



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**Identificación de betalactamasas de espectro extendido en heces de felinos
en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Machala, 2023.**

**SANMARTIN DAVILA PAOLA ESTEFANIA
MEDICA VETERINARIA**

**MACHALA
2023**



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

Identificación de betalactamasas de espectro extendido en heces de felinos en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Machala, 2023.

**SANMARTIN DAVILA PAOLA ESTEFANIA
MEDICA VETERINARIA**

**MACHALA
2023**



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

TRABAJOS EXPERIMENTALES

**Identificación de betalactamasas de espectro extendido en heces
de felinos en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Machala,
2023.**

**SANMARTIN DAVILA PAOLA ESTEFANIA
MEDICA VETERINARIA**

SANCHEZ PRADO ROBERT GUSTAVO

**MACHALA
2023**

IDENTIFICACIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN HECES DE FELINOS EN DOS CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE MACHALA, 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%

INDICE DE SIMILITUD

4%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	scielo.conicyt.cl Fuente de Internet	<1 %
2	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
3	Submitted to University College London Trabajo del estudiante	<1 %
4	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
5	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
6	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
7	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1 %
8	appswl.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, SANMARTIN DAVILA PAOLA ESTEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Identificación de betalactamasas de espectro extendido en heces de felinos en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Machala, 2023., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.



SANMARTIN DAVILA PAOLA ESTEFANIA

0706394392

UNIVERSITAS
MAGISTRORUM
ET SCHOLARIUM

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios y mis padres que se esforzaron por mí, a mi madre en especial quien con anhelo y añoranza esperaba ansiosa por verme graduada; a la Sra. Lisa quien fue parte de mi motivación.

Docentes, amigos y maestros que creyeron en mí que me corrigieron en cada uno de mis errores, en especial a mi tutor Dr. Robert Sánchez a mis especialistas Dras. Ana Guerrero y Esmeralda Pimbosa que tomaron de su tiempo para ayudarme a terminar este trabajo a quienes me ayudaron en todo momento, a mis amigos en especial Jordy, Jacobo, Dani y a los chicos de 3ero de microbiología.

Gracias.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a Dios y mis padres por ayudarme en todo lo posible creyendo en mí.

A mis hermanos y abuelos, a la abogada Lisa quién ha sido un gran apoyo para mí, a mis maestros quienes han estado todos estos años acompañándome en este largo proceso y que con el tiempo nos hemos convertido en amigos, también a mis mascotas (Persie, Lotso y Baloo) por ser un apoyo emocional; de igual manera a mi fiel compañero Canelo a los que están y a los que se fueron.

RESUMEN

Las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) representadas principalmente por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. Cuya caracterización es la hidrolización de los antibióticos betaláctamicos asociándose también el hecho del riesgo de colonización de estas enterobacterias entre humanos y animales.

Esta investigación se centró en la detección de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en felinos a través de muestras obtenidas mediante hisopado rectal e identificadas en agar cromogénico BLEE, utilizando la metodología de prueba de doble disco para evaluar la resistencia a antibióticos. Donde se recolectaron 106 muestras de heces de felinos determinándose el 34.9% (37) de muestras como BLEE positivas el mayor índice fue en gatos de 2 a 3 años de edad, siendo la *E. coli* uno de los principales agentes etiológicos más registrados en las muestras procesadas en comparación a *Klebsiella* spp. Estos hallazgos sugieren una prevalencia significativa de BLEE en felinos, lo que destaca la importancia de la vigilancia y el control de la resistencia antibiótica en la salud animal.

Para identificar las BLEE positivas, se usaron los estándares establecido por CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio) en el protocolo del año 2023 para poder determinar los puntos de corte resistencia y sensibilidad a los antibióticos.

Esta investigación confirma la presencia de bacterias resistentes en animales, ampliando el alcance de las BLEEs, que originalmente se encontraban solo en humanos. Destaca un problema creciente de resistencia bacteriana que puede ser multifactorial, no limitado a un solo factor.

PALABRAS CLAVE: BLEE, Agar cromogénico, *E. Coli*, *Klebsiella* spp.

ABSTRACT

The extended-spectrum beta-lactamase (BLEE) producing enterobacteria mainly represented by *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. whose characterization is the hydroxylation of beta-lactam antibiotics and the associated risk of colonization of these enterobacteria between humans and animals.

This research focused on the detection of extended spectrum beta-lactamases (BLEE) in felines through samples obtained by rectal swabbing and identified on BLEE chromogenic agar, using the double disc test methodology to evaluate antibiotic resistance. Where 106 feline fecal samples were collected, 34.9% (37) of samples were determined as BLEE positive, the highest rate was in cats from 2 to 3 years of age, being *E. coli* one of the main etiological agents most recorded in the processed samples compared to *Klebsiella* spp. These findings suggest a significant prevalence of BLEE in felines, which highlights the importance of surveillance and control of antibiotic resistance in animal health.

To identify positive BLEE, the standards established by CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) in the 2023 protocol were used to determine the cut-off points for antibiotic resistance and sensitivity.

This research confirms the presence of resistant bacteria in animals, expanding the scope of BLEEs, which were originally found only in humans. It highlights a growing problem of bacterial resistance that may be multifactorial, not limited to a single factor.

KEYWORDS: BLEE, Chromogenic Agar, *E. coli*, *Klebsiella* spp.

INDICE

AGRADECIMIENTO.....	6
DEDICATORIA.....	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
INDICE DE TABLAS.....	11
1. INTRODUCCION.....	13
OBJETIVOS.....	15
1.1 Objetivo general.....	15
1.2 Objetivo específico.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
2. MARCO TEORICO.....	19
2.1 ANTECEDENTES.....	19
2.2 FUNDAMENTOS.....	20
2.3 FACTORES DE RIESGOS DE SUSCEPTIBILIDAD DE BLEE A LOS FELINOS DOMÉSTICOS.	22
2.4 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE ENTEROBACTERIAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE FELINO DOMESTICO A FELINO DOMÉSTICO Y HUMANOS.	22
2.5 PATOGENIA DE LAS ENTEROBACTERIAS.....	23
2.5.1 Patogenia de la <i>Escherichia coli</i>	23
2.5.2 Patogenia de la <i>Klebsiella pneumoniae</i>	23
3 MATERIALES Y METODOS.....	25
3.5 MATERIALES	25
Soluciones.....	25
Materiales.....	25
3.6 AREA DE ESTUDIO	26
3.7 POBLACION Y MUESTRA	26
3.8 VARIABLES A EVALUAR	27
3.9 MEDICIÓN DE VARIABLES	27
3.9.1 Métodos.....	27
3.10 METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS	27

3.11	METODOLOGÍA DE LABORATORIO	27
3.11.1	<i>Preparación de medios de cultivo para la siembra de las muestras.</i>	27
3.11.1.1	Agar cromogénico	27
3.11.1.2	Agar Müller	28
3.11.1.3	Antibiogramas	28
3.11.1.4	Lectura de los antibiogramas	29
3.12	METODOLOGÍA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
4.	CAPITULO RESULTADOS	30
4.1	DETERMINACIÓN DEL CRECIMIENTO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN AGAR CROMOGÉNICO	30
4.2	<i>IDENTIFICACIÓN Y AISLAMIENTO DE LAS CEPAS (E. coli, Klebsiella spp.)</i>	31
4.3	<i>IDENTIFICACIÓN DE POSITIVIDAD DE ENTEROBACTERIAS EN RELACIÓN A LAS DIETAS DE LOS ANIMALES MUESTREADOS.</i>	32
5.	CONCLUSIONES	39
6.	RECOMENDACIONES	40
7.	BIBLIOGRAFIA	41
8.	ANEXOS	46

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Representación porcentual de animales con crecimiento bacteriano y negativos a BLEE.	30
Tabla 2	Representación en porcentajes de colonias identificadas.	31
Tabla 3	Correspondencias alimentación/ positividad.	33
Tabla 4	Cruce de tabla de la variable automedicación/ positividad.....	35
Tabla 5	Prueba de chip cuadrado de Pearson.....	35
Tabla 6	Cruce de tablas colonización mascota	37
Tabla 7	Chip cuadrado de Pearson.....	37

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 imagen tomada de google maps, Machala el año 2024	26
Ilustración 2 Representación gráfica de animales positivos y negativos.....	30
Ilustración 3 Representación gráfica del porcentaje de colonias identificadas.	32
Ilustración 4 . Representación lineal de la asociación de las variable alimentación/ positividad.....	33
Ilustración 5 Representación en barras de las variables alimentación/ positividad	34
Ilustración 6 Variable automedicación/ Resistencia.	36
Ilustración 7 Grafico de barras de la variable colonización del animal.	38
Ilustración 8 pesaje de suplemento para agar BLEE.	46

Ilustración 9 Agar chromogenic BLEE y suplemento	46
Ilustración 10 Esterilización de cajas Petri	46
Ilustración 11 Preparación de Agar BLEE.....	46
Ilustración 12 Agar llevado a ebullición.	47
Ilustración 13 Vaciado de agar en cajas Petri.....	47
Ilustración 14 Siembra de la muestra.....	47
Ilustración 15 Crecimiento de colonia en agar BLEE.	47
Ilustración 16 Crecimiento de colonias en agar BLEE.....	48
Ilustración 17 Crecimiento de colonias en agar BLEE.....	48
Ilustración 18 Preparación de la dilución de bacteria para antibiograma	48
Ilustración 19 Agar mueller.	48
Ilustración 20 Agar mueller.....	48
Ilustración 21 Prueba de doble disco.	49
Ilustración 22 Lectura de antibiograma.	49
Ilustración 23 Resultado positivo a E. coli.	50
Ilustración 24 Proceso de la prueba enterosystem 18R	50

1. INTRODUCCION

Históricamente, la primera identificación de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), específicamente del tipo SHV-2 en cepas de *Klebsiella ozaenae*, se remonta al año 1983 en Alemania. Posteriormente, entre los años 1988 y 1990, en España se documentó el primer brote epidémico causado por enterobacterias productoras de BLEE de los tipos TEM y SHV. Desde entonces, se han descrito más de 100 variantes de TEM-1 o TEM-2, así como más de 50 de SHV-1. En 1989, se introdujo un nuevo tipo de BLEE, las cefotaximas (CTX-M). Simultáneamente, se reportó la identificación de una cepa de *Escherichia coli* en Alemania y de *Salmonella* spp. En Argentina. (1).

En España, en el año 2000 se describió la primera BLEE del tipo SHV-12 de origen animal fue detectada en la cepa *Escherichia coli* en un perro enfermo, después de esta fecha se ha dado lugar a varios reportes de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, creciendo esta cifra en animales destinados al consumo humano en varios países como: Francia, Dinamarca, Reino Unido, Japón y China; y en países como España, Italia y Portugal en animales de compañía (2).

Según un estudio realizado en Europa se determinó que en animales destinados para consumo humano como aves, cerdos, conejos y vacunos sanos el gen de BLEE que predomina es el CTX-M -1-9-14-15-32 tipo (SHV-12) y TEM- 52, en Conejos y en animales de compañía sanos del 2001 – 2003 CTX-M 1 (TEM- 52) y en enfermos CTX-M -1 SHV- 12 y en animales salvajes se describe el gen CTX-M-1-14 SHV-12 Y TEM- 52 estas muestras fueron tomadas de heces en los animales (2).

Aunque se han identificado cepas CTX-M en animales y seres humanos, es importante destacar que su aparición en seres humanos es poco frecuente. Las cepas más prevalentes son CTX-M-9 y CTX-M-14, las cuales son predominantes tanto en bacterias clínicas como en bacterias comensales. Además, estas cepas también son prevalentes en animales sanos destinados al consumo en España.

A nivel mundial, la prevalencia y diseminación de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido está generando una creciente resistencia microbiana, principalmente en los antibióticos betalactámicos conocidos como penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro. Las enterobacterias se han convertido en una causa de preocupación significativa debido a que sus enzimas tienen la capacidad de descomponer estos antibióticos, volviéndolos ineficaces y restringiendo así las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de infecciones. Este problema se ha exacerbado debido al uso indiscriminado y a la venta incontrolada de antibióticos, lo que ha contribuido al desarrollo de resistencia antimicrobiana y ha llevado a que los antibióticos se vuelvan cada vez menos eficaces en el combate contra los microorganismos patógenos (3).

En Ecuador ya se ha demostrado resistencia microbiana en varios microorganismos lo que genera una preocupación significativa, por lo que es importante destacar que la presencia de BLEE en felinos la cual puede estar asociada con el uso indiscriminado de antibióticos en el

campo de la medicina veterinaria y por lo tanto podría facilitar la transmisión de bacterias resistentes entre animales y humanos (4).

Una de las opciones terapéuticas para tratar infecciones causadas por BLEE se encuentran los carbapenems (imipenem- meropenem) que son resistentes a la hidrólisis con una excelente actividad in vitro, en un artículo se reporta éxito terapéutico a los pacientes tratados con imipenem en un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (3).

OBJETIVOS

1.1 Objetivo general

Identificar enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en hisopados rectales de felinos para contribuir a la vigilancia de la resistencia antibiótica en la salud pública obtenidas de dos clínicas veterinarias de la ciudad de Machala en el año 2023.

1.2 Objetivo específico

- Sembrar en agar selectivo para BLEE las muestras de hisopados rectales obtenidas de felinos en las clínicas veterinarias de la Ciudad de Machala.
- Comparar la sensibilidad de la metodología cromogénica y la metodología convencional para la identificación de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de hisopados rectales obtenidos de felinos domésticos.
- Asociar los distintos factores de riesgos que inducen a la colonización de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en felinos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia de las bacterias frente a los antibióticos es un problema que va en ascenso exponencialmente y por ende es sumamente importante su estudio para mediante este conocer el impacto que ocasiona en la salud pública afectando simultáneamente a la medicina humana, medicina veterinaria, nivel ambiental y alimenticio (5).

La escasez de información sobre las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en felinos en Ecuador se debe a la falta de atención dirigida hacia estos animales, lo que ha generado un vacío significativo en el conocimiento sobre este tema de gran relevancia para la salud pública.

En la actualidad se convertido en algo cotidiano la implementación de antibióticos en subdosificaciones, en aplicaciones prolongadas con productos de mala calidad o también el uso de productos expirados, además de diagnósticos erróneos estos han ocasionado a que las bacterias modifiquen su forma genética generando que tomen una resistencia microbiana (4).

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo se lo realiza con la finalidad de identificar resistencia de las BLEE frente a los betalactámicos, además de su impacto en animales y humanos en cuanto se refiere a la mortalidad y morbilidad (4)

Los pocos trabajos realizados y publicados acerca de las BLEE, refleja la escasa información para comprender y abordar el creciente problema de bacterias que desarrollan resistencia a múltiples fármacos esto incluye la falta de una explicación adecuada sobre cómo se desarrollan estas resistencias y de qué manera podrían afectar a estos animales.

En investigaciones previas se identifica que las BLEE son originadas en el ámbito intrahospitalario mayormente en UCI (unidades de cuidados intensivos) área donde se propagan bacterias megas resistentes y enfermedades transmisibles en humanos y animales, Debido a esto, resulta de suma importancia clínica demostrar que las BLEE están asociadas a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes tratados con antimicrobianos. Esto se debe a que las bacterias portadoras de estas enzimas pueden desarrollar una resistencia que hace que las opciones terapéuticas como penicilinas, cefalosporina monobactamicos, sean ineficaces, llevando potencialmente al fracaso absoluto del tratamiento.

Cuando se sobrealimenta a los felinos con dietas crudas, existe un mayor riesgo de contaminación por bacterias patógenas, como *Salmonella spp.*, *Yersinia*, *Campylobacter spp.*, u otras enterobacterias. Esto puede resultar en un aumento de su resistencia a los antibióticos ya que hoy en día los animales de abasto reciben muchos antibioticos como promotores de crecimiento, lo cual puede ser potencialmente grave o incluso mortal tanto para los animales como para las personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Además, este tipo de alimentación cruda también aumenta el riesgo de contraer infecciones, representando un peligro para los profesionales veterinarios, ya que estos felinos pueden propagar bacterias patógenas (6).

El trabajo se focalizará en dar a conocer una problemática creciente que existente en la actualidad la cual es el uso indiscriminado de antibióticos lo que genera la resistencia microbiana a diversos antibióticos en el campo de la medicina humana y veterinaria (7).

2. MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

En Japón, en el año 1988, se reportó por primera vez en un canino una enterobacteria productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) consecutivamente, se registraron casos similares en caninos y felinos, incrementando el número de casos de 6 a 11 y ampliando su alcance. El primer tipo de BLEE identificado en animales domésticos de abasto fue la CTX-M. Es crucial destacar que esta situación probablemente se originó debido al uso inapropiado y excesivo de antibióticos, sin respetar los períodos de retiro antes del sacrificio (8).

En Ecuador fue en el año 2014 en la provincia del Pichincha a partir de ciegos de pollos, lo que representa un factor de riesgo para la contaminación de la carne aumentando las probabilidades de colonización de BLEE en los animales de compañía que son alimentados con carnes crudas (4).

La resistencia antimicrobiana se ha convertido en una gran preocupación mundial, porque el uso irracional de estos medicamentos ha facilitado que numerosas cepas de microorganismos adquieran resistencia, disminuyendo así la eficacia de los tratamientos y generando un riesgo significativo para la salud a nivel mundial (9)

¿Qué es una resistencia BLEE? se lo denomina como la incapacidad de acción de los antibióticos frente a cualquier tipo de bacterias productoras de betalactamasas, todo esto surge debido a la mala dosificación, tomarlos de manera inadecuada, prolongar el tiempo de uso, saltarse o a cortar el tiempo de tratamiento, mientras más sea frecuente el uso de antibióticos se amplía la posibilidad de que los gérmenes se vuelvan resistentes creando y favoreciendo a la farmacorresistencia bacteriana (10).

Las Betalactamasas son el principal mecanismo de resistencia bacteriana a los antibióticos betalactámicos. Estas enzimas son de naturaleza proteica y actúan catalíticamente, controladas por un gen que puede encontrarse en el cromosoma bacteriano o ser transferido por plásmidos o transposones. Su función consiste en romper el enlace amídico del anillo betalactámico, lo que lleva a la pérdida de la capacidad del antibiótico (11)

La propagación de la farmacorresistencia y a medida que toma mayor poder generan el aumento de la mortalidad por lo que genera impactos económicos en la sociedad porque obliga a la industria farmacéutica al desarrollo de nuevos medicamentos, estas modificaciones también son un fenómeno natural con el tiempo, estos microorganismos se encuentran presentes en personas, animales, alimentos, plantas, suelo, aire y agua propagándose de personas a personas y a animales. La falta de saneamiento, higiene y medidas eficientes tanto en seres humanos como en animales conduce a la propagación de infecciones, siendo *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* las más frecuentes en entornos de atención médica. (12).

En el día a día en la práctica de la medicina veterinaria los antibióticos betalactámicos son una opción primordial al momento de un tratamiento de enfermedades causadas por bacterias, la característica de este fármaco es que su acción es lenta, tiene diferentes grados en el espectro de acción, posee una baja toxicidad, su mecanismo de acción es la debilitación de la pared celular al inhibir la transpeptidación de las subunidades de la camada de peptidoglicano y activando el mecanismo auto-lítico endógeno finalizando con la muerte de la bacteria (13).

2.2 FUNDAMENTOS

Las betalactamasas de espectro extendido son enzimas producidas por bacterias, y se caracterizan por conferir resistencia a los antibióticos betalactámicos, incluyendo las penicilinas y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, entre las enterobacterias, las cepas de *E. coli* son conocidas por ser prominentes productoras de BLEE, incluyendo las variantes TEM-1, SHV-1 y AmpC. En la década de 1990, se identificaron las betalactamasas del tipo CTX-M-1, y con el paso del tiempo, los mecanismos de resistencia microbiana han continuado evolucionando, lo que ha dado lugar a la aparición de cepas denominadas "bacterias altamente resistentes". (13).

Las enterobacterias productoras de BLEE de tipo CTX-M principalmente de origen intrahospitalario se han diseminado a la comunidad principalmente por el personal de la salud lo que origina una emergencia sanitaria (14).

La *Klebsiella pneumoniae*, es una bacteria que se asocia a las betalactamasas de espectro extendido aunque en la actualidad con mayor frecuencia se registra a la *Escherichia coli* con relación a la resistencia microbiana también se observa la prevalencia de portadores de BLEE en fecas aisladas de pacientes hospitalizados y en personas de la comunidad asociándolas a las del grupo CTX-M 4-6 las cuales se propagan con facilidad y tienen mayor capacidad de adaptación que las tipos TEM o SHV que predominaban antiguamente (15).

Existen diversas clasificaciones de las BLEE, una de ellas es la de Ambler que las clasifica en clase A, C, D las cuales se caracterizan por tener serina en su centro activo, que al reconocer a los betalactámicos estos anillos harán que se hidrolicen e inactiven estos antibióticos por lo cual, los tratamientos se vuelven obsoletos debido el gen AmpC que hidrolizan las acciones de los betalactámicos derivado de los mecanismos resultado de la pared celular bacteriana al degradarse pero que pueden sintetizar a los carapenemasas (16).

Las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) tienen la capacidad de descomponer cefalosporinas de tercera generación como las cefotaximas y ceftazidima, lo que les confiere resistencia a las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, así como a penicilinas y aztreonam; pero pueden ser inhibidas por inhibidoras de betalactamasas como son el ácido clavulánico cuando se administran en combinación con betalactámicos un ejemplo la amoxicilina, aumenta la efectividad del medicamento contra las enterobacterias productoras de BLEE. (14).

La antropozoonosis es una de las formas más frecuentes de transmisión de las BLEE a los animales de compañía como son los perros y gatos, aunque también se debe a otros factores como la contaminación de los alimentos, mal higiene lo cual facilita la propagación de esta resistencia bacteriana, a esto también se debe agregar el hecho de que las mascotas como los felinos y los caninos vivan con sus propietarios en lugares muy reducidos, ya que al entrar en contacto con otras mascotas incrementan el riesgo de contagio, un ejemplo de esto es cuando los felinos comparten muebles o mantienen contacto afectivo con sus propietarios (8).

2.3 FACTORES DE RIESGOS DE SUSCEPTIBILIDAD DE BLEE A LOS FELINOS DOMÉSTICOS.

Las infecciones por betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en seres humanos son un fenómeno frecuente, especialmente en pacientes que reciben tratamientos inadecuados con antibióticos de cuarta generación, lo que favorece la selección de cepas resistentes. Estas infecciones suelen manifestarse en pacientes con afecciones del tracto urinario, pero también pueden ocurrir en aquellos con neumonías; además, se ha observado que la convivencia de pacientes enfermos con animales de compañía afectados por bacterias BLEE crea una estrecha relación que puede dar lugar a una antropozoonosis (17).

La colonización de BLEE en felinos puede ocurrir a través de la vía digestiva, mediante la ingestión de alimentos contaminados de forma directa o indirecta con heces o agua contaminada. Esto puede suceder por el consumo de carnes crudas, leche sin pasteurizar o alimentos procesados que estén contaminados (18).

Otro factor que induce a la colonización de *E. coli* según una investigación llevada a cabo en el Ecuador en el año 2021, en el cual se realiza un análisis de balanceado para mascotas expendidos en Cuenca lo cual muestra la presencia de *E. coli* y *Salmonella* spp. (19)

2.4 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE ENTEROBACTERIAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE FELINO DOMESTICO A FELINO DOMÉSTICO Y HUMANOS.

Existen varios métodos de transmisión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de humanos a gatos es a través del contacto directo, puesto que el animal puede traer cepas de enterobacterias en el pelaje o en el sistema digestivo, lo cual va a ser contraído por el humano mediante el lamido mediante la saliva, por las heces al hacer mala manipulación del arenero (10).

Los gatos que son alimentados con dietas crudas o barf, van a llegar a contaminarse en el tracto digestivo, al consumir carnes que no tienen la debida higiene al momento de los

despostes, se encuentran con mezclas de heces de animales portadores de *Escherichia coli*. *Salmonella* spp. Lo que aumenta las posibilidades de infectarse por este tipo de bacterias esto a esto también debe atribuirse el compartir los platos de bebida y comida de los animales con otros animales que pueden ser portadores de BLEE (20).

La antropozoonosis ocurre cuando animales y personas comparten un entorno donde se utilizan los mismos muebles y superficies. Este intercambio puede llevar a la ingesta inadvertida de agentes patógenos, especialmente a través de la vía digestiva, cuando las personas se llevan las manos a la boca. Este riesgo se ve agravado por la sensibilidad tanto de los animales como de los humanos al tipo CTX-M (15).

2.5 PATOGENIA DE LAS ENTEROBACTERIAS

2.5.1 Patogenia de la *Escherichia coli*.

La *E. Coli* es una bacteria anaeróbica facultativa que comúnmente se la encuentra en el colon de los animales mamíferos, el hospedador se coloniza desde su nacimiento de manera permanente lo que lleva a tener una relación simbiótica con el huésped para toda la vida responsable de causar diferentes casos clínicos en los individuos (21)

Para promover la colonización de tejidos, *E. coli* emplea adhesinas y sideróforos, que funcionan como agentes quelantes de hierro, facilitando su crecimiento en el huésped y proporcionándole una ventaja en su enfrentamiento contra el sistema inmunitario. Según describe Ocampo, se han identificado al menos seis patotipos responsables de infecciones intestinales mediante diversos mecanismos independientes. Estos incluyen *E. coli* enteropatógena (EPEC), enterotoxigénica (ETEC), shigatoxigénica (STEC), entero invasiva (EIEC) y entero agregativa (EAEC), que, entre otros efectos, pueden ocasionar colibacilosis a través del consumo de carne de pollo cruda, como suele ocurrir en las dietas barf. (22)

2.5.2 Patogenia de la *Klebsiella pneumoniae*.

La *Klebsiella pneumoniae* es una bacteria patógena perteneciente al grupo de las enterobacterias. Se caracteriza por colonizar el tracto digestivo de animales de compañía, ganado y humanos, que puede causar infecciones del tracto urinario en ambas especies. El contacto entre animales y humanos puede resultar en la diseminación de bacterias resistentes en ambas poblaciones. (23).

Este patógeno es de gran importancia en la transmisión nosocomial debido a la farmacorresistencia que ha desarrollado en los últimos años, lo cual ha resultado en altas tasas de morbimortalidad. Esta resistencia se atribuye a factores como la presencia de cápsulas de polisacáridos y la producción de enzimas colagenasas y ureas, que le permiten evadir el sistema inmunológico y causar daño en los tejidos. (24).

3 MATERIALES Y METODOS

3.5 MATERIALES

Soluciones

- Agar cromogénico
- Agar Müller
- Agar BHI
- Peptona
- Agua destilada
- Discos de antibióticos
- Pruebas bioquímicas enterosystem 18R

Materiales

- Cajas Petri pequeñas
- Medios Stuart
- Erlenmeyer
- Volutrol
- Tijeras
- Cinta
- Guantes para calor
- Pipetas
- Tubos de ensayo tapa rosca
- Tubos de eppendorf de 2ml
- Autoclave
- Estufa
- Incubadora
- Mechero
- Azas
- Gradilla
- Gramera
- Fundas de polifán
- Mandil

- Mascarillas
- Alcohol
- Cuaderno
- Cámara fotográfica
- Bolígrafos
- Etiquetas

3.6 AREA DE ESTUDIO

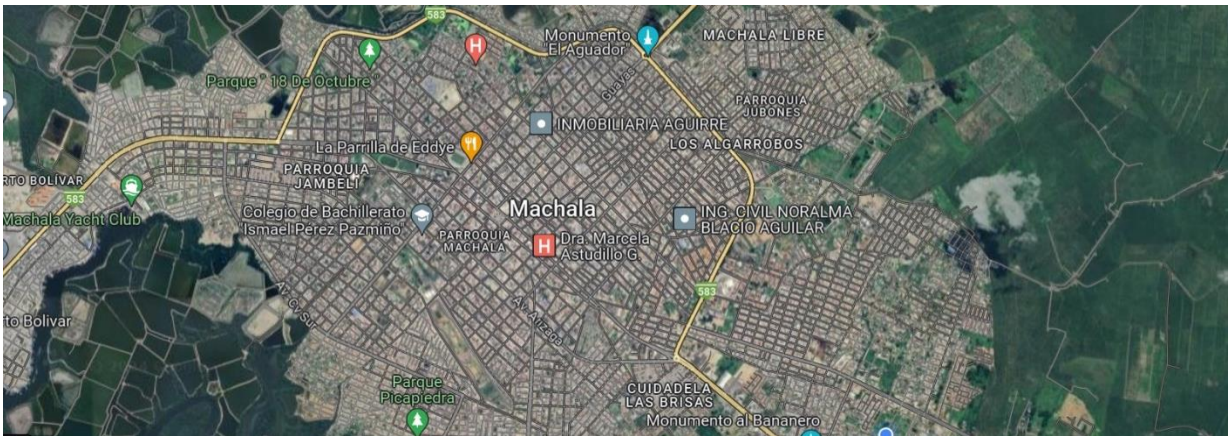


Ilustración 1 imagen tomada de google maps, Machala el año 2024

El muestreo de los felinos se lo realizó en la ciudad de Machala, en dos clínicas veterinarias en el año 2023.

3.7 POBLACION Y MUESTRA

En el presente estudio, se analizó una muestra de 106 felinos domésticos atendidos en dos clínicas veterinarias, con el fin de garantizar la homogeneidad de la muestra. Estas muestras fueron obtenidas previa autorización de los propietarios para evaluar la presencia de BLEE en estos animales.

Los felinos incluidos en el estudio tenían edades comprendidas entre los 3 meses y los 9 años, y fueron seleccionados conforme llegaban a las consultas de las dos clínicas de la ciudad en estudio.

3.8 VARIABLES A EVALUAR

- Entorno familiar
- Automedicación
- Alimentación
- Resultado antibiograma

3.9 MEDICIÓN DE VARIABLES

3.9.1 Métodos

Esta investigación es de tipo descriptiva, observacional, cuantitativa, transversal debido a que se consideró la presencia de colonias o ausencia de las mismas en el agar selectivo.

3.10 METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Para la toma de muestras de heces, se la realizo en cada gato que llego a consulta para ello, se abría un hisopo estéril y se introducía cuidadosamente en el recto del animal. Posteriormente, se colocaba el hisopo en un tubo rotulado que contenía medio Stuart, diseñado para mantener un ambiente propicio para los microorganismos presentes en la muestra. Finalmente, se refrigeraba la muestra para su posterior siembra en el laboratorio de microbiología.

3.11 METODOLOGÍA DE LABORATORIO

3.11.1 Preparación de medios de cultivo para la siembra de las muestras.

La preparación de los distintos agares para el crecimiento de las colonias, enriquecimiento y aislamiento de las enterobacterias.

3.11.1.1 Agar cromogénico

Es un medio de cultivo cromogénico para la detección de especies de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido mediante la siembra de muestras clínicas; para su preparación se utilizó 19.8 gramos de agar mezclado con 600 ml agua

destilada luego se colocó en una estufa llevándolo a punto de ebullición para luego proceder a esterilizarlo en el autoclave por 15 minutos a 250 grados centígrados, se le armo un capuchón con papel y se selló con funda de polifán cerrado con cinta adhesiva una a temperatura de 40° grados centígrados, se le agrego 0.342 gramos de suplemento BLEE para luego trasvasarlo a las cajas Petri de 15 x60 mm donde se colocaron 5ml en cada una vez frio y tomada la consistencia del agar se rotulo y se envió a nevera a esperar 24 horas para poder sembrar las muestras.

3.11.1.2 Agar Müller

Este agar fue utilizado para realizar repiques de las muestras que dio un crecimiento de colonias este agar no selectivo, se preparó 22.8 gramos en 600 ml de agua destilada y esterilizada se la llevo a la estufa a punto de ebullición luego se le puso un capuchón con papel y fundas de polifán selladas con cinta adhesiva, se lo llevo al autoclave a 250 grados centígrados por 15 minutos para esterilizarlo después de la esterilización se lo distribuyo 5ml en cajas petri cerca del mechero para evitar la contaminación del agar se rotula para llevarlo a nevera una vez que tome la consistencia.

3.11.1.3 Antibiogramas

Para llevar a cabo el antibiograma, empleamos un agar no selectivo, específicamente el agar Mueller, reconocido por su alta reproductibilidad y lo trasvasamos en cajas Petri de 15 x 100mm. Primero, diluimos la bacteria en solución salina estéril, controlando la turbidez para garantizar que no exceda la cantidad requerida de 0.5 McFarland, un parámetro crucial para evitar que la carga bacteriana en la dilución afecte los resultados del antibiograma. Luego, sumergimos un hisopo estéril en la dilución y lo pasamos por toda la superficie de la caja Petri, realizando cuatro pasadas por cada lado cerca del mechero para evitar la contaminación.

Utilizando la técnica de doble disco, colocamos discos de antibióticos de ceftazidima y cefotaxima a una distancia de 2 cm de los discos combinados con ácido clavulánico. Es importante seguir la regla de los 15 minutos desde la dilución hasta la colocación de los discos, asegurando que la caja esté debidamente rotulada y sea llevada a la incubadora dentro

de ese período de tiempo para su lectura posterior, que se realizará después de 24 horas de incubación.

3.11.1.4 Lectura de los antibiogramas

Una vez finalizado el tiempo de incubación en la incubadora, retiramos nuestras muestras y procedimos a medir el diámetro del halo formado alrededor de los discos de antibiótico utilizando una regla. Para esta medición, seguimos los puntos de corte establecidos por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) en el año 2023. Según estos estándares, para que una muestra sea considerada como positiva, el diámetro del halo debe ser inferior a 17 mm para ceftazidima y menor a 22 mm para cefotaxima. Esta medición nos permite determinar si la muestra es sensible o resistente al antibiótico utilizado en la prueba.

Además, en el caso de los discos combinados, un diámetro del halo sumado 5 mm al punto de corte inicial, siendo menor se considera como resistente, lo que indica una sensibilidad o resistencia este grupo de cefalosporinas.

3.12 METODOLOGÍA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para poder tabular los siguientes datos obtenidos en el trabajo de campo se utilizó el programa IBM SPSS VERSION 25, en donde se utilizó un tipo de análisis estadístico chi cuadrado de Pearson, cruce de tablas y análisis de correspondencia para poder determinar la prevalencia de BLEE en los felinos muestreados.

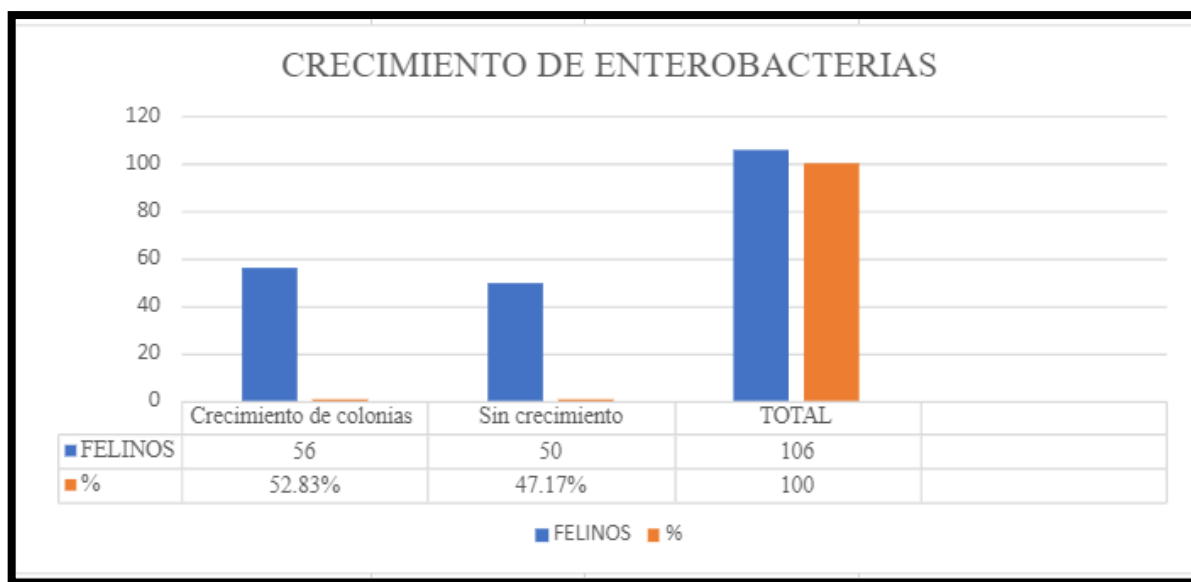
4. CAPITULO RESULTADOS

4.1 DETERMINACIÓN DEL CRECIMIENTO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN AGAR CROMOGÉNICO.

De 106 de muestras tomadas de hisopados rectales el 52.83 % (56) corresponden a animales con crecimiento de posible BLEE, mientras que el 47.17 % (50) resultaron sin crecimiento, las cuales se encuentran representadas en la siguiente tabla de porcentajes.

Tabla 1. Representación porcentual de animales con crecimiento bacteriano y negativos a BLEE.

	FELINOS	%
Crecimiento de colonias	56	52.83%
Sin crecimiento	50	47.17%
TOTAL	106	100



Los resultados de la presente investigación se muestran diferencias con los obtenidos en el año 2020 por Cuevas (25) quien llevó a cabo un estudio en caninos y humanos en la ciudad de Puebla, México. En su muestra de 66 perros y 34 muestras de humanos, se observó una tasa de positividad del 23% y un crecimiento bacteriano del 19% en las muestras humanas obtenidas en un hospital, dado que estos patógenos son de naturaleza antropozoaica. Por lo tanto en un estudio en Guangzhou, China (2016), encontró un caso de *E. coli* en un adulto de 50 años. Tras evaluar animales en una tienda de mascotas, se detectaron seis cepas positivas de *E. coli* (BLEE): cuatro en perros y dos en gatos. Esto evidencia la posible transmisión del patógeno de humanos a animales de compañía. (26) En un estudio llevado a cabo por Ortega en 2018, en un parque de Quito, Ecuador, donde se recolectaron 50 muestras de heces de perros para determinar la multirresistencia a antibióticos, se encontró una positividad del 40% (27) Esta asociación podría vincularse al entorno durante la fase de crecimiento de los animales, donde factores como la higiene, la alimentación y la vida libre sin control (en el caso de animales de dueños irresponsables) podrían contribuir a esta colonización en Ecuador.

4.2 IDENTIFICACIÓN Y AISLAMIENTO DE LAS CEPAS (*E. coli*, *Klebsiella* spp.).

De un total de 106 muestras analizadas el 82.14 % dieron positivas a *E. coli*, mientras que el 17.85 % dieron positivos a *Klebsiella* spp. Como se muestra a continuación dentro de la tabla 2 y gráfico 2 respectivamente.

Tabla 2 Representación en porcentajes de colonias identificadas.

ENTEROBACTERIAS	NUMERO	%
<i>E. coli</i>	46	82.14%
<i>Klebsiella</i> spp	10	17.85%
Total	56	100%

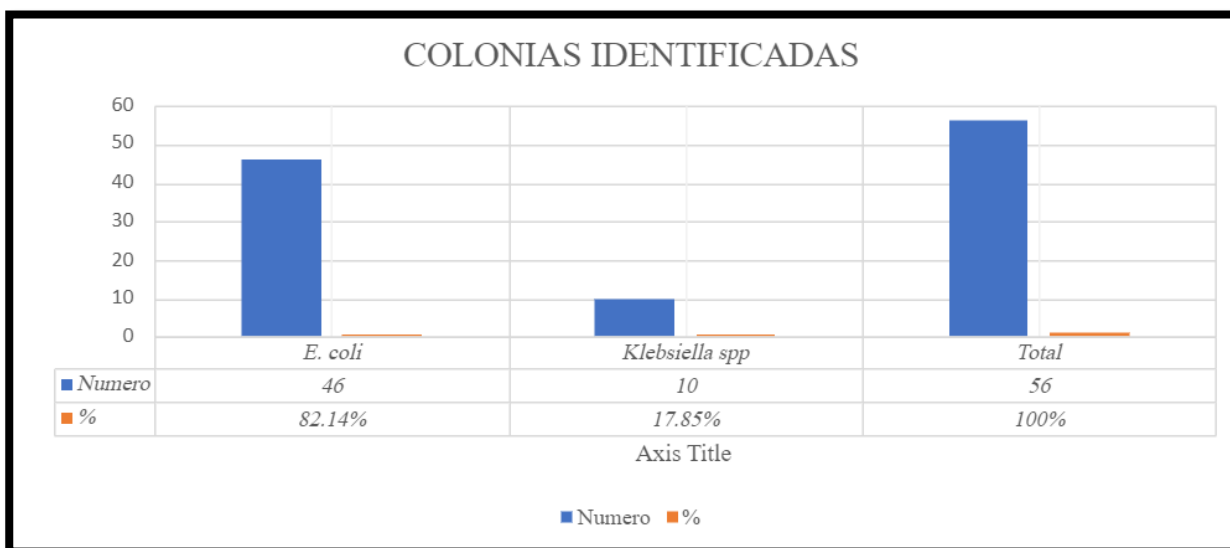


Ilustración 3 Representación gráfica del porcentaje de colonias identificadas.

En una investigación llevada a cabo entre los años 2012 y 2016 en Beijing, China, por Yang y sus colaboradores (26), se identificaron cepas multirresistentes en 56 perros, que incluían *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Serratia. arogenes*, *Enterobacter cloacae* y *Shigella spp*. En contraste, en un estudio realizado en Ecuador en 2017 por Ortega (28), se encontró que de las 56 muestras recolectadas en perros, 20 mostraron crecimiento positivo de *E. coli*, siendo esta bacteria la más común en el entorno de los animales.

4.3 IDENTIFICACIÓN DE POSITIVIDAD DE ENTEROBACTERIAS EN RELACIÓN A LAS DIETAS DE LOS ANIMALES MUESTREADOS.

La correlación entre la variable de alimentación y la positividad encontrada es del 91.90%, observada principalmente en los animales con tipos de dietas con balanceados, que representa el mayor porcentaje de positivos. En segundo lugar, se encuentra el grupo de animales con un tipo de alimentación mixta, con un 5.40 % de positividad. Por último, en los animales con dietas barf, el porcentaje de positividad es más bajo, alcanzando el 2.70%.

Tabla 3 Correspondencias alimentación/ positividad.

DIETAS	ANTIBIOGRAMA			
	RESISTENTE	SENSIBLE	SIN CRECIMIENTO	MARGEN ACTIVO
Balaceado	34	13	32	79
Pate	0	0	1	1
Dieta barf	1	0	1	2
Comida casera	0	0	2	2
Mixta	2	6	14	22
Margen activo	37	19	50	106

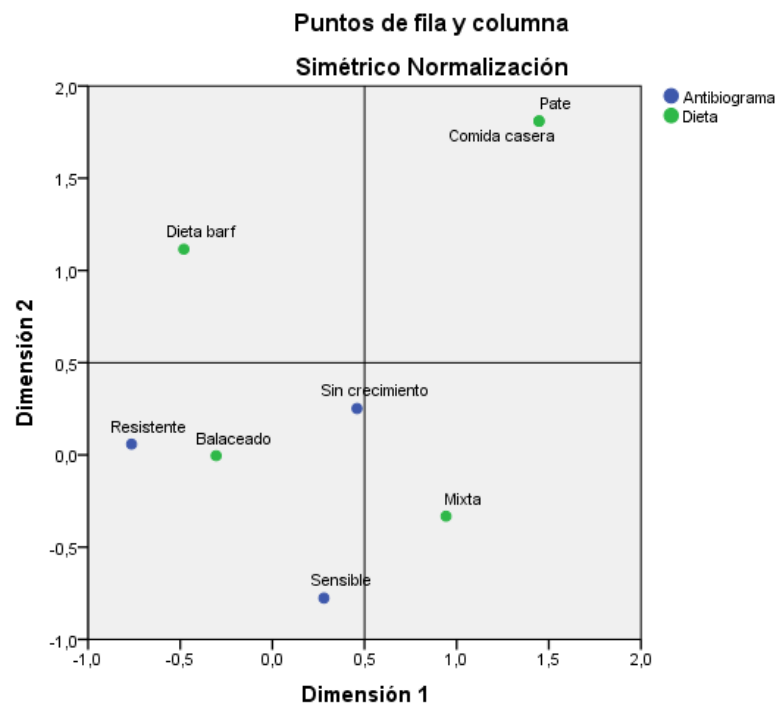


Ilustración 4. Representación lineal de la asociación de las variable alimentación/ positividad

En el siguiente gráfico de dispersión se puede observar que no hay una fuerte relación lineal entre las dos variables, puede haber una relación no lineal entre las variables, el tipo de antibiograma parece tener un efecto en la relación entre las dos variables. Para obtener una comprensión más completa de la relación entre las variables, se recomienda realizar un análisis estadístico más detallado.

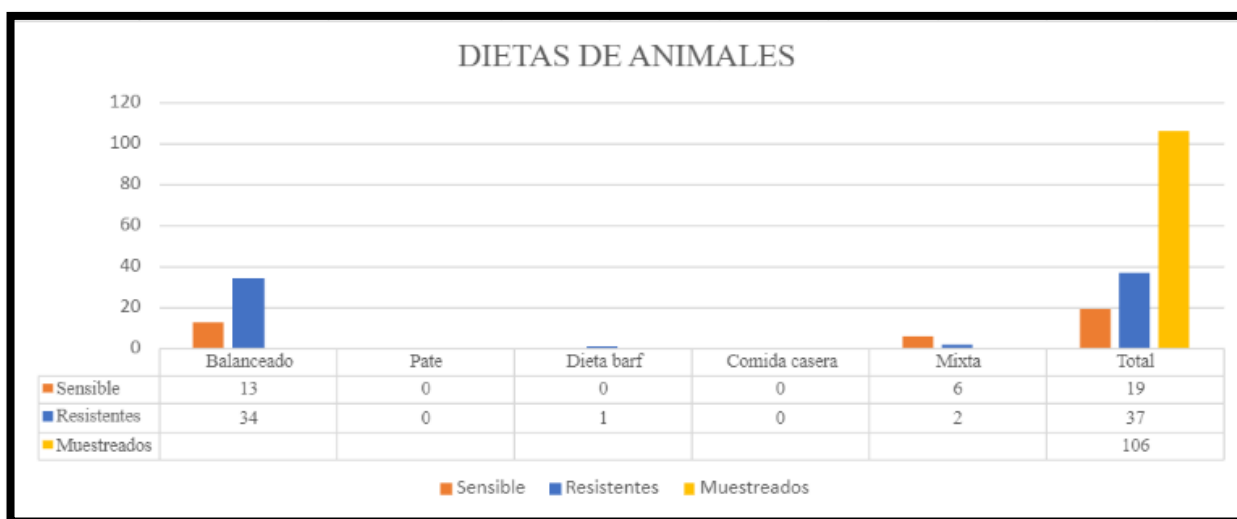


Ilustración 5 Representación en barras de las variables alimentación/ positividad

En el año 2021 en Cuenca, Ecuador Rubio conjunto con sus colaboradores (19) desarrollaron una investigación sobre la presencia de enterobacterias en alimentos balanceados de mascotas, mediante cultivos selectivos y diferenciales pudieron determinar cepas de *E. coli* en un porcentaje del 6,7% y *Salmonella* spp. En un total de 36.7% de las muestras. En el año 2021, en Szczecin, Polonia, se llevó a cabo un análisis microbiológico de piensos para mascotas que resaltó la presencia de *E. coli* como un potencial riesgo de colonización en estos animales (29) Asimismo, en una investigación realizada en Costa Rica en 2019, centrada en la evaluación microbiológica de la inocuidad de los alimentos, se analizaron 25 muestras de balanceado, de las cuales dos dieron positivo para la presencia de *E. coli* (30).

4.4 VARIABLE AUTOMEDICACIÓN DE LA MASCOTA Y RESULTADO ANTIBIOGRAMA.

Tabla 4 Cruce de tabla de la variable automedicación/ positividad.

Automedicación*Antibiograma tabulación cruzada						
		ANTIBIOGRAMA			TOTAL	
		RESISTENTE	SENSIBLE	SIN CRECIMIENTO		
Automedicación	Si	Recuento	3	7	7	17
		% dentro de Antibiograma	8,1%	36,8%	14,0%	16,0%
	No	Recuento	34	12	43	89
		% dentro de Antibiograma	91,9%	63,2%	86,0%	84,0%
Total		Recuento	37	19	50	106
		% dentro de Antibiograma	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5 Prueba de chip cuadrado de Pearson.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	7,989 ^a	2	,018
Razón de verosimilitud	7,014	2	,030
Asociación lineal por lineal	,316	1	,574
N de casos válidos	106		

Para poder determinar la existencia de relación entre las variables automedicación/ positividad, donde se obtuvo el valor p de ,018 es menor que el nivel de significancia de 0.05, lo que indica que existe una asociación significativa entre las variables según la prueba de chi-cuadrado de Pearson.

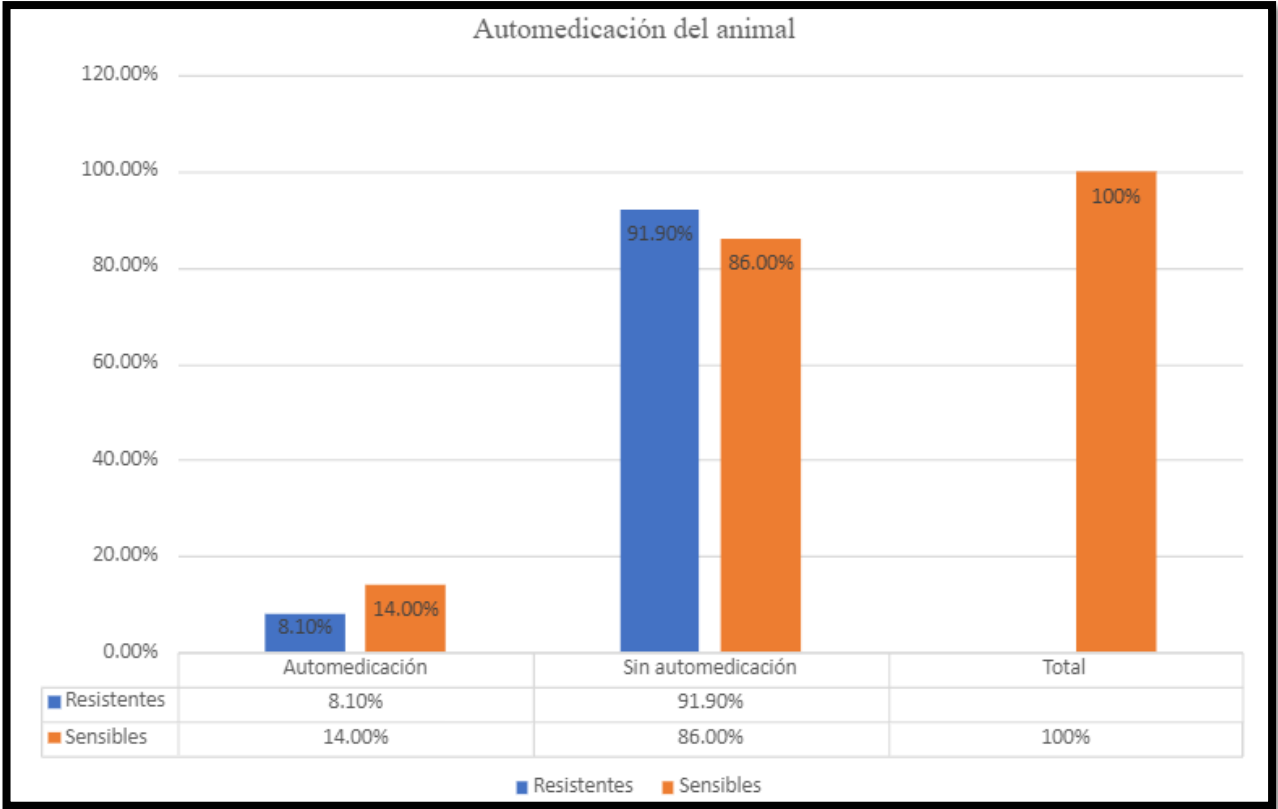


Ilustración 6 Variable automedicación/ Resistencia.

4.5 VARIABLE COLONIZACIÓN DE LA MASCOTA.

Tabla 6 Cruce de tablas colonización mascota

Hospitalización del dueño*Antibiograma tabulación cruzada						
			Antibiograma			Total
			Resistente	Sensible	Sin crecimiento	
Hospitalización del dueño	si	Recuento	11	2	19	32
		% dentro de Antibiograma	29,7%	10,5%	38,0%	30,2%
	no	Recuento	26	17	31	74
		% dentro de Antibiograma	70,3%	89,5%	62,0%	69,8%
Total		Recuento	37	19	50	106
		% dentro de Antibiograma	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,937 ^a	2	,085
Razón de verosimilitud	5,614	2	,060
Asociación lineal por lineal	,914	1	,339
N de casos válidos	106		

Tabla 7 Chi cuadrado de Pearson.

En el análisis estadístico del chip cuadrado de Pearson no encontró evidencia suficiente para concluir que las dos variables están relacionadas ($p > 0,05$). Tampoco hay evidencia de una asociación lineal entre las variables ($p > 0,05$).

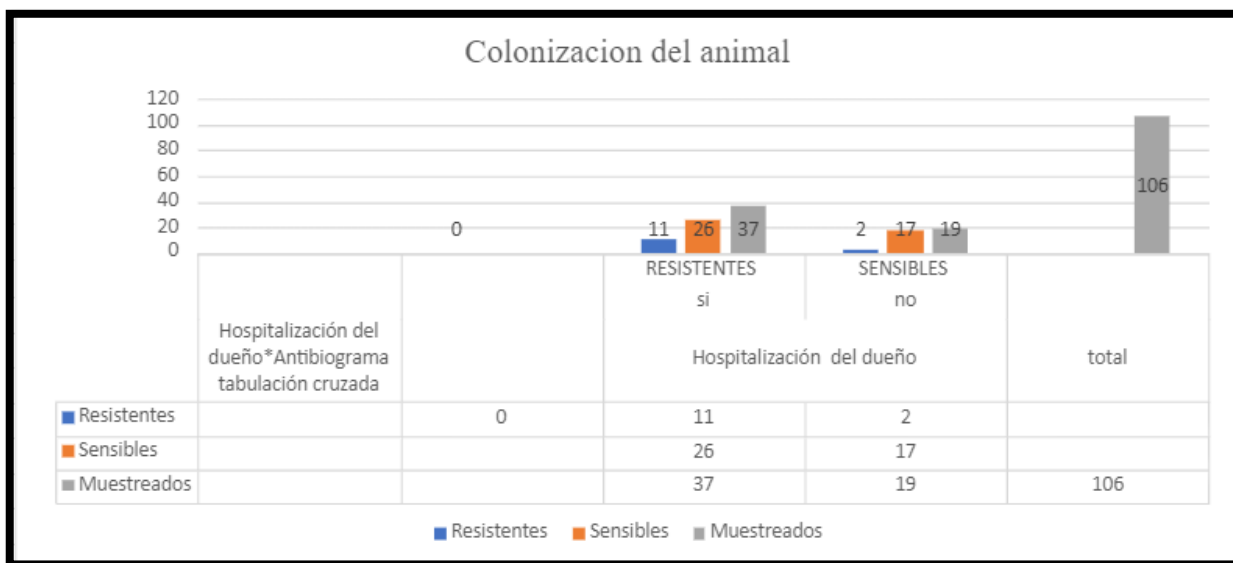


Ilustración 7 Grafico de barras de la variable colonización del animal.

5. CONCLUSIONES

- Del total de los animales muestreados el 34.9% (37) dieron positivos a BLEE, en la cual se identificaron con mayor frecuencia la cepa *E. coli*, mostrando el mayor índice de prevalencia en las muestras tomadas de los animales.
- Se pudo determinar que el mayor índice porcentaje de animales BLEE positivos están entre los 24 a 36 meses de edad en su mayoría animales que han sido rescatados de situación de calle.
- La colonización de BLEE puede estar relacionada debido al entorno de crecimiento de los animales así mismo también entre la íntima relación de mascota- dueño, es decir que lo humanos pueden también ser causantes de que el animal se colonice, debido a los malos hábitos de higiene, hospitalización, personal médico, dietas alimentarias contaminadas.
- Mediante esta investigación, se ha confirmado que los animales están ya colonizados por bacterias resistentes, lo que amplía significativamente el campo de distribución de las BLEEs (Betalactamasas de espectro extendido), las cuales inicialmente se encontraban exclusivamente en humanos.

6. RECOMENDACIONES

- Continuar con futuras investigaciones sobre BLEE en felinos ampliar la población y muestra, tomando también como referencias a las mascotas de zonas rurales, es decir que no hayan tenido ningún tipo de visita médicas para poder comprobar si existe un tipo de la relación con el entono del animal – colonización.
- Utilizar técnicas de biología molecular para identificar genes BLEE (CTX-M, SHV, TEM).
- Mejorar la bioseguridad en el proceso de elaboración de alimentos procesados ya que son altamente contaminantes al entrar en contacto con diversas superficies también al momento de almacenar y expender al público.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Álvarez AMDD. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. Scielo. 2010 Nov; 9(4).
2. Torres C, Zarazaga M. BLEE en animales y su importancia en la transmisión a humanos. ELSEVIER. 2007 Octubre; 25(S2): p. 29-37.
3. Ricardo M. Terapia de bacterias productoras β -lactamasas de espectro extendido. Scielo. 2003; 20 (1): p. 24-27.
4. De Janon GDS. "Determinación fenotípica de cepas de *Escherichia coli* resistente a betalactámicos, por la técnica de doble disco, en pollos faenados en seis camales industriales de la provincia de Pichincha". 2016 enero;; p. 3-4.
5. Abreu Rodríguez R. Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en pollos de granjas avícolas de la isla de Tenerife. Higiene y Sanidad Ambiental. 2013.
6. Serrano NK. DIETA BARF: VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE SU FORMULACIÓN EN DIFERENTES PATOLOGÍAS. 2021 Mayo 10 ;; p. 22-24.
7. Jacoby G, Bush K. β -Lactamase Nomenclature. Journal by Clinical Microbiology. 2005 Diciembre ; 43(12).
8. Casellas JM, Pantozzi F, Martiarena B, Tomé G. Los animales compañeros (mascotas) como fuente de infecciones por *Staphylococcus meticolino* resistentes, bacilos gram negativos productores de BLEE e infecciones urinarias. La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica. 2010; 4(4).
9. Organizacion Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. 2017 febrero 27.

10. Zingman B, Watson RL, Fraser M. Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. UC San Diego Health. 2022.
11. Perozo MAJyCGMJ. Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. Scielo. 2009 Junio; 37.
12. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. OMS. 2021 Noviembre 17.
13. Garcés AXS. “Determinación de la presencia de genes de resistencia a betalactámicos y evaluación de diversidad clonal en aislados de *Escherichia coli* de origen canino de la ciudad de Ambato”. 2019 Mar 19;: p. 14-16.
14. Oliver A, Rafael C. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2003 Sep 01.
15. Torres C, Myriam Z. BLEE en animales y su importancia en la transmisión a humanos. ELSEVIER. 2007 Octubre; 25.
16. Tejeda RE, Sánchez TG, Sánchez TJF, González OG. Análisis taxonómico mediante química computacional de betalactamasas. Revista mexicana de medicina forense. 2020.
17. Urquiza AG, Arce CJ, Alanoca MG. Resistencia bacteriana por betalactamasas de espectro extendido: problema creciente. Scielo. 2018; 24 (2).
18. Manso AJ. Zoonosis alimentarias: prevención de la infección por *E.coli* en alimentos. Comunidad Madrid. 2016.
19. Pablo Rubio-Arias TMPNCMECHMMC. Presencia de Enterobacteriales en alimento balanceado de Mascotas. Universidad de Zulia. 2021 Jan 21.
20. Fernández VA. La dieta BARF, una moda peligrosa. 2022.
21. Orge E, Vidal P, Adrián Canizález-Román P, Javier Gutiérrez-Jiménez P, Fernando Navarro-García P. Patogénesis molecular, epidemiología y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatógena. Scielo. 2007 Septiembre/Octubre; 49.

22. Ocampo Guzmán RP. Tipificación de *Escherichia coli* BLEE co-resistente a fosfomicina y determinación del gen fosA3 en aislados de pollos broiler y humanos en Quito. 2022 Diciembre.
23. Ochoa A, Garcia ÁMI, Cienfuegos GAV, Vásquez JL. Aislamiento de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido a partir de orina de perros del Área metropolitana del Valle de Aburrá. Revista De La Facultad De Medicina Veterinaria Y De Zootecnia. 2022 Nov 18; 69.
24. Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. National library of medicine. 2020 Jun 18; 18(6).
25. Antonio CBR. Análisis fenotípico de la susceptibilidad a quinolonas en cepas de *Escherichia coli* multirresistentes y productoras de BLEE, aisladas de heces de mascotas y sus dueños. 2020 Noviembre.
26. Zhang XF, Doi Y, Huang X, Li HY, Zhong LL, Zeng KJ, et al. Possible Transmission of mcr-1 –Harboring *Escherichia coli* between Companion Animals and Human Guangzhou: Researchgate; 2016.
27. Ortega-Paredes D, Haro-Tipantiza M, Leoro-Garzon P, Barba PM, Loaiza K, Toro FXM, et al. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador Quito: ELSEVIER; 2018.
28. David OP, Marco HT, Paula LG, Miguel BP, Karen L, Xavier MTF, et al. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador ELSEVIER , editor. Quito; 2018.
29. Kępińska-Pacelik J, Biel W. Microbiological Hazards in Dry Dog Chews and Feeds. National Library of Medicine. 2021 Mar 11.
30. Gabriel AL. Evaluación de la inocuidad microbiológica de los alimentos secos para mascotas y el efecto del proceso de extrusión en la digestibilidad. 2019.

31. Huamán Chacón LE, GEE. *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en pollos para consumo humano. Scielo. 2019 Junio; 36 (2): p. 361-362.
32. Bou AG, Chaves SF, Palomo AO, Oteo IJ. Procedimientos en Microbiología Clínica. SEIMC. 2015;; p. 8.
33. Pereyra A, Carloni G, Barnech L, Denamiel G, Elida G. Beta lactamasas de espectro extendido en Veterinaria. Comunicación preliminar. Asociacion Argentina de Veterinarios de Laboratorio de Diagnosticos. 2008-2011; 011.
34. Carvajal BE, Hernández AW, Torres CM, López VD, Rueda GE, María. VR. Resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas de contenidos de bursa de Fabricio de aves para engorde. Scielo. 2018 Noviembre 15 ; 30(1).
35. Miranda GCM. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. Scielo. 2013 Diciembre; 69(1887-8571).
36. Moral RMA. Cuantificación de cepas de *Escherichia coli* y *Escherichia coli* BLEE aisladas de carcasas de pollo en percha en el cantón Quito. 2018 diciembre.
37. Mantilla VJG. Tipificación fenotípica y molecular de resistencias a los antimicrobianos en *Escherichia coli* BLEE/AmpC aislados de ciegos y carcasas de pollos broiler. 2019.
38. Núñez AEJ. DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EMERGENTES EN AISLADOS DE *Escherichia coli* EN CANINOS DE LA CIUDAD DE AMBATO”. 2018;; p. 9-14.
39. Doi Y, Zhang XF, Huang X, Li HY, Zhong LL, Zeng KJ, et al. Possible Transmission of mcr-1–Harboring *Escherichia coli* between Companion Animals and Human Guangzhou: Researchgate; 2016.
40. mcr-1 in Enterobacteriaceae from Companion Animals, Beijing, China, 2012–2016 Beijing: Researchgate; 2012-2016.

41. Franklin R. Aguilar-Gamboa aOSV,NEVMA,HSD. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales de humanos y mascotas. Chiclayo, Perú. Scielo. 2016 Abril/Junio; 33(1726-4634).

42. Carolina SOV. ANÁLISIS DE CALIDAD DEL ALIMENTO BALANCEADO FRACCIONADO PARA FELINOS, QUE SE COMERCIALIZA AL GRANEL EN LOS MERCADOS Y TIENDAS EN LA PARROQUIA TARQUI DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL. 2016.

8. ANEXOS



Ilustración 9 Agar chromogenic BLEE y suplemento



Ilustración 8 pesaje de suplemento para agar BLEE.



Ilustración 10 Esterilización de cajas Petri



Ilustración 11 Preparación de Agar BLEE



Ilustración 12 Agar llevado a ebullición.



Ilustración 13 Vaciado de agar en cajas Petri.



Ilustración 14 Siembra de la muestra.

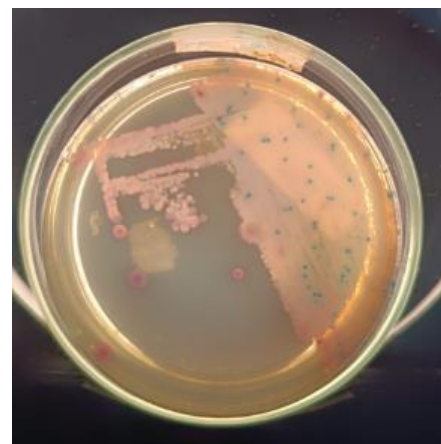


Ilustración 15 Crecimiento de colonia en agar BLEE.

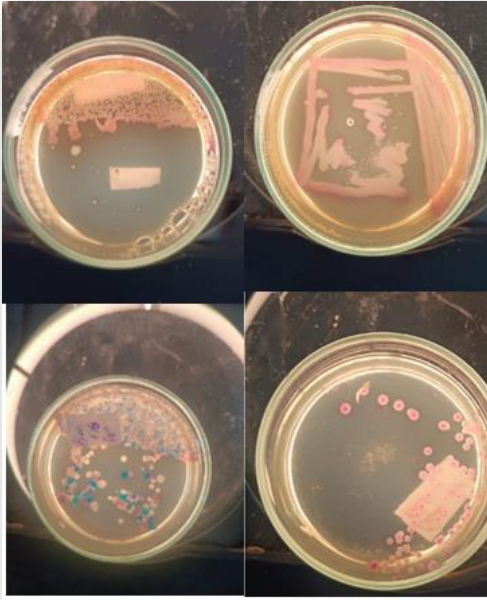


Ilustración 16 Crecimiento de colonias en agar BLEE.

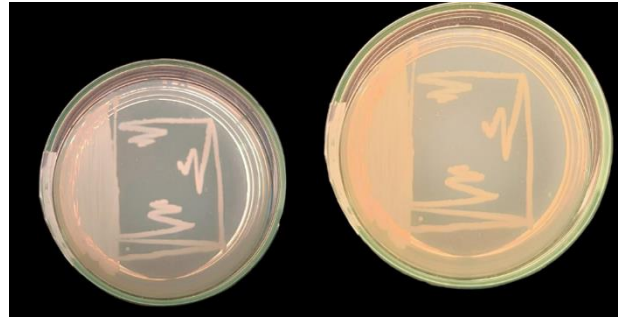


Ilustración 17 Crecimiento de colonias en agar BLEE.



Ilustración 19 Agar mueller.



Ilustración 18 Preparación de la dilución de bacteria para antibiograma



Ilustración 20 Medición McFarland

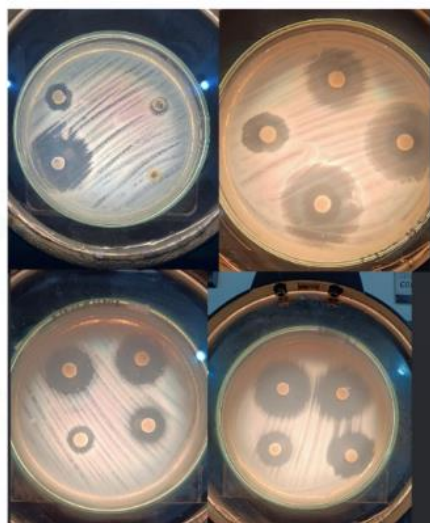


Ilustración 21 Prueba de doble disco.



Ilustración 22 Lectura de antibiograma.

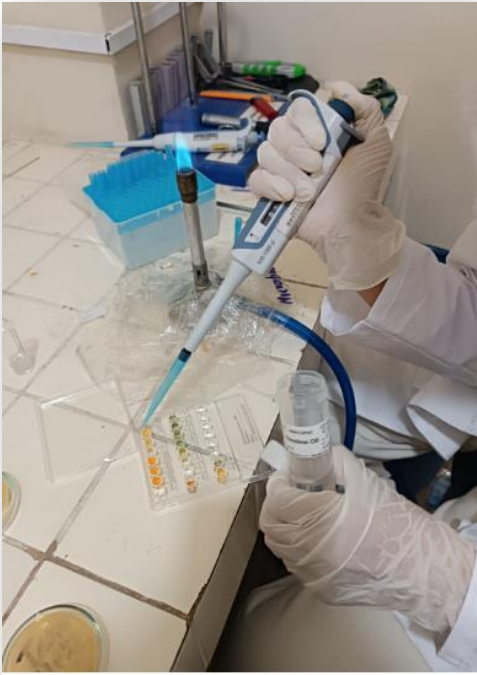


Ilustración 23 Resultado positivo a E. coli.



Ilustración 24 Proceso de la prueba enterosystem 18R