDR también varía según el estado de salud de los perros y su entorno. Ríos *et al.* (2015) señalaron que la prevalencia de SPRM en perros sanos oscila entre el 0% y el 7%, mientras que en perros con piodermas puede alcanzar hasta el 66%. Además, factores como la hospitalización previa, tratamientos antibióticos recientes y el uso de glucocorticoides se han identificado como factores de riesgo para la colonización e infección por cepas MDR. Este comportamiento supondría que la resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus* no solo está condicionada por el uso directo de antibióticos, sino también por el historial clínico del animal y su exposición al ambiente hospitalario, donde actúa como reservorio de cepas multirresistentes.

Estas diferencias en la prevalencia de *Staphylococcus* MDR entre regiones y entornos clínicos podrían reflejar variaciones en las prácticas de prescripción antibiótica, la implementación de políticas de control de infecciones y la disponibilidad de recursos para el diagnóstico microbiológico. En regiones con menor regulación y vigilancia, como algunos países de Latinoamérica, el uso

indiscriminado de antibióticos sin pruebas de sensibilidad podría estar favoreciendo la selección y diseminación de cepas multidrogorresistentes.

La resistencia a oxacilina en *Staphylococcus* sp., marcador de cepas meticilino-resistentes como SPRM y SARM, constituye una creciente preocupación en medicina veterinaria por su implicancia clínica y zoonótica. En el Perú se han reportado prevalencias elevadas con medias cercanas al 50%, e incluso llegando hasta los 84.6% (Palomino *et al*., 2020; Alcántara, 2022; Castro y Gutiérrez, 2024). Esta situación contrasta con datos europeos, donde los niveles generales son menores, aunque pueden elevarse en entornos clínicos especializados (De Lucia *et al*., 2011; Burke y Santoro, 2023). Podría interpretarse que este hallazgo responde al uso empírico de antibióticos sin antibiograma y a la presión selectiva ejercida por tratamientos prolongados con antimicrobianos de amplio espectro. Este incremento refuerza la necesidad de implementar bioseguridad estricta en áreas de hospitalización, ya que las biopelículas en caniles y equipamiento quirúrgico actúan como reservorio de cepas de SPRM que pudieran reintroducirse al ambiente clínico y transferirse a personal y propietarios, perpetuando el ciclo zoonótico (János *et al*. 2021). Este aumento progresivo podría deberse a la persistencia de clonas resistentes y su diseminación tanto en animales hospitalizados como en sus cuidadores, con los cuales existe gran interacción.

Adicionalmente, cepas de *Staphylococcus* MDR presentes en perros podrían concentrarse en áreas urbanas y hospitales veterinarios de alta complejidad, habiéndose encontrado prevalencias de hasta el 55%, a diferencia de clínicas privadas que muestran cifras menores (Sánchez *et al*., 2015; Castro y Gutiérrez, 2024). Factores como la densidad de pacientes, el uso repetido de antibióticos y la ausencia de protocolos de higiene robustos parecen favorecer la selección de cepas MDR, como también lo respalda la asociación entre resistencia a oxacilina y multidrogorresistencia descrita por Burke y Santoro (2023). Este dato podría estar influenciado por que los hospitales de referencia suelen atender casos más graves y recidivantes, lo que incrementa la exposición a múltiples antimicrobianos y favorece la emergencia y circulación de cepas con perfiles de resistencia acumulativa.

Desde el enfoque de la salud pública, la circulación de cepas *Staphylococcus* sp resistentes a meticilina también representa un riesgo zoonótico relevante. Se han documentado tasas de colonización humana por SPRM y SARM entre el 10% y el 15% en personas con contacto frecuente con perros, tanto en Perú como en otros países latinoamericanos (János *et al*., 2021; Alcántara, 2022). La transmisión cruzada ha sido confirmada incluso en animales aparentemente sanos, como se evidenció en estudios realizados en Rumania y Malasia (Afshar *et al*., 2023; János *et al*., 2021). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias de control bajo el paradigma de "Una Salud", reconociendo la interacción entre humanos, animales y su entorno compartido como un factor determinante en la diseminación de bacterias resistentes.

VI. CONCLUSIONES

- Durante el periodo de 2020-2024, se observó una proporción elevada de *Staphylococcus* sp. multidrogorresistentes (35.77%) en muestras clínicas de perros procesadas en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, sección Bacteriología y Micología de la FMV-UNMSM, con un aumento notable en 2023 (50.49%).
- El perfil de resistencia observado muestra una alta frecuencia de resistencia frente a antibióticos comúnmente utilizados en medicina veterinaria, como penicilinas, sulfonamidas, fluorquinolonas, lincosamidas y macrólidos.
- La detección de *Staphylococcus* resistentes a meticilina (25.5%), especialmente en 2023 (46.9%), representa un desafío clínico por la dificultad terapéutica y un riesgo por su potencial zoonótico.
- Las muestras de piel fueron las más frecuentes, sin embargo, las obtenidas de heridas, orina y otros sitios mostraron una mayor proporción de cepas multidrogorresistentes, lo que resalta la necesidad de mantener una vigilancia microbiológica y promover el uso racional de antimicrobianos.

VII. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. ***Abusleme F. 2009.*** Aislamiento y análisis de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus intermedius* de perros con otitis externa. Tesis de Médico Veterinario. Santiago de Chile: Univ. de Chile.
2. ***Ahmed SK, Hussein S, Qurbani K, Ibrahim RH, Fareeq A, Mahmood KA, Mohamed MG. 2024.*** Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. Journal of Medicine, Surgery, and Public Health. 2:100081.
3. ***Alcántara C. 2022.*** Resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp aislados de piel sana de perros. Tesis de Médico Veterinario. Trujillo: Univ. Privada Antenor Orrego.
4. ***Aquino V. 2020.*** Frecuencia y perfil de susceptibilidad antibiótica de patógenos de casos de dermatitis bacteriana en caninos atendidos en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia durante el período 2014-2017. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Peruana Cayetano Heredia.
5. ***Bannoehr J, Guardabassi L. 2012.*** *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: Taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. Vet Dermatol. 23(4).
6. ***Benito D. 2014.*** Líneas genéticas, virulencia y resistencia a antibióticos en *Staphylococcus aureus* de diferentes orígenes. Análisis de marcadores de adaptación al huésped y comportamiento en *Caenorhabditis elegans*. Tesis de Médico Veterinario. Logroño: Univ. de La Rioja.

7. ***Bensignor E. 2021.*** An approach to otitis. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. British Small Animal Veterinary Association. p. 143–149.
8. ***Bensignor E, Germain PA. 2009.*** Enfermedades del oído en perro y gato. 1ra ed. Zaragosa-España: Grupo Asis Biomedia - Servet.
9. ***Bertelloni F, Cagnoli G, Ebani VV. 2021.*** Virulence and Antimicrobial Resistance in Canine *Staphylococcus* spp. Isolates. Microorganisms. 9(3).
10. ***Boswihi SS, Udo EE. 2018.*** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: An update on the epidemiology, treatment options and infection control. Curr Med Res Pract. 8(1):18–24.
11. ***Buckley GJ, Palmer GH. 2022.*** Combating antimicrobial resistance and protecting the miracle of modern medicine. National Academies Press.
12. ***Bukowski M, Wladyka B, Dubin G. 2010.*** Exfoliative Toxins of *Staphylococcus aureus*. Toxins (Basel). 2(5):1148–1165.
13. ***Bünsow D, Tantawy E, Ostermeier T, Bähre H, Garbe A, Larsen J, Winstel V. 2021.*** Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* synthesizes deoxyadenosine to cause persistent infection. Virulence. 12(1):989–1002.
14. ***Burke M, Santoro D. 2023.*** Prevalence of multidrug-resistant coagulase-positive staphylococci in canine and feline dermatological patients over a 10-year period: a retrospective study. Microbiology (United Kingdom). 169(2).
15. ***Burton EN, Cohn LA, Reinero CN, Rindt H, Moore SG, Ericsson AC. 2017.*** Characterization of the urinary microbiome in healthy dogs. PLoS One. 12(5): e0177783.
16. ***Camussone C, Calvinho L. 2013.*** Virulence factors of *Staphylococcus aureus* associated with intramammary infections in cows: Relevance and role as immunogens. Rev Argent Microbiol. 45:119–130.
17. ***Castro A, Gutíerrez V. 2025.*** Factores asociados con multidrogo-resistencia en aislados de *Staphylococcus* spp. obtenidos de muestras de piel de caninos y felinos domésticos en Lima Metropolitana, Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Peruana de Ciencias.

18. ***Cervantes-García E, García-González R, María Salazar-Schettino P. 2014.*** Características generales del *Staphylococcus aureus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2014; 61 (1): 28-40.
19. ***Chávez-Jacobo VM. 2020.*** La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 23.
20. ***Choy Marrero A, Guerra Martínez M, Cuba C. 2024.*** *Staphylococcus aureus* and MLSB resistance phenotypes. Revista Científica Villa Clara. 28.
21. ***Crespo-Piazuelo D, Lawlor PG. 2021.*** Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureu*s (LA-MRSA) prevalence in humans in close contact with animals and measures to reduce. Ir Vet J. 74(1):21.
22. ***Cuscó A, Belanger JM, Gershony L, Islas-Trejo A, Levy K, Medrano JF, Sánchez A, Oberbauer AM, Francino O. 2017.*** Individual signatures and environmental factors shape skin microbiota in healthy dogs. Microbiome. 5(1):139.
23. ***Dever LA, Dermody TS. 1991.*** Mechanisms of bacterial resistance to antibiotics. Arch Intern Med. 151(5):886–895.
24. ***DuMont AL, Yoong P, Surewaard BGJ, Benson MA, Nijland R, van Strijp JAG, Torres VJ. 2013.*** *Staphylococcus aureus* elaborates leukocidin AB to mediate escape from within human neutrophils. Infect Immun. 81(5):1830–1841. doi:10.1128/IAI.00095-13.
25. ***Ericsson AC, Personett AR, Grobman ME, Rindt H, Reinero CR. 2016.*** Composition and Predicted Metabolic Capacity of Upper and Lower Airway Microbiota of Healthy Dogs in Relation to the Fecal Microbiota. PLoS One. 11(5): e0154646.
26. ***Nomenclatura de la razas de la FCI. 2024***. Thuin. Federación Cinológica Internacional [Internet], [18 julio 2025]. Disponible en: https://www.fci.be/es/
27. ***Fernández G, Barboza G, Villalobos A, Parra O, Finol G, Ramirez-Barrios R. 2006.*** Isolation and identification of microorganisms present in 53 dogs suffering otitis externa. Revista científica de veterinaria. XVI:23–30.
28. ***Feßler AT, Wang Y, Burbick CR, Diaz-Campos D, Fajt VR, Lawhon SD, Li X-Z, Lubbers B V., Maddock K, Miller RA, et al. 2023.*** Antimicrobial

susceptibility testing in veterinary medicine: performance, interpretation of results, best practices and pitfalls. One Health Advances. 1(1).

29. ***Foster TJ. 2017.*** Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. FEMS Microbiol Rev. 41(3):430–449.
30. ***Freney J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont F, Grimont PAD, Nerv1 C, Fleurette' J. 1988.*** *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov. Two Species from Human Clinical Specimens. Int J Syst Bacteriol.:168–172.
31. ***Fuentes J. 2022.*** Caracterización de las infecciones bacterianas del tracto urinario posterior en perros y gatos, atendidos en el hospital clínico de animales pequeños de la facultad de ciencias veterinarias y pecuarias de la universidad de chile, entre los años 2016-2020. Tesis de Médico Veterinario. Santiago de Chile: Univ. de Chile.
32. ***Futagawa-Saito K, Sugiyama T, Karube S, Sakurai N, Ba-Thein W, Fukuyasu T. 2004.*** Prevalence and characterization of leukotoxin-producing Staphylococcus intermedius in Isolates from dogs and pigeons. J Clin Microbiol. 42(11):5324–5326.
33. ***Geoghegan JA, Smith EJ, Speziale P, Foster TJ. 2009.*** *Staphylococcus pseudintermedius* expresses surface proteins that closely resemble those from *Staphylococcus aureus*. Vet Microbiol. 138(3):345–352.
34. ***Giacoboni GI, Gagetti P. 2020.*** *Staphylococcus pseudintermedius* and the One Health approach. Analecta Vet. 40(2).
35. ***Gómez P. 2019.*** *Staphylococcus aureus* en animales de vida libre y medioambiente. Resistencia a antimicrobianos, virulencia, líneas genéticas circulantes y genómica comparativa. Tesis de Médico Veterinario. Logroño: Univ. de La Rioja.
36. ***Gómez-Beltrán DA, Villar D, López-Osorio S, Ferguson D, Monsalve LK, Chaparro-Gutiérrez JJ. 2020.*** Prevalence of antimicrobial resistance in bacterial isolates from dogs and cats in a veterinary diagnostic laboratory in Colombia from 2016–2019. Vet Sci. 7(4):1–11.
37. ***González-Domínguez MS, Carvajal HD, Calle-Echeverri DA, Chinchilla-Cárdenas D. 2020.*** Molecular Detection and Characterization of the mecA and nuc Genes From *Staphylococcus* Species (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, and

S. schleiferi) Isolated From Dogs Suffering Superficial Pyoderma and Their Antimicrobial Resistance Profiles. Front Vet Sci. 7:376.

38. ***Gracía M, Díaz D, Huerta C, Olazábal J, Barrios-Arpi M, Chipayo Y. 2019.*** Retrospective analysis of microbial agents and antibiotic susceptibility patterns in cases of urinary tract infections in domestic canines (2012-2017). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 30(4):1837–1844.
39. ***Hajek V. 1976.*** *Staphylococcus intermedius*, a New Species Isolated from Animals. Int J Syst Bacteriol. 26(4):401–408.
40. ***Hallander HO, Laurell G. 1972.*** Identification of cephalosporin-resistant *Staphylococcus aureus* with the disc diffusion method. Antimicrob Agents Chemother. 1(5):422–426.
41. ***Hernando E, Vila A, D'Ippolito P, Rico AJ, Rodon J, Roura X. 2021.*** Prevalence and Characterization of Urinary Tract Infection in Owned Dogs and Cats From Spain. Top Companion Anim Med. 43:100512.
42. ***Hryniewicz MM, Garbacz K. 2017.*** Borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) - a more common problem than expected? J Med Microbiol. 66(10):1367–1373.
43. ***Igimi S, Takahashi E, Mitsuoka T. 1990.*** *Staphylococcus schleiferi* subsp. coagulans subsp. nov., isolated from the external auditory meatus of dogs with external ear otitis. Int J Syst Bacteriol. 40(4):409–411.
44. ***Iverson SA, Brazil AM, Ferguson JM, Nelson K, Lautenbach E, Rankin SC, Morris DO, Davis MF. 2015.*** Anatomical patterns of colonization of pets with staphylococcal species in homes of people with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin or soft tissue infection (SSTI). Vet Microbiol. 176(1–2):202–208.
45. ***Jacoby GA. 2005.*** Mechanisms of Resistance to Quinolones. Clinical Infectious Diseases. 41(Supplement_2): S120–S126.
46. ***János D, Viorel H, Ionica I, Corina P, Tiana F, Roxana D. 2021.*** Carriage of multidrug resistance staphylococci in shelter dogs in timisoara, Romania. Antibiotics. 10(7).
47. ***Jiménez Velásquez S del C, Torres Higuera LD, Parra Arango JL, Rodríguez Bautista JL, García Castro FE, Patiño Burbano RE. 2020.*** Perfil de

resistencia antimicrobiana en aislamientos de *Staphylococcus* spp. obtenidos de leche bovina en Colombia. Rev Argent Microbiol. 52(2):121–130.

48. ***Katakweba AS, Muhairwa AP, Espinosa-Gongora C, Guardabassi L, Mtambo MMA, Olsen JE. 2016.*** spa typing and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* from healthy humans, pigs and dogs in Tanzania. J Infect Dev Ctries. 10(2):143–148.
49. ***Katrin S, R HA. 2020.*** Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. Microbiology and Molecular Biology Reviews. 84(3):10.1128/mmbr.00026-19.
50. ***Kaye KS, Engemann JJ, Fraimow HS, Abrutyn E. 2004.*** Pathogens resistant to antimicrobial agents: Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. Infect Dis Clin North Am. 18(3):467–511.
51. ***Komolafe OO. 2003.*** Antibiotic resistance in bacteria - an emerging public health problem. Malawi Med J. 15(2):63–67.
52. ***Kong C, Neoh H-M, Nathan S. 2016.*** Targeting *Staphylococcus aureus* Toxins: A Potential form of Anti-Virulence Therapy. Toxins (Basel). 8(3).
53. ***Laarman AJ, Mijnheer G, Mootz JM, van Rooijen WJM, Ruyken M, Malone CL, Heezius EC, Ward R, Milligan G, van Strijp JAG, et al. 2012.*** *Staphylococcus aureus* Staphopain A inhibits CXCR2-dependent neutrophil activation and chemotaxis. EMBO J. 31(17):3607–3619.
54. ***De Lucia M, Moodley A, Latronico F, Giordano A, Caldin M, Fondati A, Guardabassi L. 2011.*** Prevalence of canine methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary diagnostic laboratory in Italy. Res Vet Sci. 91(3):346–348.
55. ***Luján-Roca D, Saavedra-Espinoza I, Luján-Roca L. 2017.*** Antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolated from dogs at a veterinary clinic in Callao, Peru. Revista Electrónica de Veterinaria. 18(9):1–7.
56. ***Lynch SA, Helbig KJ. 2021.*** The Complex Diseases of *Staphylococcus pseudintermedius* in Canines: Where to Next? Vet Sci. 8(1).
57. ***Ma GC, Worthing KA, Ward MP, Norris JM. 2019.*** Commensal Staphylococci Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Dogs and Cats in Remote New South Wales, Australia. Microb Ecol. 79(1):164–174.

58. ***Martínez PS. 2005.*** Influencia de la catalasa y de la β-toxina en la patogénesis de "*Staphylococcus aureus*." Tesis de Médico Veterinario. Madrid: Univ. Complutense de Madrid.
59. ***Mella SM, Sepúlveda MA, González GR, Bello HT, Domínguez MY, Zemelman César Ramírez G RZ. 2004.*** Aminoglycosides-aminocyclitols: Structural characteristics and new aspects on resistance. Rev Chil Infect. 21(4):330–338.
60. ***Miller WR, Arias CA. 2024.*** ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. Nat Rev Microbiol. 22(10):598–616.
61. ***Monzant G, Chávez V, Carrero L. 2019.*** Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated in canine pyoderma in Coro, Venezuela. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 30(1):404–422.
62. ***Morente EO, del Postigo Ruiz AG, Pulido RP. 2016.*** *Staphylococcus*: Detection. In: Caballero B, Finglas PM, Toldrá F, editors. Encyclopedia of Food and Health. Oxford: Academic Press. p. 128–132.
63. ***Morris DO, Loeffler A. 2021.*** An approach to superficial and deep pyoderma. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. British Small Animal Veterinary Association. p. 159–166.
64. ***Muñoz L, Molina M, Heresmann M, Abusleme F, Ulloa MT, Borie C, Martin S, Silva V, Anticevic S. 2012.*** First report of isolation of *Staphylococcus schleiferi* subspecies coagulans from dogs with pyoderma and external otitis in Chile. Arch. med. vet. 44(3): 261-265.
65. ***Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, Robles Aguilar G, Mestrovic T, Smith G, Han C, et al. 2024.*** Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. The Lancet. 404(10459):1199–1226.
66. ***O'neill J. 2016.*** Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. United Kigndom. Final Report and Recommendations. p80.
67. ***Ovung A, Bhattacharyya J. 2021***. Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. Biophys Rev. 13(2):259–272.
68. ***Palomino JA. 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. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

69. ***Palomino-Farfán JA, Alvarez L, Siuce J, Calle S. 2020.*** Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci (CoPS) isolated from dogs with external otitis. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 31(1).
70. ***Pantosti A. 2012***. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Associated with Animals and Its Relevance to Human Health. Front Microbiol. 3:127.
71. ***Papich MG, Lindeman C. 2017.*** Cephalexin susceptibility breakpoint for veterinary isolates: Clinical Laboratory Standards Institute revision. J Vet Diagn Invest. 30(1):113–120.
72. ***Paul NC, Bärgman SC, Moodley A, Nielsen SS, Guardabassi L. 2012***. *Staphylococcus pseudintermedius* colonization patterns and strain diversity in healthy dogs: a cross-sectional and longitudinal study. Vet Microbiol. 160(3–4):420–427.
73. ***Pereira AM, Clemente A. 2021***. Dogs' Microbiome From Tip to Toe. Top Companion Anim Med. 45:100584.
74. ***Petrov V, Zhelev G, Marutsov P, Koev K, Georgieva S, Toneva I, Urumova V. 2019.*** Microbiological and antibacterial resistance profile in canine otitis externa – a comparative analysis. Bulg J Vet Med. 22(4):447–456.
75. ***Phensri P, Thummasema K, Sukatta U, Morand S, Pruksakorn C. 2022***. In Vitro Antimicrobial Activity of Piper betle Leaf Extract and Some Topical Agents against Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus* Strains from Canine Pyoderma. Animals (Basel). 12(22).
76. ***Piddock LJ. 1998***. Fluoroquinolone resistance: overuse of fluoroquinolones in human and veterinary medicine can breed resistance. BMJ. 317(7165):1029–1030.
77. ***Pietrocola G, Gianotti V, Richards A, Nobile G, Geoghegan JA, Rindi S, Monk IR, Bordt AS, Foster TJ, Fitzgerald JR, et al. 2015***. Fibronectin Binding Proteins SpsD and SpsL Both Support Invasion of Canine Epithelial Cells by *Staphylococcus pseudintermedius*. Infect Immun. 83(10):4093–4102.
78. ***Pitchenin LC, Brandão LNS, Rosa JMA, Kagueyama FC, Alves A da S, Rocha ÍSM, Nakazato L, Dutra V. 2018.*** Occurrence of toxin genes in

Staphylococcus pseudintermedius from diseased dogs and other domestic and wild species. J Infect Dev Ctries. 11(12):957–961.

79. ***Portillo A, Lantero M, Zarazaga M, Gastañares MJ, Olarte I, Undabeitia E, Ruiz-Larrea F, Torres C. 2000.*** Resistencia a Antibióticos Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas y Mecanismos Implicados en Cepas Clínicas de *Streptococus* spp. Zubía Monográfico. 12:11–26.
80. ***Roberts E, Nuttall TJ, Gkekas G, Mellanby RJ, Fitzgerald JR, Paterson GK. 2024.*** Not just in man's best friend: A review of *Staphylococcus pseudintermedius* host range and human zoonosis. Res Vet Sci. 174:105305.
81. ***Rodríguez-Martínez JM. 2005***. Mecanismos de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 23(1):25–31.
82. ***Romero MF. 2024.*** Determinación preliminar de los patrones de resistencia antimicrobiana de las bacterias pertenecientes al género *Staphylococcus* spp. causantes de pioderma en pacientes caninos atendidos en clínicas veterinarias del Área Metropolitana. Univ. Nacional de Costa Rica.
83. ***Rubin JE, Ball KR, Chirino-Trejo M. 2011.*** Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from various animals. Can Vet J. 52(2):153–157.
84. ***Sánchez M del P, Gutiérrez N, Padilla M, Suárez L. 2015.*** Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de clínicas veterinarias de la ciudad de Ibagué, Colombia. Rev Univ salud. 17(1):18–31.
85. ***Santana JA, Zanon IP, Sarsur Ribeirode Freitas RJ, Viegas FM, de Campos BH, Bicalho GC, de Almeida LR, Hemetrio NS, Nogueira de Carvalho MP, Silveira Silva RO. 2023.*** Distribution and antimicrobial resistance of staphylococci isolated from free-living south american coati (nasua nasua) in an urban park in Minas Gerais, Brazil. J Zoo Wildl Med. 54(3):578–583.
86. ***Silvagni M, Guillén R, Rodríguez F, Espínola C, Grau L, Velázquez G. 2019.*** Microbiología Resistencia inducible a clindamicina en *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. Rev Chilena Infectol. 26:455–460.
87. ***Sim JXF, Khazandi M, Chan WY, Trott DJ, Deo P. 2019.*** Antimicrobial activity of thyme oil, oregano oil, thymol and carvacrol against sensitive and

resistant microbial isolates from dogs with otitis externa. Vet Dermatol. 30(6):524-e159. doi:10.1111/vde.12794.

88. ***Singleton DA, Sánchez-Vizcaíno F, Dawson S, Jones PH, Noble PJM, Pinchbeck GL, Williams NJ, Radford AD. 2017.*** Patterns of antimicrobial agent prescription in a sentinel population of canine and feline veterinary practices in the United Kingdom. Vet J. 224:18–24.
89. ***Sköld O. 2000.*** Sulfonamide resistance: mechanisms and trends. Drug Resist Updat. 3(3):155–160.
90. ***Somayaji R, Priyantha MAR, Rubin JE, Church D. 2016.*** Human infections due to *Staphylococcus pseudintermedius*, an emerging zoonosis of canine origin: report of 24 cases. Diagn Microbiol Infect Dis. 85(4):471–476.
91. ***Stach CS, Herrera A, Schlievert PM. 2014.*** Staphylococcal superantigens interact with multiple host receptors to cause serious diseases. Immunol Res. 59(1–3):177–181.
92. ***Stanchi NO, Martino PE, Leotta GA, Vigo GB, Pantozzi FL, Arauz MS, Gatti EM de LM. 2009.*** Microbiota Nativa. In: Bacteriología práctica para el Médico Veterinario. 1ª ed. Buenos Aires: Fondo Editorial. p. 7–13.
93. ***Subedi P, Syed MP, Kate Y, Koirala B. 2021.*** *Staphylococcus pseudintermedius*: a common zoonotic pathogen causing postprocedural urosepsis in humans. BMJ Case Rep. 14(3).
94. ***Suchodolski J, Simpson K. 2013.*** Canine gastrointestinal microbiome in health and disease. Veterinary Focus. 23(2):22–28.
95. ***Taléns-Visconti R, Garrigues TM, Cantón E. 2022.*** Mecanismos de resistencia bacteriana a las quinolonas. Revista Española de Quimioterapia. 15(1).
96. ***Tang K, Zhao H. 2023.*** Quinolone Antibiotics: Resistance and Therapy. Infect Drug Resist. 16:811–820.
97. ***Tenson T, Lovmar M, Ehrenberg M. 2003.*** The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. J Mol Biol. 330(5):1005–1014.
98. ***Valenzano Ozuna PR, Morínigo Servín MM, Gonzalez Castro AY, Nuñez ML. 2023.*** Agentes bacterianos en casos de otitis canina y su susceptibilidad antibiótica. Investigaciones y Estudios - UNA. 14(1):3–9.

99. ***Venkatesan M, Fruci M, Verellen LA, Skarina T, Mesa N, Flick R, Pham C, Mahadevan R, Stogios PJ, Savchenko A. 2023.*** Molecular mechanism of plasmid-borne resistance to sulfonamide antibiotics. Nat Commun. 14(1):4031.
100. ***Walsh FM, Amyes SGB. 2004.*** Microbiology and drug resistance mechanisms of fully resistant pathogens. Curr Opin Microbiol. 7(5):439–444.
101. ***Weese JS, Prescott JF. 2021.*** 51 - Staphylococcal Infections. In: Sykes JE, editor. Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat (Fifth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders. p. 611–626.
102. ***Wu HJ, Wang AHJ, Jennings MP. 2008.*** Discovery of virulence factors of pathogenic bacteria. Curr Opin Chem Biol. 12(1):93–101.
103. ***Yamashita K, Shimizu A, Kawano J, Uchida E, Haruna A, Igimi S. 2005.*** Isolation and characterization of staphylococci from external auditory meatus of dogs with or without otitis externa with special reference to *Staphylococcus schleiferi* subsp. coagulans isolates. J Vet Med Sci. 67(3):263–268.
104. ***Ye J, Chen X. 2022.*** Current Promising Strategies against Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. Antibiotics (Basel). 12(1).
105. ***Yoong P, Torres VJ. 2013.*** The effects of *Staphylococcus aureus* leukotoxins on the host: cell lysis and beyond. Curr Opin Microbiol. 16(1):63–69.
106. ***Zecconi A, Scali F. 2013.*** *Staphylococcus aureus* virulence factors in evasion from innate immune defenses in human and animal diseases. Immunol Lett. 150(1–2):12–22.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. *Staphylococcus aureus*; categorías antimicrobianas y agentes utilizados para definir MDR, XDR y PDR (hoja de trabajo para categorizar aislamientos) (Magiorakos, 2012).

Categoría antimicrobiana	**Agente antimicrobiano**	**Resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (S o NS)**
Aminoglucósidos	Gentamicina	**Criterios para definir MDR, XDR y PDR en S. aureus** ● MDR (uno o más de estos deben aplicarse): (i) un *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente (MRSA) siempre se considera MDR en virtud de ser un MRSA, (ii) no sensible a ≥1 agente en >3 categorías antimicrobianas. ● XDR: no sensible a ≥1 agente en todas las categorías excepto ≤2. ● PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.
Ansamicinas	Rifampicina/rifampicina	
Cefalosporinas anti-MRSA	Ceftarolina	
β-lactámicos antiestafilocócicos (o cefamicinas)	Oxacilina (o cefoxitina) *	
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	
	Moxifloxacino	
Inhibidores de la vía del folato	Trimetoprim-sulfametoxazol	
Fucidas	Ácido fusidico	
Glicopéptidos	Vancomicina	
	Teicoplanina	
	Telavancina	
Glicilciclinas	Tigeciclina	
Lincosamidas	Clindamicina	
Lipopéptidos	Daptomicina	
Macrólidos	Eritromicina	
Oxazolidinonas	Linezolida	
Fenicoles	Cloranfenicol	
Ácidos fosfónicos	Fosfomicina	
Estreptograminas	Quinupristina-dalfopristina	
Tetraciclinas	Tetraciclina	
	Doxiciclina	
	Minociclina	

**La oxacilina o la cefoxitina representan a todos los demás β -lactámicos (y cefamicinas) y la resistencia a cualquiera de estos predice la no sensibilidad a todas las categorías de antimicrobianos β -lactámicos, con la excepción de las cefalosporinas anti-MRSA (es decir, todas las categorías de penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de β -lactamasas y carbapenémicos actualmente aprobados hasta el 25 de enero de 2011).*

Anexo 2. Prueba fenotípica de susceptibilidad antimicrobiana, Método de Kirby-Bauer disco difusión (INS, 2002).

ASPECTO	DESCRIPCIÓN
Principio	Difusión del antibiótico desde un disco sobre agar; inhibición del crecimiento bacteriano
Medio de cultivo	Agar Mueller-Hilton (MH)
Inóculo bacteriano	Suspensión estandarizada (equivalente a 0.5 McFarland)
Aplicación del inóculo	Se extiende uniformemente sobre la superficie del agar con hisopo estéril
Colocación de los discos	Discos de papel impregnados con antibióticos sobre el agar sembrado
Incubación	16-18 horas a 35 +/- 2ºC
Lectura de resultados	Se mide el diámetro del halo de inhibición (mm) alrededor de cada disco. Según tablas (CLSI), la cepa se clasifica como: Sensible (S), Intermedio (I), Resistente (R)

Anexo 3. Ficha de resultado del Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, sección Bacteriología.



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA

SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA

Nº CASO	**008-22**
REMITENTE/PROPIETARIO	CAM FMV UNMSM / [redacted]
MÉDICO VETERINARIO	MV [redacted]
MUESTRA	Hisopado de oído derecho
ESPECIE	Canino
RAZA/SEXO/EDAD	Mestizo / hembra / 17 años
IDENTIFICACIÓN	[redacted]
ANÁLISIS SOLICITADO	Cultivo de bacterias aerobias, hongos y antibiograma
FECHA DE RECEPCIÓN	[redacted]

RESULTADOS

Bacterias:		
MUESTRA	**INTERPRETACIÓN**	
Hisopado de oído derecho	**POSITIVO**	a *Staphylococcus* sp.

ANTIBIOGRAMA		
ANTIBIÓTICO	HALO DE INHIBICIÓN (mm)	INTERPRETACIÓN
Sulfatrimetoprim	06	RESISTENTE
Oxacilina	06	RESISTENTE
Cefalexina	06	RESISTENTE
Clindamicina	06	RESISTENTE
Polimixina B	17	**SENSIBLE**
Ciprofloxacina	06	RESISTENTE
Neomicina	22	**SENSIBLE**
Doxiciclina	20	**SENSIBLE**
Amoxicilina	06	RESISTENTE

Hongos y levaduras:	
MUESTRA	**INTERPRETACIÓN**
Hisopado de oído derecho	No se observó presencia de levaduras.

San Borja, 7 de enero de 2022.

Dra. Sonia Calle Espinoza
Responsable de la Sección

DIAGNÓSTICO

"Hagamos uso adecuado de los antibióticos, evitemos la resistencia antimicrobiana"
OMS-OPS

Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349, Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030
E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe/ http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe